

ISSN 1591-223X
DOSSIER
162-2008



Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica

Revisione sistematica della letteratura
e indicazioni d'uso appropriato

Governo clinico

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica

Revisione sistematica della letteratura
e indicazioni d'uso appropriato

La collana Dossier è curata dal Sistema comunicazione, documentazione, formazione dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

responsabile Marco Biocca

redazione e impaginazione Federica Sarti

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, marzo 2008

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna - Sistema CDF

viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss162.htm

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Il documento è stato prodotto nell'ambito del progetto "Impatto diagnostico della tomografia computerizzata multistrato nella malattia coronarica".

Coordinamento e redazione del documento

Elena Berti Agenzia sanitaria e sociale regionale, Emilia-Romagna

Hanno collaborato alla realizzazione delle attività riportate

Elena Berti Agenzia sanitaria e sociale regionale, Emilia-Romagna

Maria Camerlingo

Rossana De Palma

Gian Luca Di Tanna

Roberto Grilli

Sabine Mall

Paolo Marzaroli

Antonella Negro

Elisa Stivanello

Hanno partecipato al *panel* multidisciplinare per l'elaborazione dei criteri di appropriatezza

Azienda USL di Parma **Vincenzo Lucidi**
Alessandro Varacca

Azienda ospedaliero-universitaria di Parma **Filippo Cademartiri**
Mario De Blasi

Azienda ospedaliera di Reggio Emilia **Franco Nicoli**
Vincenzo Guiducci

Azienda USL di Modena **Manuela Gozzi**
Cristina Leonardi
Luca Baldini

Azienda ospedaliero-universitaria di Modena **Guido Ligabue**

Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna **Rossella Fattori**
Cinzia Marozzini

Azienda USL di Ferrara **Salvatore Scarfò**
Emanuela Succi Leonelli
Silvia Marzocchi

Azienda USL di Ravenna **Domenico Palmarini**
Giulia Ricci Lucchi

Villa Maria Cecilia, Cotignola (RA) **Claudio Marri**
Fausto Castriota

Cardiocentro Ticino Lugano **Alain Meyer**
Francesco Faletra

Indice

Sommario	7
<i>Abstract</i>	8
Introduzione	9
1. Indicazioni regionali di utilizzo appropriato della tomografia computerizzata multistrato	11
1.1. Revisione sistematica della letteratura	12
1.2. Costituzione del <i>panel</i> multidisciplinare	12
1.3. Definizione e identificazione degli scenari clinici	12
1.4. Valutazione degli scenari clinici da parte del <i>panel</i> multidisciplinare	15
1.5. Sintesi dei risultati	16
1.6. Analisi dei determinanti delle opinioni professionali	18
1.7. Considerazioni della Commissione cardiologica e cardiocirurgica regionale	22
2. Indicazioni di utilizzo appropriato elaborate dall'American College of Cardiology Foundation	25
3. Stima del fabbisogno di prestazioni di tomografia computerizzata multistrato in Emilia-Romagna	27
3.1. Metodologia	27
3.2. Risultati	30
4. Stima dell'impatto della tomografia computerizzata multistrato cardiaca sul numero di angiografie coronariche	33
4.1. Metodologia	33
4.2. Risultati	35
4.3. Conclusioni	36

(continua)

5. Programma di monitoraggio dell'appropriatezza delle indicazioni all'uso	37
6. Revisione sistematica della letteratura	39
6.1. Premessa	39
6.2. Metodologia	39
6.3. Risultati	43
Considerazioni conclusive	59
Bibliografia	63
Appendici	67
Appendice 1. Definizione di stress test	69
Appendice 2. Richiesta di TCMS	71
Appendice 3. Tracciato <i>record</i>	73
Appendice 4. Strategie di ricerca	79
Appendice 5. Caratteristiche degli studi inclusi	81

Sommario

Questo documento descrive le attività realizzate nell'ambito del progetto "Impatto diagnostico della tomografia computerizzata multistrato nella malattia coronarica" finanziato dal Ministero della salute nell'ambito della Ricerca finalizzata (ex art. 12). Tale progetto aveva lo scopo di condurre iniziative con l'obiettivo di fornire elementi di indirizzo alle politiche regionali sui seguenti aspetti:

- utilizzo appropriato della tomografia computerizzata multistrato (TCMS) nei pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta;
- stima del fabbisogno di prestazioni di TCMS;
- valutazione del possibile impatto di questa tecnologia sul volume delle coronarografie tradizionali;
- individuazione di strumenti per il monitoraggio d'uso;
- aggiornamento della revisione sistematica della letteratura.

Relativamente al primo aspetto, l'uso della TCMS può considerarsi clinicamente appropriato nei pazienti con sospetta cardiopatia ischemica in cui il percorso diagnostico non abbia risolto esaustivamente l'incertezza diagnostica (stress test dubbio o due stress test con esito discordante), nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa, con valvulopatia mitro-aortica, con malattia dell'aorta toracica e nei pazienti candidati ad impianto di defibrillatore automatico. Allo stato attuale delle conoscenze è ingiustificato un uso della TCMS nello *screening* della cardiopatia ischemica asintomatica.

Relativamente al fabbisogno regionale, le stime eseguite prevedono un numero annuo di circa 2.000 TCMS. L'utilizzo appropriato del test diagnostico nelle indicazioni qui presentate potrebbe portare a una riduzione del 5% del numero di coronarografie eseguite annualmente in regione.

Infine, con la collaborazione dei professionisti cardiologi e radiologi che hanno partecipato al gruppo di lavoro è stato possibile individuare il *set* minimo di informazioni necessarie per consentire il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso della TCMS nella pratica clinica. Un registro regionale finalizzato a questo scopo è attualmente in fase di implementazione; il *database* renderà anche possibili ulteriori iniziative di ricerca per approfondire il reale impatto di questa tecnologia sugli esiti clinici dei pazienti e sull'organizzazione dei servizi.

Abstract

Multislice computed tomography in the assessment of coronary artery disease. A systematic review and appropriateness criteria

This document reports the outputs of the project "Diagnostic impact of multislice computed tomography for coronary artery disease" funded by the Italian Ministry of Health - Ricerca finalizzata (ex art. 12). The goal of this project was to provide guidance to regional health policies concerning the following aspects:

- *appropriate use of the multislice computed tomography (MSCT) in patients with known or suspected coronary artery disease;*
- *estimation of the regional needs for MSCT procedures;*
- *assessment of the potential impact of this technology on the volume of conventional coronary angiographies;*
- *identification of monitoring tools;*
- *conduction and update of a systematic review.*

In relation to the first aspect, the use of MSCT is considered clinically appropriate in patients with suspected coronary artery disease if the results of the stress tests are equivocal or discordant; in patients with dilated cardiomyopathy, mitral-aortic valvulopathy, aortic disease; in patients candidated for the implant of a cardiac defibrillator. However, with the current evidence the use of MSCT as primary screening test in asymptomatic patients is not justified.

Regarding the second aspect, it has been estimated that 2,000 MSCT procedures per year are needed in the region. According to our calculation, the use of the technology in the above mentioned indications could reduce the number of conventional coronary angiographies by an approximate 5% at regional level.

Lastly, the minimum dataset to monitor the appropriateness of MSCT use in clinical practice was identified by cardiologists and radiologists who participated in the group work, and a regional registry was implemented. This database will be used to carry out additional research to understand the real impact of the technology on the clinical outcomes of patients and the organisation.

Introduzione

L'evoluzione tecnologica della tomografia computerizzata multistrato (TCMS), in particolare della più recente versione a 64 strati, consente oggi di utilizzare questa metodica non solo negli abituali distretti di indagine (torace, addome, sistema muscolo-scheletrico, sistema nervoso centrale e periferico), ma anche nello studio del cuore e in particolare dei vasi coronarici. Un test diagnostico non invasivo più accurato dei test attualmente in uso (Treadmill test, eco-stress, scintigrafia miocardica), un uso maggiormente selettivo della tradizionale angiografia coronarica (AC), così come una potenziale riduzione dei costi complessivi, rappresentano i principali possibili aspetti positivi di questa innovazione tecnologica (Garcia, 2005). Tuttavia, come spesso accade con le innovazioni, l'utilizzo di questa tecnologia nello studio della cardiopatia ischemica si sta diffondendo con una rapidità maggiore di quanto la ricerca clinica metta a disposizione informazioni esaustive sulla sua effettiva utilità clinica.

Questo documento prende lo spunto dal lavoro sin qui condotto nell'ambito del progetto regionale per l'adozione della TCMS nella diagnosi della patologia coronarica. In particolare, ha l'obiettivo di esplicitare le implicazioni cliniche e organizzative derivabili dai criteri di appropriatezza clinica elaborati da un *panel* multidisciplinare di esperti, rappresentativi delle competenze cardiologiche e radiologiche dell'Emilia-Romagna. Il gruppo di lavoro, a partire da una revisione sistematica della letteratura resa disponibile dall'Agenzia sanitaria regionale (Dossier 121-2006, Berti *et al.*, 2006) e dalla competenza ed esperienza clinica dei singoli esperti coinvolti, ha individuato - con una metodologia strutturata - un consenso su quali siano le circostanze cliniche per le quali al momento attuale l'uso di questa tecnologia possa considerarsi come clinicamente appropriato.

Come si vedrà, le indicazioni formulate dal *panel* limitano fundamentalmente l'uso della TCMS a quelle indicazioni cliniche in cui il percorso dei pazienti non abbia risolto esaustivamente l'incertezza diagnostica. Queste circostanze sono in sintesi rappresentate da quei pazienti che hanno eseguito un test da sforzo il cui esito è dubbio, oppure hanno eseguito due test da sforzo con esito discordante (uno positivo e uno negativo, ad esempio).

Questo stesso processo ha contestualmente consentito di individuare le circostanze cliniche di impiego da considerarsi come sicuramente inappropriate, rappresentate dai casi in cui l'*iter* clinico abbia già escluso la presenza di una patologia coronarica o, al contrario, ne abbia già documentato con ragionevole sicurezza la presenza, consentendo quindi di indirizzare il paziente direttamente alla coronarografia.

Certamente i risultati ottenuti da questo gruppo di lavoro dovranno essere rivisti alle luce degli studi che nel prossimo futuro risulteranno disponibili. Tuttavia, pur nei limiti della loro relativa "instabilità" e tenendo conto che si tratta di criteri di utilizzo derivati in larga

misura (e inevitabilmente, in questa fase) da opinioni di esperti, si ritiene offrano comunque l'opportunità per avviare un percorso di adozione controllata di questa tecnologia da parte del Servizio sanitario regionale.

In sintesi, questo documento intende quindi:

- definire criteri per l'utilizzo appropriato della TCMS nei pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta;
- consentire una stima del fabbisogno delle prestazioni di TCMS;
- valutare il possibile impatto di questa tecnologia sul volume delle coronarografie;
- individuare strumenti per il monitoraggio d'uso della TCMS nella pratica clinica;
- aggiornare la revisione sistematica della letteratura pubblicata nel marzo 2006.

1. Indicazioni regionali di utilizzo appropriato della tomografia computerizzata multistrato

Per la formulazione delle indicazioni di uso appropriato della tomografia computerizzata multistrato è stata adottata la metodologia elaborata dalla RAND Corporation (Fitch *et al.*, 2001; Patel *et al.*, 2005) e ampiamente utilizzata, anche in Italia, per identificare un consenso sulle indicazioni cliniche appropriate per l'uso di interventi sanitari. Uno degli aspetti che caratterizzano questo metodo è l'integrazione delle evidenze empiriche - rappresentate dagli studi esistenti - con l'esperienza clinica - rappresentata dall'opinione degli esperti. L'assunzione di fondo è che i risultati degli studi rappresentino sempre un'informazione parziale, in grado di indicare il risultato medio atteso dall'uso di un intervento su popolazioni di pazienti. Questa informazione deve poi essere adattata, attraverso l'esperienza degli operatori, alle specifiche caratteristiche cliniche dei singoli pazienti assistiti nella pratica clinica, riconducibili a combinazioni di fattori (ad esempio l'età, il sesso, il rischio cardiovascolare, l'esito di precedenti esami diagnostici non invasivi, ecc.) non necessariamente rappresentate negli studi clinici. Il metodo presuppone quindi che il processo di interpretazione delle informazioni scientifiche derivate dalla ricerca clinica possa essere formalmente strutturato, in modo tale da arrivare a indicazioni di uso non di carattere generale ma il più possibile specifiche, attraverso l'esplicita considerazione delle diverse possibili combinazioni di caratteristiche cliniche rilevanti, ciascuna rappresentante un possibile paziente.

Le indicazioni di utilizzo appropriato sono state pertanto sviluppate attraverso le seguenti fasi:

- revisione sistematica della letteratura sulla *performance* diagnostica della TCMS;
- costituzione di un *panel* multidisciplinare composto da radiologi e cardiologi;
- definizione e identificazione degli scenari clinici;
- valutazione degli scenari clinici da parte del *panel* multidisciplinare;
- definizione delle indicazioni di appropriatezza.

I risultati del lavoro del panel multidisciplinare sono stati successivamente sottoposti all'esame della Commissione cardiologica e cardiocirurgica regionale, che ha provveduto a valutarne l'accettabilità complessiva e a formulare le integrazioni ritenute opportune.

1.1. Revisione sistematica della letteratura

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura primaria (studi di efficacia clinica, di sicurezza e di costo-efficacia), secondaria (revisioni sistematiche e meta-analisi) e terziaria (linee guida e rapporti di *technology assessment*) pubblicata tra gennaio 2002 e ottobre 2005. Sono state valutate e sintetizzate le evidenze disponibili sulla TCMS con numero di strati uguale o superiore a 16 nello studio dei pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta, relativamente ai seguenti aspetti:

- accuratezza diagnostica,
- applicabilità della metodica,
- sicurezza,
- impatto sui percorsi assistenziali e sugli esiti dei pazienti,
- costo-efficacia.

La metodologia utilizzata, i risultati ottenuti e le analisi condotte sono descritti in dettaglio nel Dossier 121-2006 dell'Agenzia sanitaria regionale (Berti *et al.*, 2006).

1.2. Costituzione del *panel* multidisciplinare

È stato costituito un *panel* multidisciplinare composto da 10 cardiologi e 10 radiologi, individuati dalle Aziende sanitarie e dalle strutture private dell'Emilia-Romagna partecipanti al progetto "Impatto diagnostico della tomografia computerizzata multistrato (16 strati e superiori) nella malattia coronarica". A questo progetto ha dato la propria adesione anche l'Ente ospedaliero cantonale del Canton Ticino che ha reso pertanto possibile la partecipazione al *panel* multidisciplinare di esperti del Cardiocentro Ticino di Lugano. L'elenco completo dei clinici che hanno preso parte ai lavori del *panel* è riportato all'inizio del documento.

1.3. Definizione e identificazione degli scenari clinici

Il metodo RAND si basa su un giudizio di appropriatezza/inappropriatezza della prescrizione della TCMS, espresso da ciascun membro del gruppo relativamente a una serie di scenari clinici rappresentanti ipotetici pazienti con caratteristiche cliniche identificate come rilevanti ai fini della decisione di richiedere o meno la TCMS.

Il *panel* multidisciplinare ha identificato gli scenari clinici e le variabili (con le rispettive classi) che variamente combinate possono influenzare il giudizio di appropriatezza di accesso all'esame della TCMS (*Tabella 1*). Sono stati in questo modo elaborati 501 scenari clinici possibili distinti in 8 classi, ciascuna rappresentante una specifica circostanza clinica in cui l'uso della TCMS potrebbe essere considerato.

Tabella 1. Circostanze cliniche e caratteristiche dei pazienti considerate nella elaborazione degli scenari per la definizione dei criteri di appropriatezza della TCMS

Circostanze cliniche	Caratteristiche del paziente	Classi di valori
Pazienti asintomatici	Sesso	maschio/femmina
	Età	<50 / 50-75 / >75
	Rischio cardiovascolare #	basso, intermedio, alto
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante
Pazienti asintomatici avviati a chirurgia maggiore *	Sesso	maschio/femmina
	Età	<50 / 50-75 / >75
	Rischio cardiovascolare #	basso, intermedio, alto
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante
Cardiopatía ischemica nota	Sesso	maschio/femmina
	Età	<50 / 50-75 / >75
	Rischio cardiovascolare #	basso, intermedio, alto
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante
Cardiopatía ischemica sospetta	Sintomi	presenti/assenti
	In terapia	si/no
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante
Dolore toracico acuto	Età	<50 / 50-75 / >75
	Rischio cardiovascolare #	basso, intermedio, alto positivo, dubbio, negativo
	ECG	
	Enzimi	troponina I <1, 1-5, >5
Valutazione pregressa angioplastica coronarica	Sintomi	presenti/assenti
	Rischio di ristenosi °	basso/alto
	Rischio cardiovascolare #	basso, intermedio, alto
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante
Valutazione pregresso bypass aortocoronarico	Sintomi	presenti/assenti
	Rischio cardiovascolare #	basso, intermedio, alto
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante
Anomalie coronariche	Età	<30 / >30
	Sintomi	presenti/assenti
	Segni clinici	presenti/assenti
	Stress test **	positivo, negativo, dubbio, non eseguito, discordante

Legenda

- * Pazienti asintomatici avviati a chirurgia maggiore: per chirurgia maggiore si intendono tutti gli interventi di chirurgia maggiore inclusi quelli cardiaci.
- ** Stress test: la definizione di stress test e la definizione dei risultati dei singoli esami diagnostici sono riportate in Appendice 1.
- # Rischio cardiovascolare: rischio cardiovascolare secondo Framingham (Grundy *et al.*, 1999).
- ° Rischio di ristenosi: rischio di ristenosi dopo procedura di angioplastica coronarica definito dalla Commissione cardiologica cardiocirurgica regionale (Grilli, Taroni, 2006).

Prima di procedere alla valutazione dei 501 scenari clinici costruiti sulla base delle diverse combinazioni possibili tra le variabili identificate, il *panel* si è accordato sulle seguenti definizioni operative.

Indicazione appropriata

Indicazione per la quale il beneficio atteso dall'esecuzione della TCMS (valore informativo fornito) è superiore alle possibili conseguenze negative intese sia come rischi intrinseci della procedura (esposizione a radiazioni e somministrazione di mezzo di contrasto) sia come scarsa *performance* del test (ritardo diagnostico-terapeutico conseguente a un risultato falso negativo oppure strategie diagnostico-terapeutiche adottate conseguenti a un esito falso positivo).

Indicazione inappropriata

Indicazione per la quale il beneficio atteso dall'esecuzione della TCMS (valore informativo fornito), è inferiore alle possibili conseguenze negative intese sia come rischi intrinseci della procedura (esposizione a radiazioni e somministrazione di mezzo di contrasto) sia alla scarsa *performance* del test (ritardo diagnostico-terapeutico conseguente a un risultato falso negativo oppure strategie diagnostico-terapeutiche adottate conseguenti a un esito falso positivo).

Indicazione incerta

Indicazione per la quale è incerto il beneficio atteso dall'esecuzione della TCMS (valore informativo fornito) rispetto alle possibili conseguenze negative intese sia come rischi intrinseci della procedura (esposizione a radiazioni e somministrazione di mezzo di contrasto) sia come scarsa *performance* del test (ritardo diagnostico-terapeutico conseguente a un risultato falso negativo oppure strategie diagnostico-terapeutiche adottate conseguenti a un esito falso positivo).

1.4. Valutazione degli scenari clinici da parte del *panel* multidisciplinare

Come d'uso nell'ambito del metodo RAND, ogni componente del *panel* ha espresso il proprio giudizio di appropriatezza in due *round* consecutivi su una scala da 1 a 9 (nella quale il valore 1 corrispondeva a "sicuramente inappropriato" e il valore 9 a "sicuramente appropriato").

La lista dei 501 scenari clinici è stata consegnata al *panel* multidisciplinare; nel valutare ogni singolo scenario, ciascun membro ha fatto riferimento alla propria esperienza, al giudizio clinico e alle evidenze scientifiche disponibili (revisione sistematica della letteratura Dossier 121, Berti *et al.*, 2006). Alla prima votazione hanno partecipato 19 su 20 membri e i risultati sono stati i seguenti:

- accordo su 25 scenari (4 appropriati e 21 non appropriati);
- disaccordo su 286 scenari;
- incertezza su 190 scenari.

L'individuazione dell'accordo nel giudicare un intervento appropriato, inappropriato o incerto è avvenuta sulla base della mediana dei punteggi attribuiti e sul grado di dispersione dei singoli punteggi sulla scala ordinale 1-9.

Nel corso di una riunione collegiale sono stati presentati i risultati di questa prima valutazione: ciascun panelista ha ricevuto la lista degli scenari valutati, con l'indicazione per ciascun scenario del proprio voto e della mediana del voto degli altri panelisti. Sono state quindi discusse le motivazioni che hanno giustificato il mancato accordo o l'incertezza delle diverse opinioni.

Per la seconda votazione sono stati considerati solo i 190 scenari clinici per i quali era stata registrata una situazione di incertezza.

Alla seconda votazione hanno partecipato 18 membri su 20 e i risultati sono stati i seguenti:

- accordo su 70 scenari (25 appropriati e 45 non appropriati);
- disaccordo su 13 scenari;
- incertezza su 107 scenari.

Durante la riunione finale di presentazione e discussione dei risultati, ciascun panelista ha ricevuto la lista degli scenari rivotati con indicato il proprio voto e la mediana del voto degli altri. Complessivamente sulla base degli esiti della prima e della seconda votazione, sono stati ottenuti i seguenti risultati:

- accordo su 95 scenari (29 appropriati e 66 non appropriati);
- disaccordo su 299 scenari;
- incertezza su 107 scenari.

Le Tabelle 2 e 3 riportano rispettivamente le indicazioni qualificate come appropriate e inappropriate sulla base dei giudizi espressi dal *panel*. Ovviamente le indicazioni non esplicitamente comprese tra queste rappresentano quelle considerabili come incerte/dubbe.

1.5. Sintesi dei risultati

Tabella 2. Elenco riassuntivo delle indicazioni di utilizzo appropriato

Circostanze di cliniche	Caratteristiche del paziente
Pazienti asintomatici	<ul style="list-style-type: none"> • <50 anni: rischio intermedio/alto e stress test discordante • 50-75 anni: femmine e stress test discordante • 50-75 anni: femmine e stress test dubbio e rischio alto
Pazienti asintomatici avviati a chirurgia maggiore	<ul style="list-style-type: none"> • <50 anni: femmine e rischio alto e stress test dubbio/discordante • >50 anni: rischio intermedio e stress test discordante
Cardiopatìa ischemica nota	<ul style="list-style-type: none"> • in nessuna categoria di paziente
Cardiopatìa ischemica sospetta	<ul style="list-style-type: none"> • qualsiasi età: maschio e rischio intermedio e stress test discordante • <50 anni: femmine e rischio alto e stress test discordante
Dolore toracico acuto	<ul style="list-style-type: none"> • in nessuna categoria di paziente
Valutazione pregressa angioplastica coronarica	<ul style="list-style-type: none"> • in nessuna categoria di paziente
Valutazione pregresso <i>bypass</i> aortocoronarico	<ul style="list-style-type: none"> • rischio basso e stress test discordante • in assenza di sintomi e rischio intermedio/alto e stress test discordante
Anomalie coronariche	<ul style="list-style-type: none"> • qualsiasi età: presenza di sintomi e presenza di segni clinici e stress test discordante/dubbio • qualsiasi età: presenza di sintomi e assenza di segni clinici e stress test discordante • qualsiasi età: assenza di sintomi e presenza di segni clinici e stress test discordante • <30 anni: assenza di sintomi e presenza di segni clinici e stress test positivo • >30 anni: assenza di sintomi e assenza di segni clinici e stress test positivo

Legenda

Sono evidenziate in rosso le indicazioni di utilizzo incerte/non appropriate.

Tabella 3. Elenco riassuntivo delle indicazioni di utilizzo inappropriato

Circostanze cliniche	Caratteristiche del paziente
Cardiopatía ischemica sospetta	<ul style="list-style-type: none"> • <50 anni: maschio e rischio alto e stress test positivo • >50 anni: rischio alto e stress test positivo • >75 anni: maschio e rischio basso e stress test negativo
Cardiopatía ischemica nota	<ul style="list-style-type: none"> • assenza di sintomi e assenza di terapia e stress test negativo • presenza di sintomi e in terapia e stress test positivo
Dolore toracico acuto	<ul style="list-style-type: none"> • qualsiasi età: rischio alto e ECG positivo e troponina >1 • qualsiasi età: rischio alto e ECG dubbio e troponina >5 • <50 anni: rischio basso e ECG positivo e troponina >1 • >50 anni: rischio basso e ECG positivo e troponina >5 • >50 anni: rischio intermedio + ECG positivo e troponina >1 • >75 anni: rischio basso e ECG dubbio e troponina >5 • >75 anni: rischio alto e ECG negativo e troponina 1-5
Valutazione pregressa angioplastica coronarica	<ul style="list-style-type: none"> • assenza di sintomi e rischio di ristenosi basso e rischio basso e stress test negativo/non eseguito • rischio di ristenosi alto e rischio alto e stress test positivo
Valutazione pregresso <i>bypass</i> aortocoronarico	<ul style="list-style-type: none"> • in nessuna categoria di paziente
Anomalie coronariche	<ul style="list-style-type: none"> • >30 anni: assenza di sintomi e presenza di segni clinici e stress test negativo

Legenda

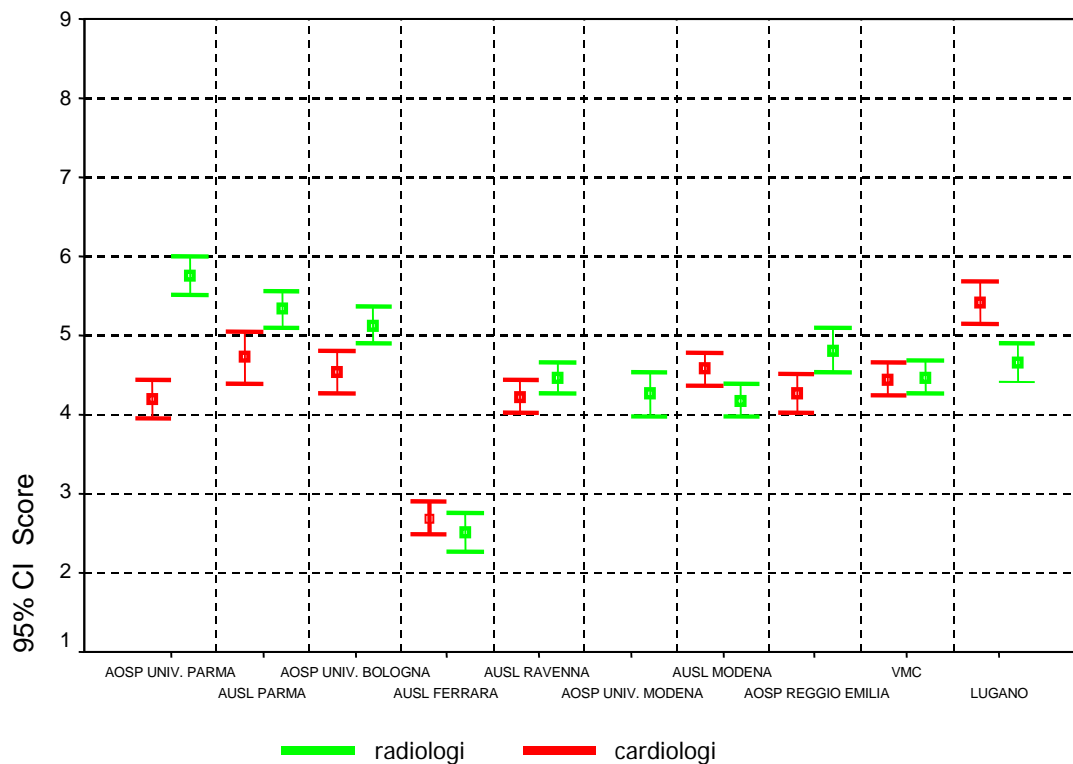
Sono evidenziate in rosso le indicazioni di utilizzo incerte/non appropriate.

1.6. Analisi dei determinanti delle opinioni professionali

Sono state condotte analisi finalizzate a confrontare le opinioni delle diverse componenti professionali coinvolte nel *panel* multidisciplinare, valutando il possibile ruolo di fattori, quali la formazione specialistica (radiologi *vs* cardiologi), la natura della struttura di appartenenza (pubblica *vs* privata), e il grado di esperienza nell'uso della tecnologia in questione (*early adopters vs* altri).

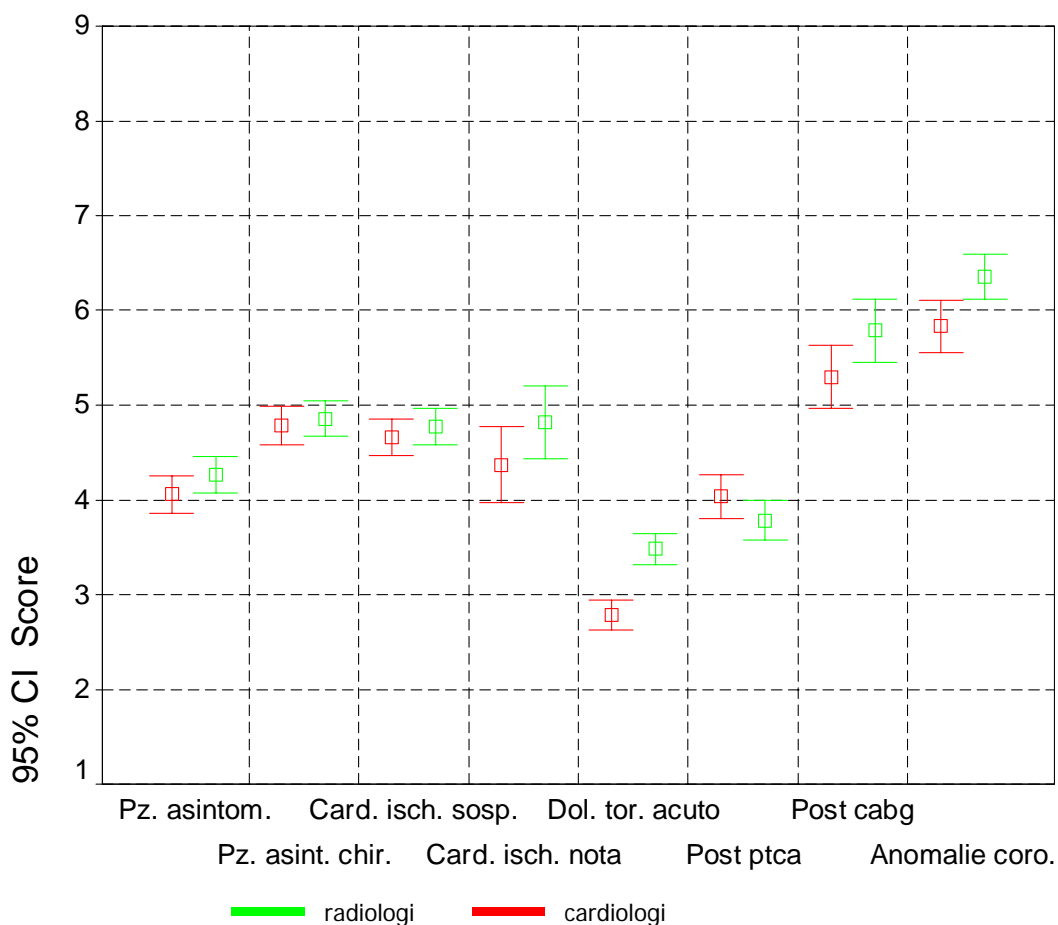
Per quanto riguarda le differenze di opinioni tra radiologi e cardiologi, i primi hanno espresso complessivamente valutazioni medie più favorevoli all'uso della TCMS di quanto non abbiano fatto i cardiologi. La Figura 1 illustra questo dato, ponendo a confronto le valutazioni di cardiologi e radiologi provenienti dalla stessa Azienda. Come si vede, la media del giudizio di appropriatezza espresso su tutti gli scenari clinici dal radiologo è tendenzialmente maggiore di quella espressa dal collega cardiologo dello stesso centro, in 6 centri su 9 (differenza statisticamente significativa solo in 4 centri), dimostrando come i radiologi confidino maggiormente nelle potenzialità diagnostiche dello strumento. Tra i tre centri nei quali il cardiologo ha espresso maggiore confidenza nello strumento, solo in uno la diversità di opinione è risultata statisticamente significativa.

Figura 1. Confronto tra i diversi centri partecipanti al progetto rispetto all'influenza della formazione professionale sul giudizio di appropriatezza (radiologi *vs* cardiologi)



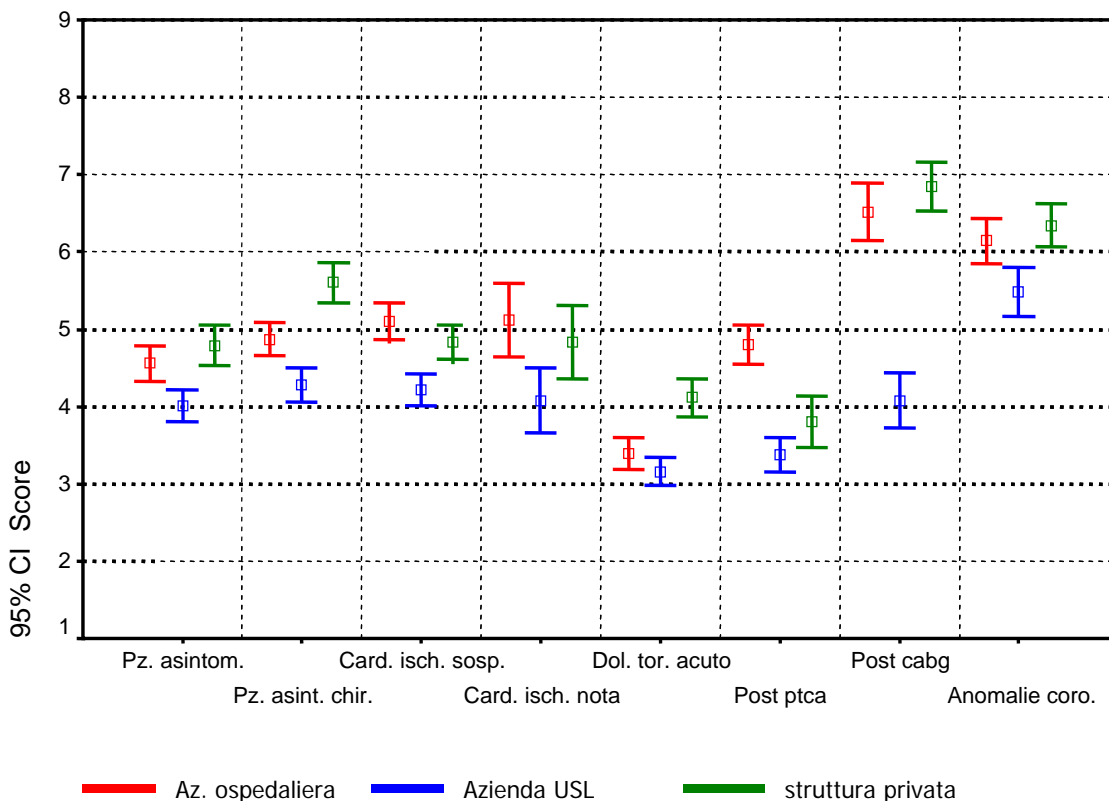
Disaggregando l'analisi per tipo di circostanza clinica si evince la tendenza dei radiologi a un'opinione più favorevole verso la tecnologia in 7 circostanze cliniche su 8, anche se la differenza è statisticamente significativa solo nel dolore toracico acuto e nello studio delle anomalie coronariche. Il *follow up* dei pazienti che hanno ricevuto un'angioplastica coronarica è l'unico caso nel quale il cardiologo dimostra maggiore fiducia nella tecnologia, anche se la diversità di opinione non è risultata statisticamente significativa (Figura 2).

Figura 2. Analisi dell'opinione dei professionisti per tipo di circostanza clinica (radiologi vs cardiologi)



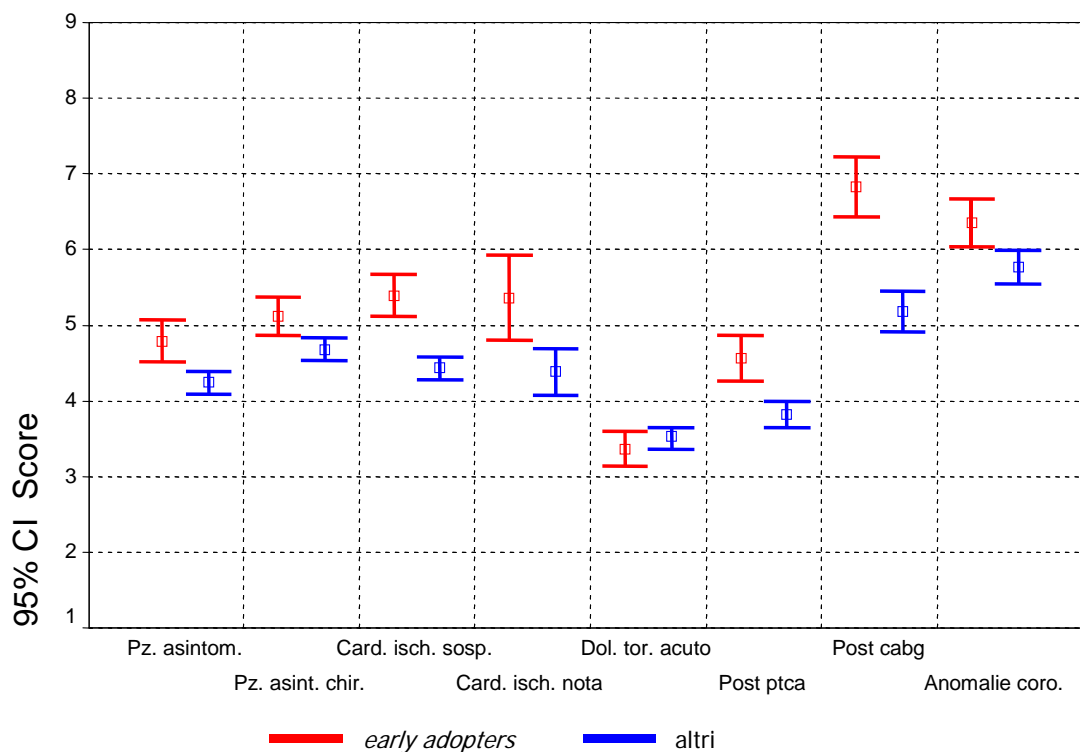
L'analisi dell'influenza della struttura di appartenenza (ospedaliera, USL, privata) ha evidenziato una lieve maggiore fiducia nello strumento da parte dei professionisti provenienti dalle strutture private, in 5 circostanze cliniche su 8, anche se solo nel caso del paziente asintomatico avviato a chirurgia maggiore è risultata statisticamente significativa (Figura 3).

Figura 3. Confronto delle opinioni espresse dai professionisti sull'utilità della TCMS per struttura di appartenenza (ospedaliera / USL / privata)



Infine, come riportato in Figura 4, i professionisti provenienti dalle strutture che già da tempo avevano disponibilità della TCMS hanno mostrato di avere giudizi mediamente più favorevoli. È stata inoltre analizzato in che misura l'esperienza con lo strumento diagnostico possa avere influenzato il giudizio diagnostico. Eccetto che per il dolore toracico acuto (scenario peraltro definito dal *panel* inappropriato), l'aver già utilizzato la tecnologia in passato apparentemente influisce positivamente sul giudizio di appropriatezza (Figura 4). Questa influenza dell'esperienza professionale è risultata statisticamente significativa nella cardiopatia ischemica sospetta, nel *follow up* della angioplastica coronarica e del *bypass* aortocoronarico.

Figura 4. Confronto tra centri che già utilizzavano la TCMS (*early adopters*) e i centri che ancora non avevano ancora la disponibilità della tecnologia (altri)



Sono state quindi confrontate tra loro le medie complessive dei giudizi espressi dai professionisti, differenze che sono risultate sempre statisticamente significative e che hanno dimostrato che mediamente i radiologi hanno espresso giudizi più favorevoli rispetto a quelli dei cardiologi (4,56 vs 4,31); le strutture private e le Aziende ospedaliere rispetto a quelle delle Aziende territoriali (4,75 e 4,71 vs 4,04) e le strutture che utilizzavano la tecnologia perché la utilizzavano già da tempo rispetto a quelle che non l'avevano ancora utilizzata (4,78 vs 4,32) (Tabella 4).

Infine per quanto riguarda le analisi condotte relativamente alle singole variabili è risultato come il sesso, l'essere o meno in terapia, la presenza/assenza di sintomi nel *follow up* del *bypass* aortocoronarico e il rischio di ristenosi nel *follow up* dell'angioplastica coronarica non abbiano influenzato le decisioni degli esperti in modo significativo in nessuna circostanza clinica.

L'età, l'esito dello stress test, il rischio cardiovascolare sono risultati influenzare in modo significativo la decisione clinica (l'aumentare dell'età e del rischio cardiovascolare e la presenza di uno stress test dubbio o positivo).

Tabella 4. Confronto delle valutazioni medie espresse dai professionisti del *panel* multidisciplinare sulla base di alcune loro caratteristiche

	Media	Dev. St.	Err. St.	P
Ambito specialistico				
Radiologi	4,56	2,86	0,0404	<0,001
Cardiologi	4,31	2,75	0,0425	
Struttura di appartenenza				
Professionisti operanti in Aziende ospedaliere	4,71	2,96	0,0501	<0,001
Professionisti operanti in Aziende territoriali	4,04	2,64	0,0434	
Professionisti operanti in strutture private	4,75	2,75	0,0613	
Esperienza professionale				
Professionisti già utilizzatori	4,78	2,93	0,0586	<0,001
Professionisti non utilizzatori	4,32	2,75	0,0336	

1.7. Considerazioni della Commissione cardiologica e cardiocirurgica regionale

La Commissione cardiologica e cardiocirurgica regionale (CCCR) ha esaminato le indicazioni di utilizzo appropriato e inappropriato formulate dal *panel* di esperti regionale. Ad integrazione del lavoro effettuato dal *panel*, la Commissione ha riconosciuto che, alla luce delle conoscenze attuali, fosse legittimo valutare l'opportunità di eseguire la TCMS anche nelle seguenti indicazioni:

- cardiomiopatia dilatativa in classe NYHA III-IV, nella quale è utile la conoscenza dello stato delle coronarie per la definizione diagnostica e per l'eventuale intervento terapeutico;
- valvulopatia aortica (stenosi e/o insufficienza) nella quale la valutazione della gravità emodinamica è già stata chiarita con procedure non invasive e per la quale la valutazione dello stato delle coronarie riveste utilità per il cardiocirurgo;
- valvulopatia mitralica già studiata emodinamicamente, nella quale l'indagine angiografica avrebbe il solo scopo di documentare una eventuale coronaropatia associata;
- malattia dell'aorta (ascendente, arco, discendente ed eventualmente addominale), nella quale è utile conoscere lo stato delle coronarie in funzione dell'intervento cardiocirurgico;
- pazienti con rischio medio/alto di cardiopatia ischemica, con anamnesi negativa per sospetta coronaropatia e/o asintomatici per insufficienza coronarica, nei quali è stata posta indicazione all'impianto di ICD.

La Commissione inoltre, come riportato in un apposito documento inviato alle Direzioni generali delle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna da parte dell'Agenzia sanitaria regionale, ha precisato che l'impiego della metodica deve essere sempre conseguente e non alternativo all'uso dei tradizionali test da sforzo, condizionandone così inevitabilmente l'appropriatezza d'uso all'appropriatezza d'uso dei test da sforzo. Inoltre ha ribadito la necessità che l'indicazione al ricorso alla TCMS venga posta da un medico cardiologo della rete assistenziale e che le motivazioni cliniche che portano a tale indicazione siano documentate con una apposita modulistica che rilevi le informazioni sulle caratteristiche cliniche del paziente, sul percorso diagnostico realizzato, corredato dai risultati dei singoli esami già eseguiti.

Relativamente al tema della radioprotezione, la Commissione ha specificato come vada tenuto in debito conto che le indagini coronariche effettuate con TC multistrato sono associate a una dose media pari a 15-20 mSv. Pertanto l'elevato livello di esposizione del paziente è un elemento che rende ancora più necessaria una appropriata selezione dei pazienti da sottoporre a questa indagine. La Commissione ha infine raccomandato che l'esame debba essere svolto in condizioni ottimizzate, ossia impostando quei parametri di esecuzione tali per cui possa essere erogata la dose minore compatibile con il raggiungimento dell'informazione diagnostica. A questo proposito nell'ambito del monitoraggio dell'uso della tecnologia (vedi *Capitolo 5*) si prevede di raccogliere anche le informazioni relative ai dati dosimetrici.

2. Indicazioni di utilizzo appropriato elaborate dall'American College of Cardiology Foundation

Contemporaneamente alla conclusione del lavoro del *panel* regionale, sono state pubblicate nel Journal of the American College of Cardiology (Hendel *et al.*, 2006) le indicazioni di uso appropriato della tomografia computerizzata cardiaca e della risonanza magnetica cardiaca, formulate - utilizzando la stessa metodologia RAND - dalle maggiori società scientifiche nordamericane (American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology).

Il confronto tra le indicazioni di uso appropriato formulate dal *panel* regionale e quelle delle società scientifiche internazionali non ha evidenziato sostanziali differenze (*Tabella 5*). In particolare è emersa una concordanza nel considerare appropriato l'uso della TCMS nel dolore toracico cronico in presenza di stress test discordanti o dubbi, nella cardiomiopatia dilatativa, nella valutazione delle anomalie coronariche e delle malattie dell'aorta.

Sono state invece riscontrate diversità relativamente ad alcune circostanze cliniche. Il *panel* regionale ha ritenuto appropriata l'esecuzione dell'esame nei pazienti asintomatici con stress test dubbio o discordante, nella valutazione pre-chirurgica delle malattie valvolari del cuore e nel *follow up* del *bypass* aortocoronarico indipendentemente dalla presenza di sintomi; il *panel* internazionale ha invece ritenuto appropriata l'indicazione dolore toracico acuto in presenza di un ECG normale o non eseguibile e rischio cardiovascolare intermedio. Entrambi i *panel* sono stati concordi nel ritenere inappropriata l'esecuzione dell'esame come *screening* della cardiopatia ischemica nella popolazione generale.

Tabella 5. Confronto tra le indicazioni di utilizzo formulate dal *panel* di esperti dell'Agenzia sanitaria regionale e dal *panel* di esperti dell'American College of Cardiology Foundation

Patologia di indicazione	Agenzia sanitaria regionale	American College of Cardiology
Screening popolazione generale	Incertezza	Inappropriatezza: basso rischio cardiovascolare Incertezza: medio/alto rischio cardiovascolare
Asintomatico	Appropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio/alto E stress test dubbio o discordanti 	Inappropriatezza: basso/medio rischio cardiovascolare Incertezza: medio/alto rischio cardiovascolare
Valutazione sospette anomalie coronariche	Appropriatezza	Appropriatezza
Dolore toracico cronico	Appropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio/alto E stress test discordanti 	Appropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio E ECG non interpretabile o non eseguibile OPPURE <ul style="list-style-type: none"> stress test non interpretabile o dubbio
Dolore toracico acuto	Inappropriatezza/incertezza	Appropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio E ECG non modificato ed enzimi sierici negativi
Valutazione <i>bypass</i> aortocoronarico	Appropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> stress test discordanti 	Incertezza: <ul style="list-style-type: none"> in presenza di sintomi Inappropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> in assenza di sintomi
Valutazione pregressa angioplastica coronarica	Inappropriatezza/incertezza	Incertezza: <ul style="list-style-type: none"> in presenza di sintomi Inappropriatezza: <ul style="list-style-type: none"> in assenza di sintomi
Cardiomiopatia dilatativa	Appropriatezza	Appropriatezza
Malattie dell'aorta	Appropriatezza	Appropriatezza

Legenda

Sono evidenziate in rosso le indicazioni di utilizzo non appropriate, in blu quelle incerte.

3. Stima del fabbisogno di prestazioni di tomografia computerizzata multistrato in Emilia-Romagna

È stata effettuata una stima del fabbisogno regionale di utilizzo della TCMS, avvalendosi dei dati resi disponibili dalla banca dati delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e individuando i pazienti residenti in Emilia-Romagna che avevano eseguito una o più prove da sforzo nell'anno 2004.

3.1. Metodologia

Dalla banca dati delle prestazioni di specialistica ambulatoriale erogate nell'anno 2004 ai residenti della regione Emilia-Romagna, sono stati identificati i pazienti che in quell'anno avevano eseguito uno o più stress test, attraverso i seguenti codici.

Prova da sforzo tradizionale: uno dei seguenti codici

- 89.41 test cardiovascolare da sforzo con pedana mobile
- 89.42 test da sforzo due gradini masters
- 89.43 test cardiovascolare da sforzo con cicloergometro
- 89.44 altri test cardiovascolari da sforzo

Scintigrafia miocardica: uno dei seguenti codici

- 92.05.1 scintigrafia miocardica perfusione
- 92.05.2 scintigrafia miocardica con indicatori lesione
- 92.09.1 tomoscintigrafia miocardica (PET) perfusionale a riposo e dopo stimolo
- 92.09.2 tomoscintigrafia miocardica (SPET) perfusionale a riposo o dopo stimolo

Eco-stress: uno dei seguenti codici codificato due volte nel corso dello stesso giorno

- 88.72.2 ecodopplergrafia cardiaca (codificata due volte)
- 88.72.3 ecocardiografia cardiaca (codificata due volte)

Successivamente, dal totale dei pazienti che avevano eseguito una o più prove da sforzo nel 2004 (*Tabella 6*) sono stati individuati coloro che corrispondevano alle indicazioni cliniche di utilizzo della TC multistrato formulate dal *panel* regionale.

Tabella 6. Casistica selezionata

Indicazioni	Pz che hanno eseguito un solo stress test	Pz che hanno eseguito 2 stress test
Pz ricoverati per PTCA anni 2000-2004	4.822	280
Pz ricoverati per <i>bypass</i> 2000-2004	1.525	58
Pz in terapia con nitrati e/o ricoverati per IMA	7.924	599
Pz ricoverati per DRG chirurgico entro 2 mesi	804	48
Pz asintomatici e pz con cardiopatia ischemica sospetta	60.343	1.158
<i>Totale pz che hanno eseguito lo stress test</i>	<i>75.418</i>	<i>2.143</i>

In particolare, per le diverse classi di indicazioni sono state adottate le seguenti procedure di individuazione delle tipologie di pazienti.

Indicazione: valutazione *bypass* aortocoronarico

Pazienti che nell'arco temporale 2000-2004 sono stati ricoverati per questo intervento. Da questa popolazione è stata poi selezionata la quota che risultava avere eseguito più di una prova da sforzo. Si è ipotizzato che in una proporzione di casi variabile dal 10% al 30% il risultato dei due esami fosse discordante.

Indicazione: pazienti asintomatici avviati a chirurgia maggiore

Pazienti che nei due mesi successivi alla data di esecuzione dello stress test risultavano aver effettuato un ricovero chirurgico (escludendo quelli eseguiti in *day surgery* e i traumi). Da questa popolazione sono stati selezionati:

- i soggetti di sesso femminile di età <50 anni, che avevano eseguito più di una prova da sforzo. Si è ipotizzato che nel 30% dei casi il risultato dei due stress test eseguiti fosse discordante;
- i soggetti di sesso femminile di età <50 anni, che avevano eseguito una sola prova da sforzo, ipotizzando che nel 10% dei casi il risultato dello stress test fosse dubbio;
- i soggetti di sesso femminile di età >50 anni, che avevano eseguito più di una prova da sforzo, ipotizzando che nel 30% dei casi il risultato dei due stress test eseguiti fosse discordante.

Indicazione: pazienti asintomatici e pazienti con cardiopatia ischemica sospetta

Tutti i pazienti che avevano eseguito uno o più stress test, non inclusi nelle categorie sopracitate, con età >30 anni nel caso avessero eseguito un solo stress test (nei soggetti di età <30 la quasi totalità degli stress test sono eseguiti per l'attestazione di idoneità sportiva, in totale assenza di fattori di rischio). Non potendo distinguere i pazienti asintomatici da quelli con cardiopatia ischemica sospetta, sono stati ipotizzati 3 scenari con una quota di pazienti asintomatici rispettivamente del 20%, 30%, 40%.

Per quanto riguarda i pazienti asintomatici, da questa popolazione sono stati poi individuati i seguenti casi:

- i soggetti di sesso femminile di età compresa tra 50 e 75 anni che avevano più di una prova da sforzo, ipotizzando che nel 30% dei casi il risultato delle prove da sforzo fosse discordante;
- i soggetti di sesso femminile di età compresa tra 50 e 75 anni che avevano eseguito una sola prova da sforzo, ipotizzando che nel 10% dei casi il risultato dello stress test fosse dubbio.

Per quanto riguarda quelli con cardiopatia ischemica sospetta, sono stati individuati:

- i soggetti di sesso maschile che indipendentemente dall'età avevano eseguito due prove da sforzo, ipotizzando che nel 10% dei casi il risultato dello stress test fosse discordante;
- i soggetti di sesso femminile di età <50 anni che avevano eseguito più di una prova da sforzo, ipotizzando che nel 30% dei casi il risultato delle prove da sforzo fosse discordanti.

Ai fini della stima del fabbisogno delle indicazioni aggiuntive formulate dalla Commissione cardiologica cardiocirurgica regionale, sono stati utilizzati i dati resi disponibili dal Registro regionale delle coronarografie. In particolare, dalla banca dati delle prestazioni di coronarografia eseguite nell'anno 2004 nei laboratori di emodinamica dell'Emilia-Romagna, sono stati identificati i pazienti che avevano eseguito una coronarografia con indicazione di cardiopatia valvolare oppure cardiomiopatia non ischemica (*Tabella 7*). La mancanza nel *database* di indicazioni specifiche "Malattia dell'aorta toracica" e "Impianto di defibrillatore automatico interno" non ha consentito di ricavare dati relativamente a queste due indicazioni.

Tabella 7. Casistica selezionata dal Registro regionale delle coronarografie eseguite nei laboratori di emodinamica dell'Emilia-Romagna, per cardiopatia valvolare e cardiomiopatia non ischemica

	Coronarografie eseguite per cardiopatia valvolare	Coronarografie eseguite per cardiomiopatia	Totale coronarografie
Piacenza	64	42	106
Parma	79	28	107
Reggio Emilia	108	66	174
Modena	215	89	304
Bologna	292	57	349
Imola	8	4	12
Ferrara	87	15	102
Ravenna	91	31	122
Forlì	42	30	72
Cesena	38	30	68
Rimini	72	34	106
<i>Totale</i>	<i>1.096</i>	<i>426</i>	<i>1.522</i>

3.2. Risultati

La Tabella 8 illustra i risultati, espressi in numero di soggetti eleggibili alla TCMS sulla base delle assunzioni sopra descritte.

Come si vede, si tratta di un minimo di 306 e di un massimo di 508 casi a livello regionale, a seconda delle tre ipotesi formulate di frequenza dei casi con prova da sforzo dubbia in pazienti asintomatici (rispettivamente del 20%, 30%, 40%).

Tenendo conto delle indicazioni suggerite dalla CCCR (cardiomiopatia dilatativa e valvulopatia), la stima del fabbisogno regionale varia da un minimo 1.828 a un massimo di 2.030 prestazioni di TCMS (*Tabella 9*).

Tabella 8. Stima totale del fabbisogno di TCMS in Emilia-Romagna nel caso la quota di asintomatici dubbi rappresenti il 20%, il 30% o il 40%

	Coronaro-TC pazienti con stress test dubbio = 20%	Coronaro-TC pazienti con stress test dubbio = 30%	Coronaro-TC pazienti con stress test dubbio = 40%
Piacenza	8	12	16
Parma	26	36	45
Reggio Emilia	34	45	56
Modena	24	35	46
Bologna	98	127	156
Imola	13	18	23
Ferrara	22	28	34
Ravenna	11	15	19
Forlì	37	48	58
Cesena	12	16	20
Rimini	20	27	34
<i>Totale</i>	<i>306</i>	<i>407</i>	<i>507</i>

Tabella 9. Stima totale del fabbisogno regionale di TCMS ottenuta considerando le indicazioni formulate dal *panel* unitamente a quelle della Commissione cardiologica e cardiocirurgica regionale

	Coronaro-TC pazienti con stress test dubbio = 20%	Coronaro-TC pazienti con stress test dubbio = 30%	Coronaro-TC pazienti con stress test dubbio = 40%
Piacenza	114	118	122
Parma	133	143	152
Reggio Emilia	208	219	230
Modena	328	339	350
Bologna	447	476	505
Imola	25	30	35
Ferrara	124	130	136
Ravenna	133	137	141
Forlì	109	120	130
Cesena	80	84	88
Rimini	126	133	140
<i>Totale</i>	<i>1.828</i>	<i>1.929</i>	<i>2.030</i>

Limiti della stima

Le stime del fabbisogno di TCMS sopra riportate vanno intese come meramente indicative. In particolare, occorre considerare che:

- la stima non ha tenuto conto delle prestazioni diagnostiche di stress test eseguite in corso di ricovero ospedaliero, nella convinzione che il dato potesse essere stato sottostimato per incompletezza di codifica. Dall'analisi della banca dati delle schede di dimissione ospedaliera per l'anno 2004 risultano infatti eseguite 4.153 prove da sforzo (77,95%), 820 scintigrafie (15,39%), e in 355 pazienti entrambi gli esami (6,66%), per un totale complessivo di 5.328 prestazioni. La quota di stress test eseguiti in corso di ricovero rappresenta quindi il 6,4% ma si stima possa rappresentare fino al 10% di tutti gli esami di stress test eseguiti;
- la stima del fabbisogno di TCMS nella popolazione con anomalie coronariche non è stata calcolata ipotizzando che questa quota possa essere molto piccola data la bassa prevalenza di malattia;
- la stima non tiene conto del rischio cardiovascolare (informazione non disponibile) nonostante questo fattore possa influenzare le decisioni del prescrittore;
- la stima del fabbisogno di TCMS sulla base delle indicazioni formulate da questa Commissione è stata condotta utilizzando il *database* regionale delle coronarografie. In quest'ultimo, alcune indicazioni specifiche quali lo studio coronarico nei pazienti con malattie dell'aorta oppure nei pazienti candidati a impianto di defibrillatore rientrano nella dizione generica "altra indicazione" e pertanto la stima di questa quota di pazienti non è stata ricavabile.

4. Stima dell'impatto della tomografia computerizzata multistrato sul numero di angiografie coronariche

L'aggiornamento della revisione sistematica della letteratura che è stata condotta (vedi *Capitolo 5*) ha dimostrato come a tutt'oggi non siano ancora stati pubblicati studi che abbiano valutato l'impatto della tomografia computerizzata multistrato nei percorsi diagnostici dei pazienti con cardiopatia ischemica nota e sospetta. Tra i sostenitori di questa tecnologia è diffusa opinione che la TCMS possa rappresentare un esame *gatekeeper* della coronarografia, riducendone il numero: pur tuttavia, ad oggi, nessuno studio lo ha mai dimostrato (Redberg, 2007a).

Obiettivo di questa analisi è stato pertanto quello di prevedere il potenziale impatto dell'uso della TCMS sul numero di angiografie coronariche (AC), secondo le indicazioni formulate dal *panel* regionale di esperti e dal *panel* internazionale di esperti coordinati dell'American College of Cardiology Foundation (ACCF; Hendel *et al.*, 2006).

4.1. Metodologia

Sono state utilizzate le indicazioni di utilizzo appropriate formulate dai *panel* di esperti regionali e statunitensi (*Tabella 10*).

Le caratteristiche cliniche di utilizzo appropriato della TCMS sono state ricercate tra le indicazioni di esecuzione della coronarografia tradizionale contenute nel Registro regionale delle coronarografie dell'Emilia-Romagna, relativamente alle procedure eseguite nel 2004. Utilizzando i dati di prevalenza di malattia coronarica della coorte di pazienti selezionata dal Registro e i valori combinati di sensibilità e specificità ottenuti dall'aggiornamento della meta-analisi (vedi *Capitolo 6*), è stato stimato il numero di test TCMS negativi e positivi che si sarebbero ottenuti nel caso i pazienti fossero stati avviati come primo esame diagnostico alla TCMS invece che alla coronarografia tradizionale (*Tabella 11*).

Tabella 10. Criteri di appropriatezza all'utilizzo della TCMS nell'*iter* diagnostico della cardiopatia ischemica sospetta, elaborati dall'Agenzia sanitaria regionale (ASR) e dall'American College of Cardiology Foundation (ACCF)

Indicazione all'esame	ASR	ACCF
Asintomatico	<ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio/alto E <ul style="list-style-type: none"> stress test dubbio o discordanti 	<ul style="list-style-type: none"> NON INDICATO
Dolore toracico cronico	<ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio/alto E <ul style="list-style-type: none"> stress test discordanti 	<ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio E <ul style="list-style-type: none"> ECG non interpretabile o non eseguibile OPPURE <ul style="list-style-type: none"> stress test non interpretabile o dubbio
Dolore toracico acuto	<ul style="list-style-type: none"> NON INDICATO 	<ul style="list-style-type: none"> rischio cardiovascolare intermedio E <ul style="list-style-type: none"> ECG non modificato ed enzimi sierici negativi
Valutazione <i>bypass</i> aortocoronarico	<ul style="list-style-type: none"> stress test discordanti 	<ul style="list-style-type: none"> NON INDICATO
Cardiomiopatia dilatativa	<ul style="list-style-type: none"> INDICATO 	<ul style="list-style-type: none"> INDICATO

Tabella 11. Valori stimati di sensibilità e sensibilità combinati (e relativi intervalli di confidenza) utilizzati nel presente studio

	Sensibilità (IC95%)			Specificità (IC95%)		
TCMS a 16 strati	90,81%	88,80%	93,64%	78,64%	72,90%	84,38%
TCMS >16 strati	97,18%	95,48%	98,87%	91,36%	87,94%	94,78%

4.2. Risultati

Nell'anno 2004 sono state eseguite in Emilia-Romagna 19.197 angiografie coronariche. Le principali indicazioni sono state la cardiopatia ischemica sospetta (52%), la cardiopatia ischemica nota (31%), la patologia valvolare (7%) e la cardiomiopatia non ischemica (2,5%).

L'analisi della frequenza delle indicazioni di utilizzo appropriato suggerite dai rispettivi *panel* dimostra come l'applicazione dei criteri dell'Agenzia sanitaria regionale porterebbe a un uso della metodica prevalentemente nella valutazione dello stato delle coronarie pre-chirurgia valvolare (67,6%), in misura minore nell'individuazione dell'eziopatologia della cardiomiopatia dilatativa (25,7%) e infine in una quota estremamente piccola nella cardiopatia ischemica sospetta e nel *follow up* del *bypass* aortocoronarico. L'applicazione dei criteri statunitensi invece porterebbe a un utilizzo prevalente nella cardiomiopatia dilatativa (60,1%), nel dolore toracico acuto (20%) e nel dolore toracico cronico (19,4%) (*Tabella 12*).

Tabella 12. Analisi del numero di coronarografie eseguite nel 2004 per le indicazioni di utilizzo appropriato della TCMS, elaborati dall'Agenzia sanitaria regionale (ASR) e dall'American College of Cardiology Foundation (ACCF)

Indicazione all'esame	ASR		ACCF	
	N	%	N	%
Asintomatico con stress test dubbio/discordante	14	0,7	N.I.	N.I.
Dolore toracico cronico con ECG non leggibile/eseguibile	N.I.	N.I.	59	6,7
Dolore toracico cronico con stress test dubbio/discordante	112	5,5	112	12,7
Dolore toracico acuto	N.I.	N.I.	180	20,5
Cardiomiopatia dilatativa	528	25,7	528	60,1
Pre-chirurgia aortica/mitralica	1.389	67,6	N.I.	N.I.
Valutazione <i>bypass</i> aortocoronarico	12	0,6	N.I.	N.I.
<i>Totale</i>	<i>2.055</i>		<i>879</i>	

Applicando rispettivamente i criteri regionali e quelli statunitensi, il numero totale di pazienti che nell'anno 2004 hanno eseguito la coronarografia ma avrebbero avuto l'indicazione per eseguire come primo esame diagnostico la TCMS sono risultati essere 2.055 (ASR) e 879 (ACCF).

Di questi, 968 e 483 rispettivamente avrebbero potuto evitare la coronarografia eseguendo una TCMS a 16 strati, a fronte di 93 e 32 esami falsi negativi; 924 e 451 coronarografie a fronte di 28 e 10 falsi negativi, eseguendo una TCMS a 64 strati. Dei 1.087 e 396 pazienti che sarebbero ugualmente andati alla coronarografia per esito positivo dell'esame TCMS a 16 strati, rispettivamente 225 e 114 sarebbero risultati falsi positivi alla coronarografia (su 1.120 e 423 coronarografie richieste sulla base di un test positivo con tecnologia a 64 strati, sarebbero risultati 91 e 46 falsi positivi) (*Tabella 13*).

Tabella 13. Tabella di contingenza 2x2, ottenuta utilizzando i dati di sensibilità e specificità stimati, per le due tecnologie a 16 e 64 strati

	TCMS a 16 strati		TCMS a 64 strati	
	ASR	ACCF	ASR	ACCF
veri positivi	920	318	985	340
falsi positivi	225	114	91	46
falsi negativi	93	32	28	10
veri negativi	817	415	951	483
<i>Totale TCMS</i>	<i>2.055</i>	<i>879</i>	<i>2.055</i>	<i>879</i>

	TCMS a 16 strati		TCMS a 64 strati	
	ASR	ACCF	ASR	ACCF
TCMS negative (AC evitabili)	968	483	924	451
TCMS positive (AC non evitabili)	1.087	396	1.120	423

4.3. Conclusioni

I criteri di utilizzo appropriato dell'esame formulati dai *panel* regionale e statunitense sono stati applicati alla popolazione che nel 2004 è stata sottoposta a coronarografia, utilizzando i dati contenuti nel Registro delle coronarografie dell'Emilia-Romagna: ciò ha consentito di stimare il numero di coronarografie potenzialmente evitabili conseguenti all'inserimento della TCMS nel percorso assistenziale dei pazienti con sospetta cardiopatia ischemica. È risultato un numero piuttosto esiguo, circa un migliaio di coronarografie su un totale di circa 19.000 annue applicando i criteri regionali e circa cinquecento applicando i criteri statunitensi. D'altra parte è verosimile che un utilizzo appropriato della TCMS nei pazienti con sospetta cardiopatia ischemica e rischio cardiovascolare intermedio potrebbe paradossalmente far aumentare il numero di coronarografie invece che ridurle, dal momento che oggi questa categoria di pazienti accede solo in parte alla coronarografia tradizionale, essendo questo esame raccomandato solamente nei pazienti ad alto rischio di cardiopatia ischemica.

Limiti della stima

- La stima delle indicazioni anomalie coronariche, malattie dell'aorta e pazienti candidati a impianto di defibrillatore non è stata calcolata, dal momento che nel *database* regionale delle coronarografie rientrano nella dizione generica "altra indicazione".
- La stima dell'impatto della TCMS sul numero di angiografie coronariche non tiene conto del potenziale utilizzo inappropriato della metodica.

5. Programma di monitoraggio dell'appropriatezza delle indicazioni all'uso

La letteratura scientifica degli ultimi dieci anni ha largamente documentato l'importanza del contributo informativo derivabile da studi osservazionali basati sulla raccolta di informazioni direttamente derivate dalla pratica clinica anziché da *setting* sperimentali (Black, 1996, 2003; Black, Payne, 2003). La creazione di *database* clinici finalizzati a raccogliere sistematicamente informazioni sulle caratteristiche cliniche e sugli esiti dei pazienti sottoposti a specifiche procedure diagnostico-terapeutiche possono consentire - unitamente alla valutazione della qualità dell'assistenza (in termini di monitoraggio dell'uso appropriato/inappropriato) - la valutazione dell'impatto clinico ed economico della tecnologia sui percorsi diagnostico-terapeutici e sull'organizzazione in senso lato.

Il processo di adozione di una nuovo test diagnostico dovrebbe prevedere come prima tappa l'analisi del profilo di sicurezza e dell'accuratezza diagnostica del nuovo test rispetto allo standard di riferimento. Subito dopo andrebbero ricercate le prove a sostegno del valore informativo incrementale offerto dalla metodica rispetto a quelle in uso, in termini di possibilità di modificare il trattamento successivo e di conseguenza l'*outcome* del paziente. La capacità infatti di fornire maggiori informazioni indotta da una metodica più accurata, non necessariamente produce un miglioramento nel percorso di cura del paziente (Redberg, 2007b).

È il caso della TCMS, ampiamente studiata fino ad oggi relativamente alla sua accuratezza diagnostica ma pressoché per nulla relativamente al suo impatto clinico ed economico.

Si è pertanto concordato di fornire ai centri erogatori della prestazioni di TCMS uno strumento informatico che raccolga informazioni cliniche sulle caratteristiche dei pazienti esaminati, sull'esito dell'esame, sulle eventuali complicanze procedurali, ecc.

I membri del *panel* regionale hanno pertanto identificato e concordato le variabili che consentono di descrivere, monitorare e analizzare a posteriori l'attività dei centri erogatori.

L'Agenzia sanitaria regionale ha progettato e reso disponibile un *software* che consente la raccolta dei dati concordati (vedi *Appendice 2*).

È stato infine predisposto un modulo di richiesta cartaceo dell'esame TCMS, che può essere utilizzato dal cardiologo richiedente l'esame e che contiene le informazioni necessarie al monitoraggio d'uso del test diagnostico (vedi *Appendice 3*).

Finalità del monitoraggio sono pertanto:

- la valutazione dell'appropriatezza d'uso della TCMS nello studio della cardiopatia ischemica, sulla base dei criteri individuati dal *panel*;
- la verifica dell'applicabilità ed esaustività delle indicazioni d'uso identificate dal *panel* regionale;
- l'analisi dell'impatto clinico ed economico della metodica;
- la raccolta di dati dosimetrici che consentano di elaborare raccomandazioni per l'esecuzione in qualità della TCMS sul modello di quelle contenute nel volume *TC Linee guida per la qualità. Tomografia computerizzata* recentemente pubblicato dalla Regione Emilia-Romagna (2006).

In Tabella 14 sono descritte le Aziende che partecipano alla raccolta dati, la data di avvio del registro e le caratteristiche tecniche della tecnologia in uso.

Tabella 14. Aziende sanitarie pubbliche dell'Emilia-Romagna che partecipano alla raccolta dati e caratteristiche tecniche della tecnologia in uso

Azienda	Avvio del registro	Strati	Produttore	Modello
AOU Bologna	aprile 2007	16	Siemens	Somatom Sensation 16
AOU Modena	aprile 2007	64	GE	CT Lightspeed VCT
AOU Parma	gennaio 2007	64	Siemens	Somatom Sensation 64
AO Reggio Emilia	gennaio 2007	64	Philips	Brilliance CT 64 Channel
AUSL Ferrara	maggio 2007	64	Philips	Brilliance CT 64 Channel
AUSL Modena	maggio 2007	64	GE	CT Lightspeed VCT
AUSL Ravenna	marzo 2007	64	Philips	Brilliance CT 64 Channel

La struttura privata Villa Maria Cecilia di Cotignola (RA) si è dotata recentemente della tecnologia a 64 strati (Philips, Brilliance CT 64 Channel) e pertanto le modalità di partecipazione alla raccolta dati sono in corso di definizione. Analogamente in corso di definizione è la partecipazione alla raccolta dati della struttura privata Hesperia Hospital di Modena, dotata della tecnologia a 16 strati (GE, Lightspeed Plus Advantage).

6. Revisione sistematica della letteratura

6.1. Premessa

È stato condotto l'aggiornamento della revisione sistematica della letteratura pubblicata nel Dossier 121-2006 dell'Agenzia sanitaria regionale (Berti *et al.*, 2006), utilizzando la medesima strategia di ricerca e ampliando l'arco temporale da gennaio 2002 a marzo 2007 (il limite temporale della revisione precedente era stato ottobre 2005).

Come prevedibile, in diciotto mesi il numero di pubblicazioni relative alla sola accuratezza diagnostica analizzata per unità di paziente è quasi quadruplicato (da 15 studi a 56) e soprattutto, dato rilevante, il numero di studi che esaminavano la tecnologia più recente con numero di strati superiore a 16 è passato da tre a ventuno.

Ad oggi, un solo studio ha analizzato il potenziale impatto di questa tecnologia sugli attuali percorsi diagnostico-terapeutici della cardiopatia ischemica sospetta e non è stato condotto alcuno studio empirico di costo-efficacia.

Relativamente ai profili di sicurezza della tecnologia e alla sua applicabilità tecnica, sono stati pubblicati ulteriori dati che verranno descritti in dettaglio.

6.2. Metodologia

Identificazione degli studi

Sono stati considerati eleggibili gli studi pubblicati nella letteratura scientifica internazionale da gennaio 2002 a marzo 2007, in cui fosse presentata una valutazione empirica della TCMS con almeno 16 strati in soggetti con patologia coronarica sospetta o accertata. In particolare, la ricerca è stata focalizzata sui seguenti aspetti:

- accuratezza diagnostica rispetto all'angiografia coronarica, considerata come *reference standard*;
- sicurezza, intesa come dose media erogata e presenza/assenza di complicanze durante o subito dopo la procedura;
- impatto clinico attraverso il confronto dei processi e degli esiti clinici in pazienti sottoposti a questo esame versus altri non sottoposti;
- profilo di costo-efficacia valutato con studi empirici;
- applicabilità della tecnica, definita come proporzione di pazienti nei quali l'esame poteva essere eseguito oppure proporzione di pazienti il cui esame era risultato non valutabile (per cause legate al paziente o per ragioni tecniche).

Gli studi sono stati identificati mediante specifiche strategie di ricerca (vedi *Appendice 4*) applicate a MEDLINE ed EMBASE. Gli studi rilevanti sono inoltre stati ricercati nella

Cochrane Library e nel *database* del Centre for Reviews and Dissemination, nei siti *web* pubblici di produttori, società scientifiche, linee guida, *abstract* di conferenze e con la consultazione delle voci bibliografiche degli articoli di volta in volta identificati, oltre che di articoli a conoscenza degli autori o di esperti in materia.

L'eleggibilità dei singoli studi identificati è stata valutata in modo indipendente da due revisori, coadiuvati da un terzo per la risoluzione per consenso di controversie nella estrazione dei dati e interpretazione degli stessi.

Valutazione della qualità degli studi

La valutazione della qualità degli studi di accuratezza diagnostica è stata eseguita da due revisori indipendenti utilizzando la *checklist* QUADAS, strumento che considera aspetti ritenuti rilevanti ai fini della validità interna ed esterna degli studi di valutazione dei test diagnostici (Whiting *et al.*, 2003) e i cui criteri sono riportati nel Box 1. I disaccordi sono stati rari e risolti per consenso.

Due *item* della *checklist* (nn. 12 e 13) sono stati modificati nel modo seguente.

- I risultati del test oggetto di studio sono stati interpretati senza conoscere i dati clinici del paziente?
- I risultati dei test non valutabili sono stati inclusi nelle analisi?

Box 1. Strumento QUADAS: griglia di valutazione

1. Lo spettro dei pazienti che ha eseguito il test è rappresentativo dei pazienti che potranno ricevere il test nella pratica clinica (*spectrum bias*)?
 2. I criteri di selezione vengono chiaramente descritti (*selection bias*)?
 3. Lo standard di riferimento utilizzato individua correttamente la patologia oggetto di indagine?
 4. Il periodo intercorso tra l'esecuzione del test e lo standard di riferimento è ragionevolmente breve da non poter essere influenzato da un aggravamento della patologia in oggetto (*disease progression bias*)?
 5. Tutti i pazienti sottoposti al test sono sempre stati confrontati con lo standard di riferimento?
 6. Tutti i pazienti hanno sempre eseguito lo stesso standard di riferimento indipendentemente dal risultato del test (*verification bias*)?
 7. Il risultato dello standard di riferimento non include mai il risultato del test (*incorporation bias*)?
 8. L'esecuzione del test è descritta con sufficiente dettaglio da consentirne la replicazione?
 9. L'esecuzione dello standard di riferimento è descritta con sufficiente dettaglio da consentirne la replicazione?
 10. I risultati del test sono stati interpretati indipendentemente dai risultati dello standard di riferimento?
 11. I risultati dello standard di riferimento sono stati interpretati indipendentemente dai risultati del test?
 12. Al momento dell'interpretazione del test, i dati clinici dei pazienti (demografici, comorbidità, precedenti test diagnostici) saranno gli stessi disponibili quando il test verrà eseguito nella pratica clinica?
 13. Sono stati riportati i test non valutabili?
 14. Sono stati descritti i motivi di esclusione dei pazienti dallo studio?
-

Analisi statistica

Ai fini della valutazione dell'accuratezza diagnostica, per ciascuno studio è stata predisposta una tabella di contingenza 2x2 come quella riportata in Box 2, e sono state calcolate sensibilità e specificità, con relativi intervalli di confidenza al 95% calcolati con il metodo di Wilson (Wilson, 1927). Quando erano presenti celle con valori pari a 0, è stata apportata la correzione di continuità aggiungendo 0,5 a ogni cella (Sankey *et al.*, 1996).

Box 2. Tabella 2x2 utilizzata per la rappresentazione dei risultati degli studi sull'accuratezza diagnostica

TCMS	Angiografia coronarica		Totale
	Positivo	Negativo	
Positivo	TP	FP	N(T+)
Negativo	FN	TN	N(T-)
<i>Totale</i>	<i>N(D+)</i>	<i>N(D-)</i>	<i>N</i>

Legenda

TP	Vero positivo
FP	Falso positivo
TN	Vero negativo
FN	Falso negativo
N(D+)	Totale pazienti con malattia
N(D-)	Totale pazienti senza malattia
N(T+)	Totale pazienti con test positivo
N(T-)	Totale pazienti con test negativo
N	Totale pazienti

Dal momento che, come è noto, stime combinate di sensibilità e specificità hanno una limitata interpretabilità sul piano clinico, ai fini della combinazione meta-analitica dei risultati dei singoli studi sono stati calcolati i *likelihood ratio* positivi e negativi (LR+ e LR-) con i relativi intervalli di confidenza (Deeks *et al.*, 2001; Greenhalgh, 2001; Jaeschke *et al.*, 1994). I LR sono una misura di quanto un determinato risultato del test incrementi (o diminuisca) la probabilità che il paziente sia effettivamente malato. Essi vengono calcolati come rapporto di probabilità, in particolare: $LR+ = \text{sensibilità} / (1 - \text{specificità})$ e $LR- = (1 - \text{sensibilità}) / \text{specificità}$. La combinazione statistica dei LR stimati dai singoli studi è stata condotta utilizzando un modello ad effetti variabili (DerSimonian, Laird, 1986).

I valori di LR combinati sono stati poi utilizzati per stimare la probabilità che un paziente con test positivo (probabilità post-test positivo, $P(D+|T+)$) e uno con test negativo (probabilità post-test negativo, $P(D+|T-)$) siano effettivamente malati.

In particolare, dal teorema di Bayes (Hunink, Glasziou, 2001) si ha:

$$PTP = P(D+|T+) = \frac{\text{Sensibilità} * \text{PreTest Probability}}{\text{Sensibilità} * \text{PreTest Probability} + (1 - \text{Specificità}) * (1 - \text{PreTest Probability})}$$

$$PTP = P(D+|T-) = \frac{(1 - \text{Sensibilità}) * \text{PreTestProbability}}{(1 - \text{Sensibilità}) * \text{PreTest Probability} + \text{Specificità} * (1 - \text{PreTest Probability})}$$

dove la PreTest Probability è una stima della probabilità di malattia nella popolazione di riferimento (in questo caso stimata come prevalenza di malattia). Le probabilità post-test sono state quindi calcolate mediante la formula:

$$P(D+|T) = \frac{LR * \text{Prevalenza}}{1 - \text{Prevalenza} * (1 - LR)}$$

con relativi intervalli di confidenza al 95%.

Analisi della variabilità dei risultati dei singoli studi

La presenza di eterogeneità tra i risultati dei singoli studi è stata valutata tramite la statistica I^2 , che fornisce una stima della proporzione della variabilità tra studi in aggiunta a quella attesa per il solo effetto del caso (Higgins *et al.*, 2003). Questo test è basato sul Q di Cochran (1954), ma a differenza di questo non è influenzato dal numero di studi inclusi e dall'unità di misura utilizzata.

Tra i possibili determinanti della variabilità dei risultati sono state considerate le seguenti caratteristiche degli studi:

- tipo di TCMS utilizzata (64 vs 16 strati);
- prevalenza di malattia (classificata in bassa/media/alta in base al 33° e 66° percentile della distribuzione della prevalenza riportata negli studi considerati);
- *cut off* diagnostico utilizzato (tutti segmenti, $\geq 1,5$ mm, ≥ 2 mm);
- prevalenza di malattia monovasale (</ \geq mediana della distribuzione osservata negli studi considerati);
- prevalenza di malattia multivasale (</ \geq mediana della distribuzione osservata negli studi considerati);
- proporzione di pazienti maschi (</ \geq mediana della distribuzione osservata negli studi considerati);
- presenza verso assenza di rilevanti *bias* metodologici (vedi *item* considerati nella valutazione della qualità degli studi riportati in *Box 2*).

Delle variabili sopra citate è stato valutato l'effetto sull'*odds ratio* diagnostico (DOR). Quest'ultimo è dato dal rapporto tra l'*odds* di risultato del test positivo in un paziente malato e quello in un paziente sano. In termini analitici si ha:

$$\text{DOR} = \frac{\text{TP} * \text{TN}}{\text{FP} + \text{FN}} = \frac{\frac{\text{Sensibilità}}{1 - \text{Sensibilità}}}{\frac{1 - \text{Specificità}}{\text{Specificità}}} = \frac{\text{LR} +}{\text{LR} -}$$

Sono state quindi condotte analisi univariate e multivariate aventi come variabile dipendente il DOR e come variabili predittive le caratteristiche degli studi sopra riportate.

Bias da pubblicazione

Per verificare la presenza di eventuali distorsioni derivate da un possibile *bias* da pubblicazione, è stato calcolato il *rank correlation* test per l'asimmetria del funnel plot (Begg, 1994). In estrema sintesi, i valori di DOR sono stati plottati verso i rispettivi errori standard in modo da verificare se valori migliori di *performance* del test siano associati sistematicamente a studi di piccole dimensioni (e quindi con più elevati errori standard).

Le analisi sono state elaborate con il software R versione 2.1.1 (<http://www.r-project.org>) e STATA versione 8.2, mentre per la costruzione dei *forest plot* è stato utilizzato StatsDirect versione 2.4.6.

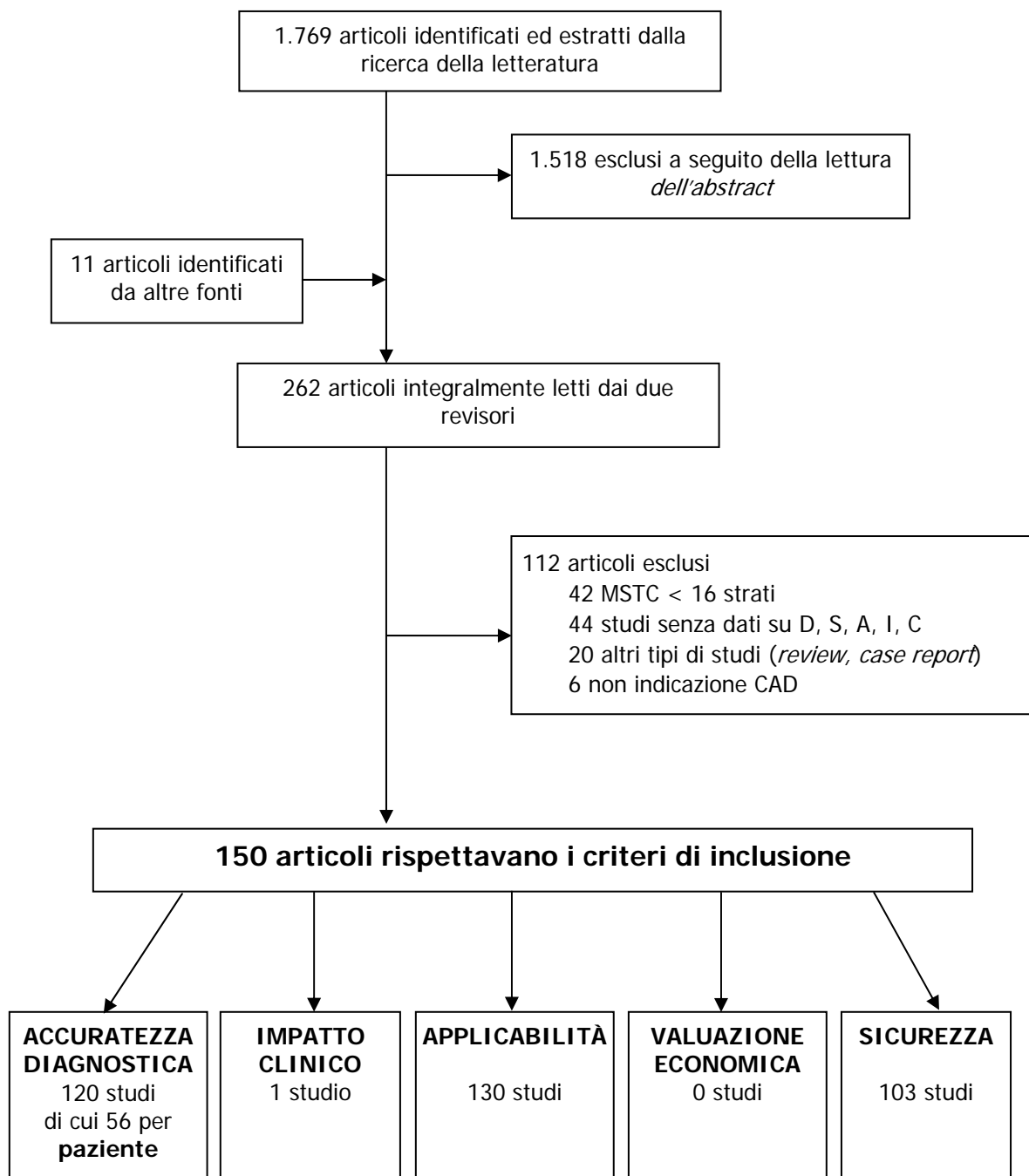
6.3. Risultati

Sono stati individuati 1.769 articoli scientifici riferiti a studi potenzialmente eleggibili per questa revisione sistematica (*Figura 5*).

A seguito della lettura degli *abstract*, ne sono stati esclusi 1.518 perché riferiti a tecniche diagnostiche diverse dalla TCMS con almeno 16 strati o perché non utilizzavano l'angiografia coronarica come standard di riferimento. La lettura degli articoli ha consentito di escluderne altri 112, sia per le stesse motivazioni sopra riportate sia perché si trattava di editoriali, revisioni non sistematiche narrative, semplici *case report* o studi su patologie diverse da quella coronarica.

150 articoli rispettavano i criteri di inclusione definiti: 120 studi riportavano dati di accuratezza diagnostica (57 aventi il paziente come unità di analisi), 130 dati di applicabilità della tecnica, 103 dati di sicurezza e 1 dati di impatto clinico; nessuno studio presentava dati di costo-efficacia. Una lista di tutti gli studi considerati è riportata in Appendice 5.

Figura 5. Processo di selezione degli studi



Descrizione degli studi di accuratezza diagnostica

Le caratteristiche generali e i valori di accuratezza diagnostica dei 56 studi selezionati sono presentati in Tabella 15.

Con l'eccezione di uno studio caso-controllo (Plass *et al.*, 2006), tutti gli altri studi erano *trial* prospettici. La maggior parte degli studi (36) utilizzava la TCMS a 16 strati mentre 21 quella con numero di strati superiore a 16. Complessivamente sono stati inclusi 3.772 pazienti (*range* 8 - 197), con una percentuale di maschi compresa tra 50% e 100%, un'età media tra 23,3 e 70,8 anni e una frequenza cardiaca media tra 56 e 90 battiti per minuto.

La prevalenza di malattia coronarica media era 56,7% (95%CI 55,1% - 58,3%), variabile tra 0% e 89,55%, con una prevalenza di malattia monovasale compresa tra 0% e 42,62% e multivasale tra 0% e 100%.

La percentuale di pazienti che avevano ricevuto un betabloccante prima dell'esame per ridurre la frequenza cardiaca (dato riportato in 43 studi) era compresa tra 0% e 100%, mentre la percentuale di pazienti in trattamento cronico con betabloccante (dato riportato in 20 studi) era compresa tra 15,2% e 100%.

In tutti gli studi il criterio utilizzato per definire la presenza di una lesione coronarica era una stenosi del vaso superiore al 50% del diametro. Relativamente al diametro dei vasi indagati, 10 studi (17,5%) avevano incluso nell'analisi i vasi con diametro ≥ 2 mm, 19 (33,3%) quelli con diametro $\geq 1,5$ mm, e 27 (47,4%) tutti i vasi indipendentemente dal diametro; un solo studio non aveva esplicitato il criterio "diametro del vaso".

La percentuale di pazienti il cui esame era valutabile variava tra 66,3% e 100%.

La sensibilità variava tra 62,5% e 100,0%, mentre la specificità tra 50% e 100% (rho di Spearman 0.066, $p=0.6287$): il potere predittivo positivo tra 27,1% e 100% e quello negativo tra 36,8% e 100,0%.

Tabella 15. Studi di accuratezza diagnostica con analisi per unità di paziente


Referenza	N paz.	Sensi-bilità	IC 95%	Speci-ficità	IC 95%	PPV	NPV	Preva-lenza	Preval. malattia monovasico	Preval. malattia multivasico	% maschi	Età media	FC	% BBA	% BBC	Cut off	% paz. valutabili
2002 Nieman <i>et al.</i>	58	76,00	61,51 86,48	87,50	46,68 99,34	97,44	36,84	86,21	27,59	60,34	89,8	58,0	56,0	57,6	62,7	≥2mm	98,3
2003 Ropers <i>et al.</i>	57	93,33	76,49 98,84	81,48	61,25 92,97	84,85	91,67	52,63	25,97	27,27	64,9	58,0	62,0	84,4	64,9	≥1,5mm	74,0
2004 Hoffmann <i>et al.</i>	33	86,36	64,04 96,41	81,82	47,75 96,79	90,48	75,00	66,67	24,24	42,42	81,8	57,0	60,0	51,5	NS	all	100,0
2004 Paul <i>et al.</i>	29	62,50	35,87 83,72	76,92	45,98 93,84	76,92	62,50	55,17	10,34	44,83	86,7	57,0	NS	33,3	NS	≥1,5mm	96,7
2005 Achenbach <i>et al.</i>	48	100,00	83,42 100,00	82,61	60,45 94,28	86,21	100,00	52,08	26,00	28,00	50,0	62,0	58,0	86,0	NS	≥1,5mm	96,0
2005 Chiou <i>et al.</i>	72	79,66	66,80 88,61	76,92	45,98 93,84	94,00	45,45	81,94	37,50	44,44	90,3	58,0	NS	86,1	52,8	≥1,5mm	100,0
2005 Hoffmann <i>et al.</i>	103	96,55	87,05 99,40	84,44	69,94 93,01	88,89	95,00	56,31	21,36	34,95	68,9	61,5	68,7	NS	NS	≥1,5mm	72,8
2005 Kaiser <i>et al.</i>	149	85,84	77,73 91,44	50,00	33,22 66,78	84,35	52,94	75,84	16,78	59,06	73,8	63,9	63,0	0,0	69,1	all	100,0
2005 Kefer <i>et al.</i>	52	94,12	78,94 98,97	66,67	41,15 85,64	84,21	85,71	65,38	23,08	42,31	78,6	65,0	66,0	57,1	NS	≥1,5mm	100,0
2005 Leber <i>et al.</i>	45	88,00	67,66 96,85	85,00	61,14 96,04	88,00	85,00	55,56	NS	NS	NS	64,0	62,0	35,6	NS	all	91,8
2005 Leschka <i>et al.</i>	67	100,00	90,59 100,00	100,00	79,95 100,00	100,00	100,00	70,15	5,97	64,18	74,63	60,1	66,3	0,0	59,7	≥1,5mm	100,0
2005 Mollet <i>et al.</i> (Circ)	51	100,00	88,57 100,00	92,31	62,09 99,60	97,44	100,00	74,51	30,77	44,23	65,4	59,6	57,8	73,1	NS	all	98,1
2005 Mollet <i>et al.</i> (JACC)	51	100,00	86,27 100,00	85,00	61,14 96,04	91,18	100,00	60,78	37,25	25,49	72,5	58,9	57,1	49,0	80,4	≥2mm	100,0
2005 Moon <i>et al.</i>	58	85,71	68,96 94,62	91,30	70,49 98,48	93,75	80,77	60,34	27,87	34,43	72,1	59,3	58,0	100,0	NS	≥2mm	95,1
2005 Morgan-Hughes <i>et al.</i>	57	84,38	66,45 94,10	96,00	77,68 99,79	96,43	82,76	56,14	15,79	40,35	81,0	61,0	61,0	0,0	56,1	all	98,3
2005 Pugliese <i>et al.</i>	35	100,00	83,42 100,00	90,00	54,11 99,48	96,15	100,00	71,43	28,57	42,86	60,0	NS	58,0	77,1	62,9	all	100,0
2005 Raff <i>et al.</i>	70	95,00	81,79 99,13	90,00	72,32 97,38	92,68	93,10	57,14	NS	NS	75,7	59,0	65,0	NS	NS	all	100,0
2005 Romeo <i>et al.</i>	44	83,33	36,48 99,12	94,74	80,93 99,08	71,43	97,30	13,64	NS	NS	75,5	48,0	69,5	100,0	NS	≥1,5mm	83,0
2006 Bammert <i>et al.</i>	40	63,64	31,61 87,64	79,31	59,74 91,29	53,85	85,19	27,50	17,50	10,00	62,0	67,8	63,0	0,0	NS	≥1,5mm	100,0
2006 Bonmassari <i>et al.</i>	22	100,00	69,87 100,00	80,00	44,22 96,46	85,71	100,00	54,55	21,21	21,21	69,7	69,7	65,3	0,0	NS	all	66,7
2006 Coles <i>et al.</i>	113	91,67	83,05 96,30	55,17	35,98 73,05	85,56	69,57	74,34	21,24	53,10	78,0	61,9	60,0	39,2	75,0	all	93,8
2006 Cornily <i>et al.</i>	33	100,00	62,88 100,00	95,83	76,88 99,78	90,00	100,00	27,27	0,00	100,00	72,2	64,0	64,2	NS	100,0	all	91,7
2006 Dewey <i>et al.</i> (AnNSIs)	100	93,33	82,99 97,84	92,50	78,52 98,04	94,92	90,24	60,00	13,18	38,76	73,6	64,0	70,0	0,0	50,4	≥1,5mm	92,6
2006 Dewey <i>et al.</i> (Eur Heart Journ)	80	90,91	77,42 97,05	83,33	66,53 93,04	86,96	88,24	55,00	15,00	40,00	73,8	63,0	72,0	0,0	NS	≥1,5mm	NS
2006 Ehara <i>et al.</i>	67	98,33	89,86 99,91	85,71	42,01 99,25	98,33	85,71	89,55	28,99	56,52	75,4	67,0	71,8	0,0	21,7	all	97,1

Referenza	N	Sensi- paz.	bilità	IC 95%	Speci- ficità	IC 95%	PPV	NPV	Prevalenza	Preval. malattia monovasico	Preval. malattia multivaso	% maschi	Età media	FC	% BBA	% BBC	Cut off	% paz. valutabili	
2006 Erdogan <i>et al.</i>	43	91,67	76,41	97,82	71,43	30,26	94,89	94,29	62,50	83,72	32,56	51,16	88,4	57,0	62,0	60,5	NS	all	100,0
2006 Garcia <i>et al.</i>	187	98,31	89,70	99,91	53,91	44,90	62,68	49,57	98,57	31,55	NS	NS	68,1	59,8	59,0	NS	NS	≥2mm	66,3
2006 Ghersin <i>et al.</i>	59	82,86	65,70	92,83	54,17	33,24	73,83	72,50	68,42	59,32	NS	NS	78,8	57,0	71,0	0,0	NS	≥2mm	89,4
2006 Ghostine <i>et al.</i>	66	96,55	80,37	99,82	94,59	80,47	99,06	93,33	97,22	43,94	21,21	22,73	60,6	69,0	67,0	84,8	15,2	all	100,0
2006 Gilard <i>et al.</i>	55	100,00	67,85	100,00	79,55	64,25	89,67	55,00	100,00	20,00	7,27	12,73	69,1	70,0	66,0	14,5	NS	all	92,7
2006 Henneman <i>et al.</i>	20	92,31	62,09	99,60	85,71	42,01	99,25	92,31	85,71	65,00	NS	NS	95,2	61,0	64,0	0,0	81,0	≥2mm	100,0
2006 Kolnes <i>et al.</i>	50	97,06	82,95	99,85	50,00	25,51	74,49	80,49	88,89	68,00	NS	NS	70,0	61,0	58,0	NS	NS	≥2mm	100,0
2006 Manghat <i>et al.</i>	35	100,00	74,65	100,00	80,00	55,73	93,39	78,95	100,00	42,86	25,00	16,67	67,5	70,8	62,0	47,2	NS	all	97,2
2006 Meijboom <i>et al.</i>	70	100,00	78,12	100,00	92,31	80,60	97,51	81,82	100,00	25,71	15,71	10,00	70,0	63,0	60,0	71,4	NS	all	100,0
2006 Nikolaou, Knez <i>et al.</i>	68	97,44	84,92	99,87	79,31	59,74	91,29	86,36	95,83	57,35	32,35	25,00	81,9	64,0	61,0	NS	NS	all	94,4
2006 Nikolaou, Rist <i>et al.</i>	60	80,00	29,88	98,95	94,55	83,93	98,58	57,14	98,11	8,33	8,33	0,00	53,3	60,0	57,5	35,9	NS	all	93,8
2006 Olivetti <i>et al.</i>	31	83,33	57,73	95,59	100,00	71,65	100,00	100,00	81,25	58,06	NS	NS	61,3	59,0	NS	NS	NS	all	100,0
2006 Perrier <i>et al.</i>	8	NC	NC	NC	100,00	59,77	100,00	NC	100,00	0,00	0,00	0,00	100,0	42,9	NS	NS	NS	≥1,5mm	100,0
2006 Plass <i>et al.</i>	50	100,00	89,09	100,00	90,00	54,11	99,48	97,56	100,00	80,00	6,00	74,00	78,0	66,0	65,0	0,0	NS	≥1,5mm	78,0
2006 Reant <i>et al.</i>	40	92,31	62,09	99,60	77,78	57,27	90,62	66,67	95,45	32,50	27,50	5,00	50,0	70,4	64,7	7,5	17,5	all	NS
2006 Rodevand <i>et al.</i>	101	97,96	87,76	99,89	55,77	41,42	69,27	67,61	96,67	48,51	21,78	26,73	63,4	62,0	56,0	91,1	NS	≥2mm	67,3
2006 Ropers <i>et al.</i>	81	96,15	78,42	99,80	90,91	79,29	96,60	83,33	98,04	32,10	19,75	12,35	61,9	58,0	59,0	73,8	NS	≥1,5mm	96,4
2006 Scheffel <i>et al.</i>	30	93,33	66,03	99,65	100,00	74,65	100,00	100,00	93,75	50,00	13,33	36,67	80,0	63,1	70,3	0,0	76,7	≥1,5mm	100,0
2006 Schuijf <i>et al.</i> (Am Journ Cardio)	60	93,55	77,16	98,87	96,55	80,37	99,82	96,67	93,33	51,67	42,62	32,79	75,4	60,0	60,0	70,5	NS	all	98,4
2006 Schuijf <i>et al.</i> (Journ Nucl Cardio)	197	98,64	94,67	99,76	86,00	72,64	93,72	95,39	95,56	74,62	28,93	53,81	86,8	60,0	61,0	91,9	NS	≥2mm	NS
2006 Sigurdsson <i>et al.</i>	53	93,75	67,71	99,67	78,38	61,34	89,58	65,22	96,67	30,19	NS	NS	88,9	54,0	90,0	5,6	NS	≥1,5mm	100,0
2007 Grosse <i>et al.</i>	40	96,67	80,95	99,83	100,00	65,55	100,00	100,00	90,91	75,00	40,00	35,00	70,0	64,0	68,0	0,0	47,5	≥1,5mm	100,0
2007 Hacker <i>et al.</i>	30	95,00	73,06	99,74	90,00	54,11	99,48	95,00	90,00	66,67	33,33	40,00	76,7	63,0	69,0	NS	NS	all	NS
2007 Lesser <i>et al.</i>	160	97,30	91,72	99,30	63,27	48,25	76,21	85,71	91,18	69,38	NS	NS	55,1	58,5	56,0	63,3	NS	≥2mm	99,5
2007 Meijboom <i>et al.</i>	104	100,00	94,79	100,00	75,00	47,41	91,67	95,65	100,00	84,62	40,38	44,23	72,1	59,0	60,0	62,5	85,6	all	100,0
2007 Mühlenbruch <i>et al.</i>	51	97,78	86,77	99,88	50,00	13,95	86,05	93,62	75,00	88,24	NS	NS	76,5	58,5	61,0	NS	NS	all	100,0

Referenza	N paz.	Sensi- bilità	IC 95%		Speci- ficità	IC 95%		PPV	NPV	Preva- lenza	Preval. malattia monovasico	Preval. malattia multivasico	% maschi	Età media	FC	% BBA	% BBC	Cut off	% paz. valutabili
2007 Oncel <i>et al.</i>	80	100,00	92,73	100,00	100,00	78,12	100,00	100,00	100,00	77,50	28,75	48,75	76,3	56,0	58,0	0,5	NS	all	100,0
2007 Pundziute <i>et al.</i> (16 str.)	41	88,89	63,93	98,05	86,96	65,33	96,57	27,12	90,91	22,22	NS	NS	73,2	58,0	NS	0,0	78,0	all	100,0
2007 Pundziute <i>et al.</i> (64 str.)	60	90,63	73,83	97,55	96,43	79,76	99,81	96,67	90,00	53,33	NS	NS	78,3	60,0	NS	0,0	71,7	all	100,0
2007 Romeo <i>et al.</i>	168	100,00	89,79	100,00	98,40	93,76	99,72	95,56	100,00	25,60	14,29	11,31	76,7	23,3	59,0	NS	NS	≥1,5mm	100,0
2007 Rubinshtein <i>et al.</i>	55	87,50	66,54	96,71	93,55	77,16	98,87	91,30	90,63	43,64	NS	NS	55,0	54,0	62,0	NS	NS	NS	100,0
2007 Watkins <i>et al.</i>	85	97,78	86,77	99,88	92,50	78,52	98,04	93,62	97,37	52,94	NS	NS	84,7	59,0	NS	NS	NS	≥1,5mm	100,0

Legenda

 In grigio gli studi realizzati con tecnologie a 40 strati

 In azzurro gli studi realizzati con tecnologie a 64 strati

FC frequenza cardiaca

BBA percentuale di pazienti a cui sono stati somministrati betabloccanti prima dell'esame

BBC percentuale di pazienti in terapia cronica con betabloccanti

NS dato non specificato

PPV potere predittivo positivo

PPN potere predittivo negativo

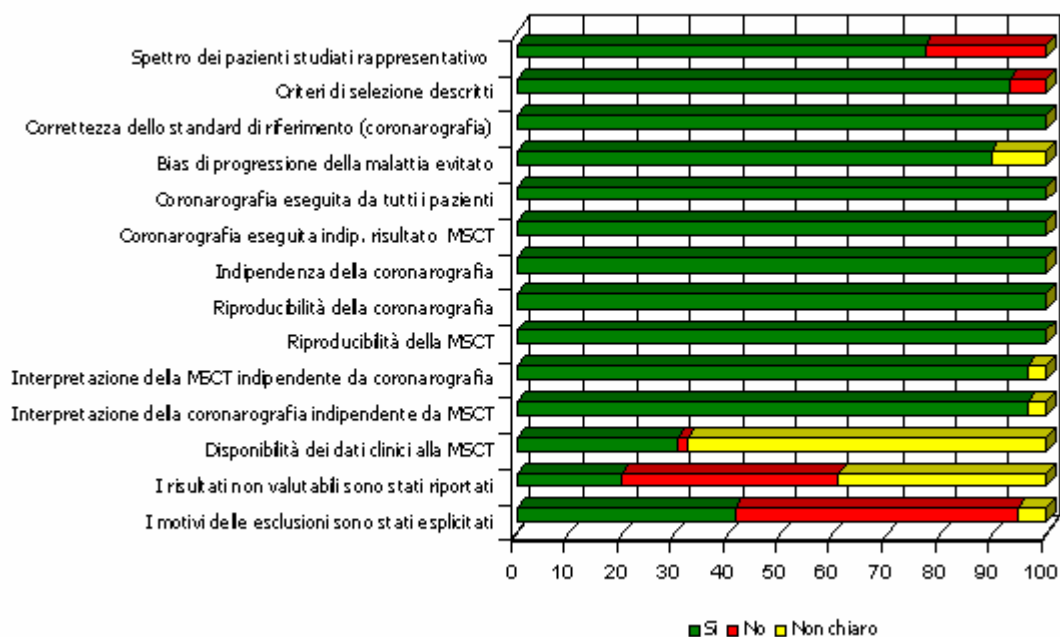
IC intervallo di confidenza

Valutazione della qualità degli studi di accuratezza diagnostica

I partecipanti di 43 studi (76,8%) erano rappresentativi della varietà dei pazienti candidati all'esame nella pratica clinica, mentre i rimanenti studi erano stati condotti in sottogruppi di pazienti altamente selezionati (pazienti trapiantati di cuore, cardiomiopatie dilatative e pazienti avviati alla chirurgia valvolare). Nella maggior parte degli studi (92,9%), i criteri di selezione dei pazienti erano stati descritti. È stato possibile escludere il *bias* di possibile progressione della malattia in 50 studi (89,3%) mentre in 6 non è stato valutabile. In tutti gli studi è stata utilizzata la coronarografia come standard di riferimento (*gold standard*), indipendentemente dal risultato della TCMS. Entrambi gli esami diagnostici (TCMS e angiografia coronarica) sono stati descritti in dettaglio per consentirne la riproducibilità.

Nella maggior parte degli studi la valutazione degli esami diagnostici è stata effettuata in doppio cieco (96,4%): 17 (30,4%) studi hanno riportato che la valutazione è stata effettuata anche in cecità dei dati clinici dei pazienti, un solo studio in loro conoscenza e in 38 (67,9%) il dato non è stato specificato. In 23 studi (41,1%) le ragioni di esclusione/sospensione dallo studio sono state chiaramente descritte e solamente in 11 (19,6%) sono stati inclusi nelle analisi i risultati degli esami non valutabili (*Figura 6*).

Figura 6. Valutazione della qualità degli studi effettuata usando la *checklist* QUADAS



Meta-analisi degli studi di accuratezza diagnostica

I valori stimati combinati di sensibilità e specificità sono rappresentati in Figura 7 e in Tabella 16, mentre in Figura 8 e in Tabella 17 e sono riportati i valori di LR_s e le corrispondenti probabilità post-test, sia complessive che disaggregate per 16 e >16 strati. Lo studio caratterizzato da 8 pazienti è stato escluso dall'analisi a causa dell'esiguità del campione.

Le stime combinate di LR_s e LR₋ sono risultate 5,4 (IC95% 4,4 - 6,7) e 0,09 (IC95% 0,07 - 0,12), entrambe con alta eterogeneità tra studi ($I^2 = 79,4\%$ e $64,9\%$ per LR_s e LR₋ rispettivamente).

Considerando i valori di LR e la prevalenza di malattia coronarica osservata negli studi, le corrispondenti probabilità post-test positiva (PTP) e negativa (PTN) sono risultate 87,7% (IC95% 84,3 - 90,3) e 10,7% (IC95% 7,9 - 14,4), rispettivamente.

L'analisi delle probabilità post-test disaggregate per numero di strati (16 e >16) ha evidenziato un moderato aumento (+8,4%) del PTP (80,7% per 16 *vs* 91,9% per >16 strati) e un sostanziale decremento (-52,9%) del PTN (14,2% per 16 *vs* 6,7% per >16 strati).

L'eterogeneità è risultata molto più bassa nel sottogruppo >16 strati, ma in entrambi i sottogruppi la presenza del *bias* da pubblicazione non può essere esclusa.

Un andamento simile è stato dimostrato dall'analisi della sensibilità e specificità combinate (Tabella 17), che sono risultate essere 93,1% (91,2% - 95,1%) e 82,9% (78,6% - 87,2%) rispettivamente, con un'alta e statisticamente significativa eterogeneità. L'analisi condotta per sottogruppo (16 strati *vs* >16 strati) ha dimostrato l'atteso miglioramento della tecnica più avanzata per sensibilità e specificità.

Il calcolo dell'*odds ratio* diagnostico (DOR) è risultato 46,7 (28,8 - 75,8) per la tecnologia a 16 strati e 229,5 (131,8 - 399,7) per quelle >16 strati. Il risultato complessivo del DOR tra tutti gli studi è risultato 82,3 (53,6 - 126,4).

Figura 7. Forest plot di sensibilità e specificità e meta-analisi per sottogruppo

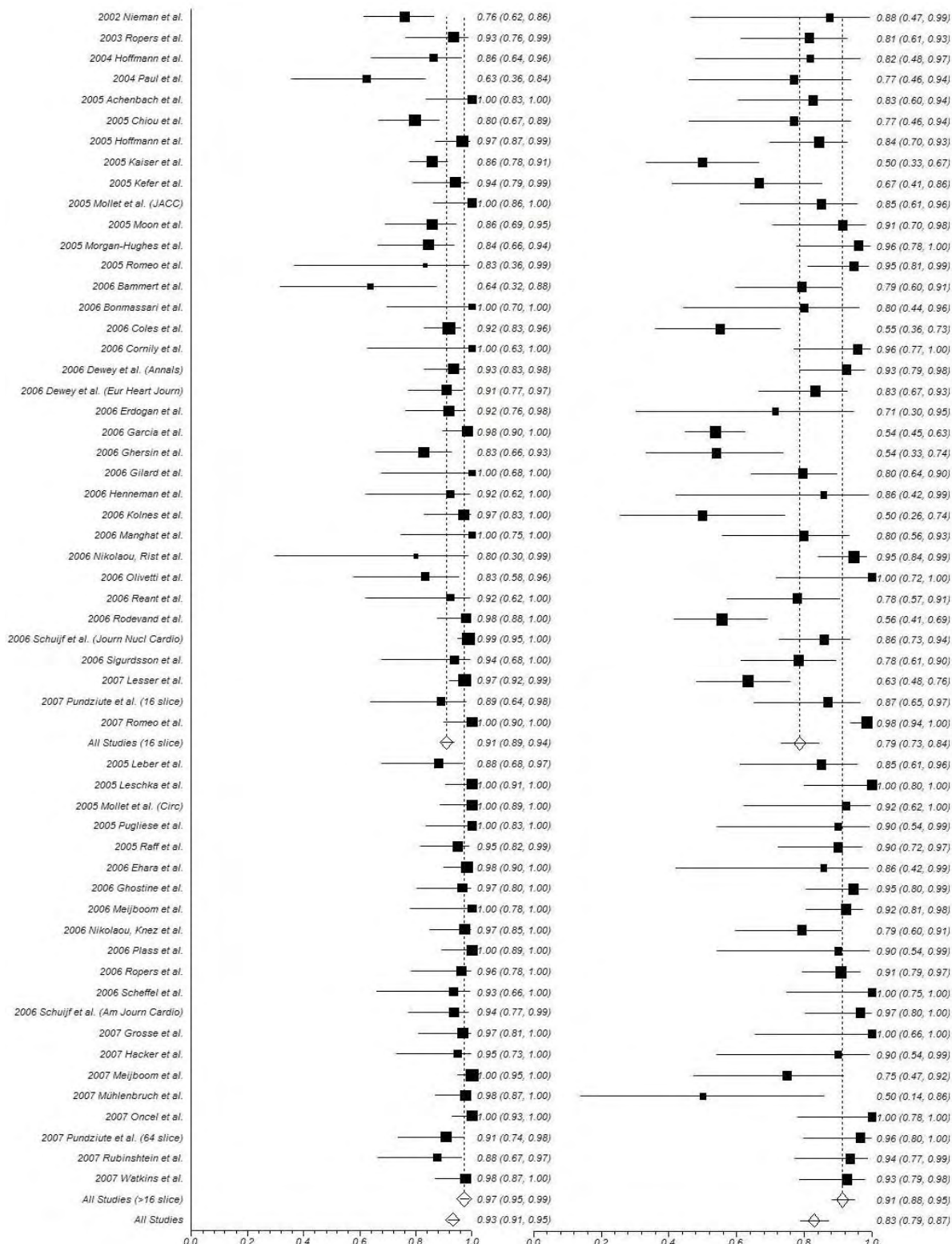


Tabella 16. Stime combinate di sensibilità, specificità ed eterogeneità (I^2), con relativi intervalli di confidenza

	Sensibilità (IC 95%)			Specificità (IC 95%)		
Tutti gli studi	93,14%	91,16%	95,11%	82,90%	78,60%	87,19%
I^2	70,1%	60,8%	77,2%	79,4%	73,7%	83,8%
	<i>Chi Square 183.6 (d.f. 55) p<0.0001</i>			<i>Chi Square 266.9 (d.f. 55) p<0.0001</i>		
Studi con TCMS a 16 strati	90,81%	88,80%	93,64%	78,64%	72,90%	84,38%
I^2	76,3%	67,3%	82,8%	83,6%	78,1%	87,7%
	<i>Chi Square 143.5 (d.f. 34) p<0.0001</i>			<i>Chi Square 207.3 (d.f. 34) p<0.0001</i>		
Studi con TCMS >16 strati	97,18%	95,48%	98,87%	91,36%	87,94%	94,78%
I^2	0,0%	0,0%	33,7%	0,0%	0,0%	41,5%
	<i>Chi Square 16.0 (d.f. 20) p=0.718</i>			<i>Chi Square 18.1 (d.f. 20) p=0.580</i>		

Figura 8. Forest plot di likelihood ratio positivi/negativi e meta-analisi per sottogruppo

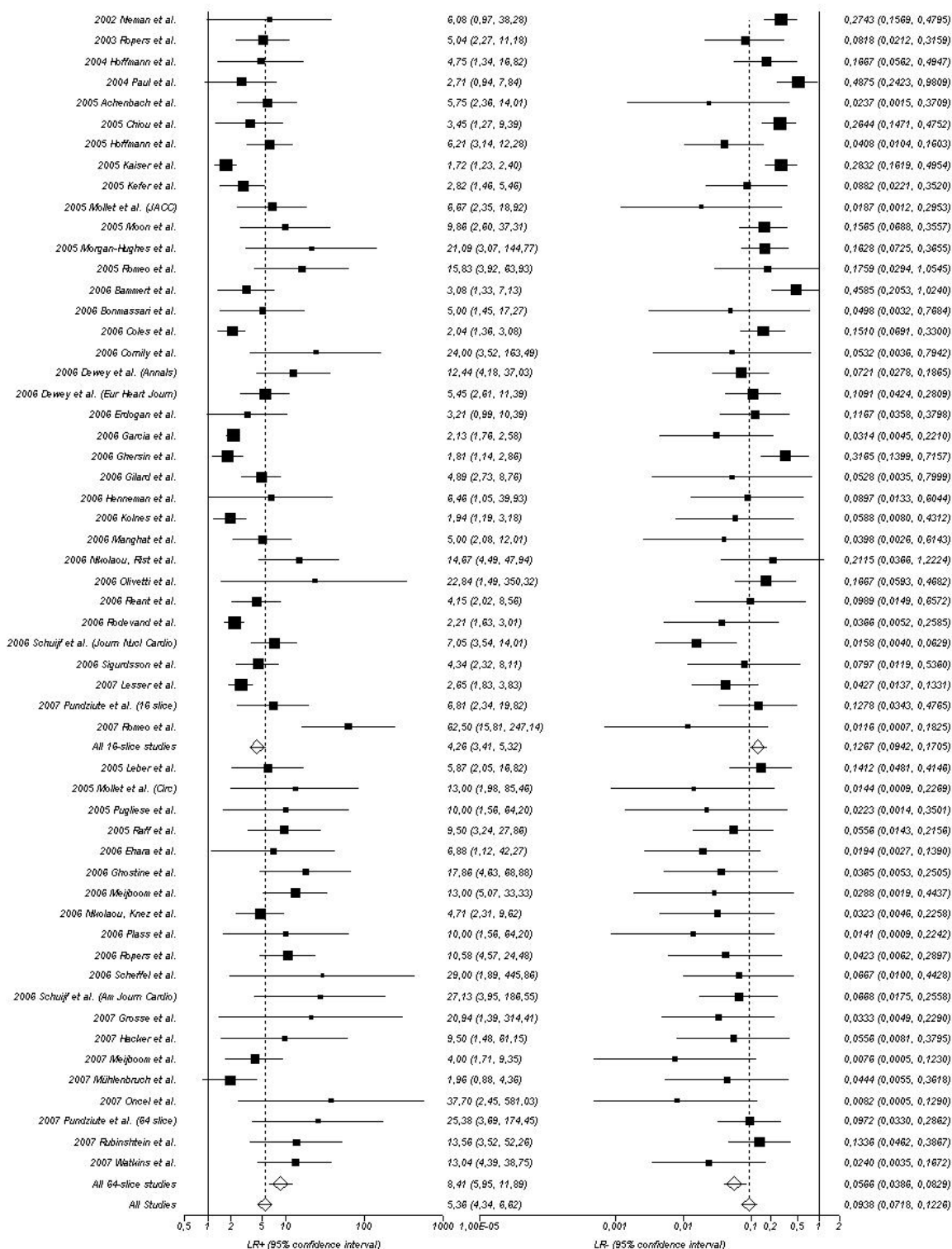


Tabella 17. Likelihood ratio positivi/negativi, probabilità post-test positive/negative e relativi intervalli di confidenza

	N paz. (n. di studi)	LR +	IC95%		LR -	IC95%		Probabilità post-test positiva (IC95%)			Probabilità post-test negativa (IC95%)		
Tutti gli studi	3.764 (56)												
Modello ad effetti variabili		5,428	4,394	6,705	0,092	0,070	0,120	87,651	84,337	90,345	10,719	7,911	14,355
I ²		79,4%	73,7%	83,8%	64,9%	53,4%	73,5%						
Tutti gli studi a 16 strati	2.499 (35)												
Modello ad effetti variabili		4,259	3,408	5,322	0,127	0,094	0,171	84,778	80,683	88,133	14,214	10,349	19,221
I ²		77,6%	69,2%	83,7%	66,7%	52,7%	76,6%						
Tutti gli studi >16 strati	1.265 (21)												
Modello ad effetti variabili		8,643	6,114	12,219	0,055	0,038	0,080	91,872	88,225	94,461	6,699	4,405	10,055
I ²		37,2%	0,0%	62,9%	0,0%	0,0%	40,7%						

Metaregressione

La stima della variabilità tra studi è risultata 1,368: per valutare le possibili cause di eterogeneità sono state condotte metaregressioni uni- e multivariate ad effetti casuali. Gli effetti relativi di tutte le caratteristiche principali degli studi (inclusi gli *item* della valutazione della qualità QUADAS) sono presentati in Tabella 18, che illustra i risultati dell'applicazione del modello univariato: le uniche variabili significative sono risultate il numero di strati, la radioesposizione e l'anno di pubblicazione.

L'analisi condotta utilizzando il modello multivariato parsimonioso (*Figura 9*) ha incluso in una prima fase tutti gli studi e in una seconda fase solo gli studi con numero di strati superiore a 16. Nell'analisi di tutti gli studi è stata evidenziata una significativa migliore accuratezza diagnostica negli studi con numero di strati superiore a 16 (DOR 5,03; IC95% 2,17 - 11,63) e in quelli in cui il *bias* da progressione della malattia è stato evitato (RDOR 2,88; IC95% 0,93 - 8,94). Negli studi che avevano selezionato pazienti con età media inferiore e in quelli condotti più recentemente (anno di pubblicazione) sono state ottenute stime migliori anche se non significative. Il modello ottenuto è stato scelto raggiungendo la stima minima di variabilità fra studi, diminuita fino a 0,588.

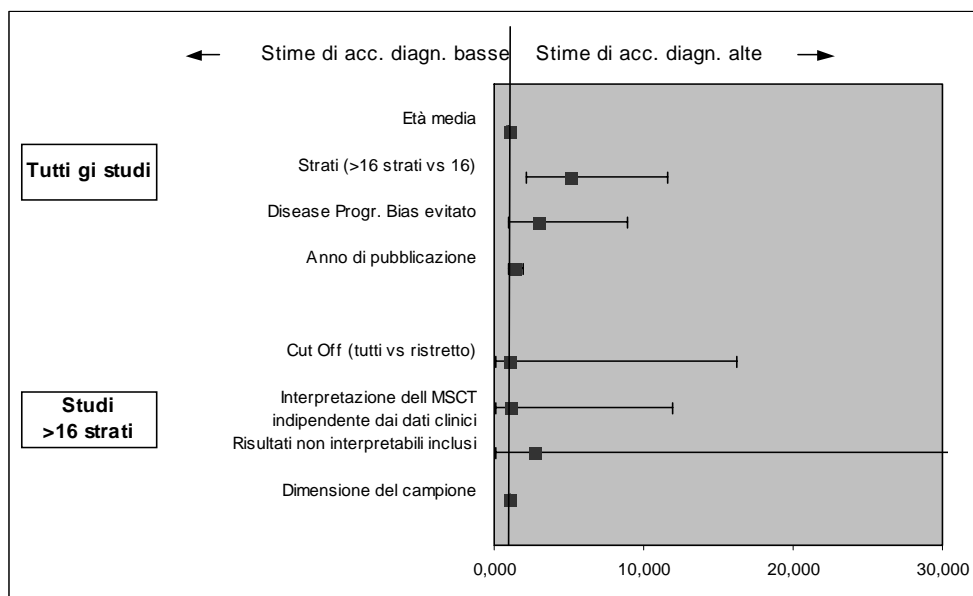
Nell'analisi condotta negli studi con numero di strati superiore a 16, gli studi con le casistiche maggiori, quelli che hanno incluso vasi più grandi ($\geq 1,5$ o ≥ 2 mm), quelli nei quali l'interpretazione della TCMS era stata condotta in cecità rispetto ai dati clinici e quelli che avevano incluso nelle analisi i dati non interpretabili, sono risultati associati con migliori stime di accuratezza diagnostica anche se non in modo statisticamente significativo.

Tabella 18. Analisi delle possibili cause di eterogeneità: metaregressione (modelli univariati)

Variabile	Tutti gli studi			Studi >16 strati				
	DOR	IC 95%	P	DOR	IC 95%	P		
Prevalenza	0,992	0,971	1,014	0,488	1,006	0,973	1,041	0,722
Prevalenza malattia monovasale	1,014	0,960	1,072	0,616	0,982	0,916	1,053	0,615
Prevalenza malattia multivasale	0,996	0,968	1,024	0,764	1,021	0,977	1,067	0,349
% maschi	0,981	0,942	1,021	0,343	1,014	0,949	1,084	0,675
Età media	0,956	0,891	1,025	0,206	1,010	0,871	1,171	0,896
Frequenza cardiaca	0,984	0,915	1,058	0,657	1,021	0,874	1,194	0,792
% betabloccante in acuto	1,007	0,994	1,020	0,308				
% betabloccante cronico	0,991	0,956	1,028	0,634	0,998	0,958	1,039	0,910
Cut off (tutti vs ristretto)	1,274	0,546	2,973	0,576	0,438	0,114	1,679	0,229
% pazienti valutabili	1,004	0,958	1,052	0,860	1,053	0,926	1,198	0,427
Strati (16 vs >16)	5,772	2,578	12,922	0,000				
<i>Spectrum bias</i> evitato	1,143	0,394	3,312	0,806	0,450	0,079	2,564	0,368
<i>Selection bias</i> evitato	0,280	0,034	2,334	0,240	0,491	0,063	3,810	0,496
<i>Bias</i> da progressione della malattia evitato	2,054	0,539	7,825	0,291	1,158	0,239	5,607	0,856
Interpretazione della TCMS indipendente da AC	0,841	0,082	8,583	0,884	2,445	0,343	17,414	0,372
Interpretazione della TCMS indipendente dai dati clinici	1,532	0,634	3,707	0,344	1,838	0,601	5,618	0,286
Risultati non interpretabili inclusi	1,668	0,579	4,802	0,343	3,061	0,576	16,264	0,189
Motivi di esclusione riportati	0,892	0,379	2,097	0,793	1,154	0,363	3,672	0,808
Radioesposizione	1,199	1,048	1,371	0,008	1,006	0,800	1,264	0,961
% pazienti inclusi	1,023	0,998	1,049	0,076	1,014	0,942	1,093	0,706
Dimensione del campione	1,004	0,994	1,014	0,483	1,025	0,991	1,059	0,148
Anno di pubblicazione	1,600	1,075	2,381	0,022	1,186	0,590	2,386	0,632

*Legenda*DOR *Diagnostic Odds Ratio*

Figura 9. Effetto delle covariate sull'accuratezza diagnostica (DOR stimato con un modello multivariato parsimonioso)



Sicurezza e applicabilità della tecnica

Dati relativi alla sicurezza della tecnica erano disponibili in 103 studi, per un totale complessivo di 3.131 pazienti: la percentuale media di maschi era 72,2 (IC95% 71,9 - 72,4), la frequenza cardiaca media 63,9 battiti/minuto (IC95% 63,7 - 64,1) e l'età media 60 anni (IC95% 59,9 - 60,2). 43 studi hanno riportato il dato medio di esposizione ai raggi X (sono stati esclusi dall'analisi 12 studi che riportavano il valore di esposizione come *range*). La dose media di raggi è risultata 10,8 mSv con un *range* compreso tra 4 e 24,2 mSv; stratificando per numero di strati è risultato 9,2 mSv (IC95% 9,0 - 9,3) per la TCMS a 16 strati e 12,2 (IC95% 12,1 - 12,3) per la TCMS con numero di strati superiore a 16.

L'occorrenza di eventi avversi correlate al test è rara. Solo 12 studi hanno riportato almeno un evento. La percentuale totale di complicanze calcolata su 3.131 pazienti è stata dello 0,67%: in 7 pazienti si è manifestata una tachicardia/aritmia; in 3 pazienti una reazione allergica/orticaria; in 2 pazienti un'insufficienza renale acuta; in 2 uno stravasato del mezzo di contrasto iodato e in altri 2 una reazione da betabloccante; in un paziente una tachicardia ventricolare, in uno nausea e in uno claustrofobia.

Relativamente all'applicabilità della tecnica, il numero complessivo di pazienti era 9.180 con un *range* per ciascun studio compreso tra 10 e 999, una percentuale di maschi variabile tra il 42,4% e il 100,0%, un'età media compresa tra 42,9 e 70,8 anni e una frequenza cardiaca media tra 53,8 e 90 battiti per minuto. 45 studi hanno consentito di considerare la realizzabilità dell'esame e 129 la sua valutabilità: la percentuale complessiva di pazienti eleggibili al test era 84,09% (IC95% 83,01 - 85,12) con un *range* di 45,49 e 100%; stratificando per numero di strati risultava 88,67% (IC95% 87,53 - 89,71) per la 16 strati e 73,6% (IC95% 70,95 - 76,08) per la tecnologia >16 strati.

Le principali ragioni cliniche che causavano l'esclusione dallo studio erano pregresse reazioni allergiche al mezzo di contrasto, insufficienza renale, aritmie, claustrofobia e scompenso cardiaco severo.

La percentuale complessiva di pazienti valutabili all'esame diagnostico era del 95,40% (IC95% 94,94 - 95,82), variabile tra 51,56 e 100%; stratificando per numero di strati risultava 95,63% (IC95% 95,09 - 96,12) e 94,58% (IC95% 93,55 - 95,45) per 16 e >16 strati rispettivamente.

La principale motivazione riportata era la scarsa collaborazione del paziente (incapacità a trattenere il respiro o la postura durante il test). Ragioni tecniche erano un'inadeguata opacizzazione dei vasi, artefatti da movimento legati a una elevata frequenza cardiaca, aritmie, battiti prematuri presenza di calcificazioni e generica non valutabilità del vaso.

Impatto clinico

È stato identificato e selezionato un solo *trial* clinico randomizzato e controllato (Goldstein *et al.*, 2007) che indagava l'impatto clinico di questa tecnologia. 99 pazienti con dolore acuto toracico a basso rischio sono stati randomizzati a ricevere un trattamento diagnostico che includeva ECG ripetuti, marcatori cardiaci ematici, scintigrafia nucleare, con o senza TCMS (percorso di cura standard). A sei mesi di *follow up*, la percentuale di pazienti con diagnosi corretta era risultata 94/99 (94,9%) per TCMS e 89/98 (90,8%) per il percorso di cura standard, ma questa differenza non era statisticamente significativa ($p=0,26$). Nel gruppo TCMS, 11 pazienti avevano dovuto eseguire anche la scintigrafia perché le immagini non erano risultate qualitativamente diagnostiche. Lo studio ha dimostrato che entrambe le strategie diagnostiche sono sicure ed efficaci nello stabilire una corretta diagnosi e che la tomografia computerizzata multistrato fornisce maggiori vantaggi in termini di risparmio di tempo nell'escludere la natura ischemica del dolore, consentendo una diagnosi di esclusione immediata nel 75% dei casi circa (che facilita una pronta dimissione) e una corretta e definitiva diagnosi a 6 mesi di *follow up* nel 94,9% dei casi invece che nel 90,8% del percorso di cura standard.

Considerazioni conclusive

Il ridotto rischio di mortalità e morbilità rispetto alla coronarografia tradizionale, la non invasività della metodica, una accuratezza diagnostica sempre maggiore (soprattutto nelle versioni con numero di strati superiore a 16) e superiore agli altri esami diagnostici non invasivi del cuore, costi verosimilmente ridotti in virtù del *setting* assistenziale ambulatoriale di esecuzione, hanno contribuito a generare grandi aspettative nei professionisti, nei pazienti e nei *media*. Pur tuttavia, la TCMS è ancora oggetto di controversia, con alcuni detrattori che sostengono come la tecnologia non aggiunga nulla se non maggiori costi alla diagnosi di cardiopatia ischemica (Mitka, 2006). Il ruolo della TCMS dovrebbe essere definito non solo sulla base delle opinioni, ma anche su studi scientifici di buona qualità che evidenzino gli elementi di forza così come i limiti e analizzino unitamente all'accuratezza diagnostica e al profilo di sicurezza, i costi e l'impatto clinico sul *management* e sugli *outcome* dei pazienti (Raff, Goldstein, 2007; Redberg, 2007a, 2007b). La letteratura disponibile è invece per lo più rappresentata da studi di validazione che descrivono la sola accuratezza diagnostica di questa tecnologia, rispetto alla coronarografia tradizionale considerata *reference standard*. La maggior parte di questi studi è stata condotta in casistiche selezionate di pazienti con alta probabilità pre-test di malattia poiché candidati alla coronarografia. La metodica invece viene raccomandata nei pazienti con probabilità pre-test intermedia (Hendel *et al.*, 2006) perché l'utilizzo della metodica in pazienti a basso rischio, porterebbe infatti a conseguenze cliniche non auspicabili quali l'esecuzione di coronarografie inutili in pazienti altrimenti sani (falsi positivi) o per converso nei pazienti ad alto rischio di malattia, porterebbe ad un ritardo diagnostico e terapeutico nei pazienti che potrebbero invece beneficiare di una pronta terapia medica o di una rivascolarizzazione coronarica (falsi negativi).

Ad oggi, un solo studio (Goldstein *et al.*, 2007) ha esplorato il potenziale impatto clinico sui percorsi diagnostico-terapeutici e sugli esiti dei pazienti, derivante dall'adozione di questa tecnologia nella pratica clinica.

Sono stati pubblicati inoltre 8 serie di casi (Beck *et al.*, 2005; Gallagher *et al.*, 2007; Hoffmann *et al.*, 2006a, 2006b; Hollander *et al.*, 2007; Lesser *et al.*, 2007; Pundziute *et al.*, 2007; White *et al.*, 2005) (per un totale di 1.513 pazienti con probabilità pre-test intermedia, compresa tra 3,7% e 42,2%) che hanno valutato in che percentuale la TCMS utilizzata come primo esame diagnostico ha escluso la malattia coronarica evitando il ricorso all'angiografia coronarica. È risultato che la malattia coronarica è stata esclusa in un *range* compreso tra il 51,1% e l'88,9% degli esami eseguiti; sono state comunque effettuate un numero di coronarografie comprese tra 3,7% e 37,9% degli esami perché il risultato della tomografia era risultato positivo o non valutabile. Tutti i 1.196 pazienti con TCMS negative sono stati seguiti con un *follow up* telefonico o clinico o amministrativo, per un minimo di un mese e un massimo di 16 mesi, per escludere l'occorrenza di eventi cardiovascolari maggiori (MACE). Sono stati così identificati 12 eventi MACE.

Parimenti, nessuno studio empirico ha valutato il profilo di costo-efficacia di questa metodica. L'unico studio pubblicato (Dewey, Hamm, 2007) ha utilizzato un modello decisionale per confrontare la costo-efficacia della TCMS, della risonanza magnetica, dell'ECG da sforzo, dell'ecocardiografia da stress e della coronarografia tradizionale, nell'identificare la malattia coronarica in differenti situazioni di probabilità pre-test di malattia. Nei pazienti con una probabilità pre-test compresa tra 10% e 50%, la TCMS è risultata la strategia diagnostica più costo-efficace; a 60%, tomografia e angiografia coronarica sono risultate equivalenti; per valori superiori a 70%, l'AC è risultata più costo-efficace.

Nonostante la TCMS rispetto alla coronarografia sia considerata una metodica non invasiva e più sicura, non è scevra da rischi. La TCMS infatti sottopone il paziente a un carico di radiazioni di circa 15-20 mSv, tre volte superiore a quello di una coronarografia tradizionale (3-5 mSv). La Food and Drug Administration (Budoff *et al.*, 2006) sostiene come una TCMS che radio-esponga a 10 mSv possa essere associata a un aumento della possibilità di sviluppare una neoplasia maligna approssimativamente in un paziente ogni 2.000. Il recente studio BEIR VII fornisce una stima del rischio attribuibile all'incidenza di cancro nei pazienti sottoposti a TCMS dell'ordine di 1 a 1.000 (Einstein *et al.*, 2007). Si raccomanda inoltre di limitare il più possibile l'uso della metodica in donne giovani perché è maggiore il rischio di neoplasie radio-indotte.

Un altro limite che si evince dall'analisi degli studi pubblicati ad oggi, è il grado di applicabilità della metodica nella pratica clinica quotidiana: sono diverse infatti le condizioni cliniche che inficiano la resa diagnostica dell'esame e pertanto rappresentano criteri di esclusione. Controindicazioni alla TCMS sono: frequenza cardiaca elevata, irregolarità del ritmo cardiaco, elevato numero di calcificazioni coronariche (*calcium score* >1.000 unità Agatston), obesità, insufficienza respiratoria e insufficienza renale (Raff, Goldstein, 2007).

Un altro elemento da considerare è il *training* necessario al radiologo per acquisire e mantenere uno standard di qualità accettabile nell'esecuzione e nell'interpretazione dell'esame. Secondo le raccomandazioni statunitensi prodotte dall'ACCF/AHA, per raggiungere un livello minimo di competenza sono necessari almeno 2 mesi di *training* formale, l'esecuzione di 50 esami e la refertazione di 150 esami coadiuvati da professionisti esperti. Il mantenimento delle competenze acquisite richiede di eseguire e refertare almeno 50 esami all'anno.

Infine, l'introduzione nel sistema sanitario di questa innovazione richiede un approccio multidisciplinare (Schoenhagen *et al.*, 2006). Storicamente i pazienti con cardiopatia ischemica sono stati di assoluta pertinenza del cardiologo e in misura minore del cardiocirurgo; la diffusione di questa tecnologia implica necessariamente l'acquisizione di alcune competenze cliniche cardiologiche da parte dei radiologi così come di alcune competenze radiologiche da parte dei cardiologi.

Concludendo, l'utilizzo della TCMS, a fronte della mancanza di chiare evidenze circa il suo possibile impatto clinico ed economico, deve essere limitato a quei pazienti con cardiopatia ischemica sospetta, stress test dubbi o discordanti e rischio cardiovascolare

intermedio; inoltre l'utilizzo della metodica dovrebbe essere il più possibile confinato nel contesto di studi empirici quali formali RCT o studi osservazionali controllati, che abbiano la finalità di produrre evidenze a sostegno dell'impatto favorevole di questa nuova tecnologia rispetto alle metodiche tradizionali in termini di *outcome* del paziente.

Bibliografia

- Beck T., Burgstahler C., Kuettner A., Kopp A.F., Heuschmid M., Claussen C.D., Schroeder S. Clinical use of multislice spiral computed tomography in 210 highly preselected patients: experience with 4- and 16 slice technology. *Heart* (online), 2005.
- Begg C.B., Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 50: 1088-1101, 1994.
- Berti E., Cademartiri F., Camerlingo M.D., Di Tanna G.L., Grilli R. *Tomografia Computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura*. Dossier 121-2006. Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, 2006. Ref Type: Report
- Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *British Medical Journal*, 312: 1215-1218, 1996.
- Black N. Using clinical databases in practice. *British Medical Journal*, 326: 2-3, 2003.
- Black N., Payne M. Directory of clinical databases: improving and promoting their use. *Qual Saf Health Care*, 12: 348-352, 2003.
- Budoff M.J., Achenbach S., Blumenthal R.S., Carr J.J., Goldin J.G., Greenland P., Guerci A.D., Lima J.A.C., Rader D.J., Rubin G.D., Shaw L.J., Wieggers S.E. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 114: 1761-1791, 2006.
- Deeks J.J., Khan K., Song F., Popay J., Nixon J., Kleijnen J. Data synthesis. In Khan K., Ter Riet G., Glanville J., Sowden A.J., Kleijnen J. (eds). *Reviews of research on effectiveness: CRD's Guidance for carrying out or commissioning reviews*, York, 2001.
- DerSimonian R., Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 7: 177-188, 1986.
- Dewey M., Hamm B. Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol*, 17 (5): 1301-1309, 2007.
- Einstein A.J., Henzlova M.J., Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA*, 298: 317-323, 2007.
- Fitch K., Bernstein S.J., Aguilar M.D., Burnand B., LaCalle J.R., Lazaro P., van het Loo M., McDonnell J., Vader J.P., Kahan J.P. *The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual*. Santa Monica, CA: RAND, 2001.

- Gallagher M.J., Ross M.A., Raff G.L., Goldstein J.A., O'Neill W.W., O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med*, 49: 125-136, 2007.
- Garcia M.J. Noninvasive Coronary Angiography: Hype or New Paradigm? *JAMA*, 293: 2531-2533, 2005.
- Goldstein J.A., Gallagher M.J., O'Neill W.W., Ross M.A., O'Neil B.J., Raff G.L. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*, 49: 863-871, 2007.
- Greenhalgh T. *How to read a paper*. London, 2001.
- Grilli R., Taroni F. Managing the introduction of expensive medical procedures: use of a registry. *J Health Serv Res Policy*, 11: 89-93, 2006.
- Grundy S.M., Pasternak R., Greenland P., Smith S. Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 34: 1348-1359, 1999.
- Hendel R.C., Patel M.R., Kramer C.M., Poon M., Hendel R.C., Carr J.C., Gerstad N.A., Gillam L.D., Hodgson J.M., Kim R.J., Kramer C.M., Lesser J.R., Martin E.T., Messer J.V., Redberg R.F., Rubin G.D., Rumsfeld J.S., Taylor A.J., Weigold W.G., Woodard P.K., Brindis R.G., Douglas P.S., Peterson E.D., Wolk M.J., Allen J.M., American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*, 48: 1475-1497, 2006.
- Higgins J.P.T., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327: 557-560, 2003.
- Hoffmann U., Pena A.J., Moselewski F., Ferencik M., Abbara S., Cury R.C., Chae C.U., Nagurney J.T. MDCT in early triage of patients with acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol*, 187: 1240-1247, 2006a.
- Hoffmann U., Nagurney J.T., Moselewski F., Pena A., Ferencik M., Chae C.U., Cury R.C., Butler J., Abbara S., Brown D.F., Manini A., Nichols J.H., Achenbach S., Brady T.J. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*, 114: 2251-2260, 2006b.

- Hollander J.E., Litt H.I., Chase M., Brown A.M., Kim W., Baxt W.G. Computed tomography coronary angiography for rapid disposition of low-risk emergency department patients with chest pain syndromes. *Acad Emerg Med*, 14: 112-116, 2007.
- Hunink M., Glasziou P. *Decision making in health and medicine*. Cambridge, 2001.
- Jaeschke R., Guyatt G.H., Sackett D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*, 271: 703-707, 1994.
- Lesser J.R., Flygenring B., Knickelbine T., Hara H., Henry J., Kalil A., Pelak K., Lindberg J., Pelzel J., Schwartz R.S. Clinical utility of coronary CT angiography: coronary stenosis detection and prognosis in ambulatory patients. *Catheter Cardiovasc Interv*, 69: 64-72, 2007.
- Mitka M. CT angiography: clearer picture, Fuzzier reception. *JAMA*, 295: 1989-1990, 2006.
- Patel M.R., Spertus J.A., Brindis R.G., Hendel R.C., Douglas P.S., Peterson E.D., Wolk M.J., Allen J.M., Raskin I.E. ACCF proposed method for evaluating the appropriateness of cardiovascular imaging. *J Am Coll Cardiol*, 46: 1606-1613, 2005.
- Plass A., Grünenfelder J., Leschka S., Alkadhi H., Eberli F.R., Wildermuth S., Zünd G., Genoni M. Coronary artery imaging with 64-slice computed tomography from cardiac surgical perspective. *Eur J Cardiothorac Surg*, 30: 109-116, 2006.
- Pundziute G., Schuijff J.D., Jukema J.W., Boersma E., de Roos A., van der Wall E.E., Bax J.J. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 49: 62-70, 2007.
- Raff G.L., Goldstein J.A. Coronary angiography by computed tomography: coronary imaging evolves. *J Am Coll Cardiol*, 49: 1830-1833, 2007.
- Redberg R.F. Computed tomographic angiography: more than just a pretty picture? *J Am Coll Cardiol*, 49: 1827-1829, 2007a.
- Redberg R.F. Evidence, appropriateness, and technology assessment in cardiology: a case study of computed tomography. *Health Aff (Millwood.)*, 26: 86-95, 2007b.
- Regione Emilia-Romagna. *TC Linee guida per la qualità. Tomografia computerizzata*. 2006.
- Sankey S., Weisfiels L., Fine M., Kapoor W. An assessment of the use of the continuity correction for sparse data in meta analysis. *Commun Stat Simulation Computation*, 25: 1031-1056, 1996.
- Schoenhagen P., Stillman A.E., Garcia M.J., Halliburton S.S., Tuzcu E.M., Nissen S.E., Modic M.T., Lytle B.W., Topol E.J., White R.D. Coronary artery imaging with multidetector computed tomography: a call for an evidence-based, multidisciplinary approach. *Am Heart J*, 151: 945-948, 2006.

- White C.S., Kuo D., Kelemen M., Jain V., Musk A., Zaidi E., Read K., Sliker C., Prasad R. Chest pain evaluation in the emergency department: can MDCT provide a comprehensive evaluation? *AJR Am J Roentgenol*, 185: 533-540, 2005.
- Whiting P., Rutjes A.W., Reitsma J.B., Bossuyt P.M., Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 3: 25, 2003.
- Wilson E.B. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J Am Stat Assoc*, 22: 209-212, 1927.

Appendici

Appendice 1. Definizione di stress test

Per stress test si intende l'esecuzione di uno o più dei seguenti test funzionali: Treadmill test, eco-stress (da sforzo, dipiridamolo o dobutamina), scintigrafia miocardica. Nel caso si eseguano più test e i risultati di questi non siano concordi, si utilizza la dizione discordante (esempio scintigrafia positiva e Treadmill negativo).

Treadmill test

Positivo	ST ↓ 1 mm o angina	Primi 3', FC ≤119 bpm (senza betabloccanti) o ≤6,5 mets
	ST > 2 mm	sempre
	stop test per calo PA	sempre
	calo pressione sistolica e persistenza di ST ↓ >6' durante il recupero	sempre
	ST ↓ 1 mm angina	
Dubbio	FC max raggiunta < MAX	senza betabloccanti
	FC max x PA max <250	senza betabloccanti
	raggiunti <10 mets	
	stadio IV non completato	
	difetti di conduzione	
	non eleggibile per blocco di branca o ritmo pace-maker guidato	

Eco-stress (da sforzo, dipiridamolo o dobutamina)

Positivo	aree multiple di discinesia/ipocinesia durante stress
	ampia area anteriore di discinesia/ipocinesia durante stress
	induzione di anomalie della cinesi non presenti a riposo
	peggioramento dei difetti di cinesi presenti a riposo
Dubbio	difetti di movimento solo a riposo

Scintigrafia miocardica

Fortemente positivo	ampio difetto della parete anteriore reversibile difetti totalmente o parzialmente reversibili in ≥ 2 distretti arteriosi
Positivo	captazione polmonare con FE $\geq 35\%$ totale o parziale reversibilità del difetto nel territorio di 1 arteria
Dubbio	difetti fissi
Negativo	aumentata captazione polmonare con FE $< 35\%$

Appendice 2. Richiesta di TCMS

Data di nascita: __ / __ / ____

Sesso: maschio femmina

Medico richiedente: cardiologo cardiocirurgo altro: _____ (specificare)

Fattori di rischio: diabete dislipidemia fumo ipertensione
 familiarità arteriopatia periferica

Anamnesi cardiaca: SCA pregressa SCA NSTEMI/angina instabile
 angina stabile pregressa PTCA pregresso bypass

Sintomi: assenti tipici atipici

Esami eseguiti:

Treadmill test: non eseguibile non eseguito max negativo dubbio positivo

Eco-stress: negativo dubbio positivo

SPECT: negativo dubbio positivo

Ecocardiografia: FE: ____ (indicare valore)

Coronarografia: rifiutata dal paziente eseguita in data __ / __ / ____

Indicazione:

CAD sospetta CAD nota Controllo PTCA Controllo CABG Controllo trapianto

Anomalie coronariche Cardiomiopatia dilatativa Chirurgia valvolare

Chirurgia dell'aorta Impianto ICD Chirurgia non cardiaca

Appendice 3. Tracciato *record*

Dataset delle informazioni necessarie al monitoraggio d'uso della tomografia computerizzata multistrato

NOME CAMPO	DESCRIZIONE DELLA VARIABILE	CODIFICA
Provenienza	Regime di erogazione della prestazione	Ricoverato = 1; Ambulatoriale = 2
Data procedura	Data di esecuzione dell'esame	DDMMYYYY
Richiedente	Specialista che ha richiesto l'esame	Cardiologo = 1; Cardiocirurgo = 2; Altro = 3
Richiedente altro	Specifica di altro specialista che ha richiesto l'esame (da compilare solo se il campo Richiedente = 3)	
Altezza	Altezza del paziente in metri	x.xx
Peso	Peso del paziente in chilogrammi	xxx
Diabete	Storia di diabete e/o in terapia ipoglicemizzanti orali e/o insulina) e/o glucosio sierico >7 mmoli/l o 126 mg/dl	No = 0; Si = 1; Non valutabile = 2
Dislipidemia	Storia di dislipidemia e/o in terapia (Col tot. \geq 200 mg/dl o LDL \geq 130 mg/dl o HDL \geq 40 mg/dl)	No = 0; Si = 1; Non valutabile = 2
Fumo	Fumatore	No = 0; Si = 1; Non valutabile = 2
Ipertensione	Storia di ipertensione e/o in terapia (pressione diastolica > 90 mmHg e/o sistolica > 140mmHg in almeno due rilevazioni)	No = 0; Si = 1; Non valutabile = 2
Familiarità	Familiarità (genitori, fratelli, figli) per angina, IMA, morte cardiaca improvvisa (entro 55 anni)	No = 0; Si = 1; Non valutabile = 2
Sintomatologia	Presenza di sintomi cardiaci	Assenti = 1; Tipici = 2; Atipici = 3
Terapia	In terapia cardiologica	No = 0; Si = 1
Arteriopatia periferica	Arteriopatia periferica (claudicatio e/o amputazione per ins. vascolare arteriosa e/o pregressa rivascolarizzazione periferica e/o aneurisma aortico e/o test positivo non invasivo)	No = 0; Si = 1; Non valutabile = 2
Anamnesi cardiaca	Anamnesi cardiaca pregressa	SCA pregressa = 1; SCA NSTEMI/angina instabile = 2; Angina stabile = 3; Negativa = 4
ECG a riposo	Risultato ECG a riposo	Normale = 1; Patologico = 2; Non diagnostico = 3
ECG sotto sforzo	Risultato ECG sotto sforzo	Non eseguito = 1; Non eseguibile = 2; Non eseguito massimale = 3; Negativo = 4; Dubbio = 5; Positivo = 6

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica
 Appendici

NOME CAMPO	DESCRIZIONE DELLA VARIABILE	CODIFICA
Ecocardiografia	Ecocardiografia	No = 0; Si = 1
Frazione di eiezione	Se ecocardiografia eseguita, specifica la frazione di eiezione	Valore %
SPECT	Specifica se è stata eseguita una scintigrafia miocardica perfusionale e in caso affermativo il risultato	Non eseguito = 1; Negativo = 2; Dubbio = 3; Positivo = 4
Eco-stress	Specifica se è stata eseguita una ecocardiografia da stress e in caso affermativo il risultato	Non eseguito = 1; Negativo = 2; Dubbio = 3; Positivo = 4
RMN cardiaca	Specifica se è stata eseguita una cardiorisonanza e in caso affermativo il risultato	Non eseguito = 1; Negativo = 2; Dubbio = 3; Positivo = 4
TCMS precedente	Specifica se è stata eseguita una pregressa TCMS e in caso affermativo il risultato	Non eseguito = 1; Negativo = 2; Dubbio = 3; Positivo = 4
Coronarografia precedente	Specifica se è stata eseguita una coronarografia tradizionale	Non eseguita = 1; Eseguita:coronarie indenni = 2; Eseguita: monovasale = 3; Eseguita: bivasale = 4; Eseguita: trivasale = 5; Esame rifiutato dal paziente = 6
Tronco comune	Stenosi del tronco comune superiore al 50% (da compilare solo se il campo Coronarografia precedente <> 1, 2)	No = 0; Si = 1
Data coronarografia	Data di esecuzione della coronarografia (da compilare solo se il campo Coronarografia precedente <> 1)	DDMMYYYY
PTCA	Precedente rivascolarizzazione per cutanea (PTCA)	No = 0; Si = 1
Risultato PTCA	Risultato della rivascolarizzazione per cutanea (PTCA) (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	Completa = 1; Incompleta = 2
Stent Seg_1	Stent posizionato in coronaria destra prossimale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_2	Stent posizionato in coronaria destra media (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_3	Stent posizionato in coronaria destra distale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_4	Stent posizionato in coronaria destra interventricolare posteriore (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_5	Stent posizionato in tronco comune (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_6	Stent posizionato in IVA prossimale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_7	Stent posizionato in IVA medio (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1

NOME CAMPO	DESCRIZIONE DELLA VARIABILE	CODIFICA
Stent Seg_8	Stent posizionato in IVA distale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_9	Stent posizionato in primo ramo diagonale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_10	Stent posizionato in secondo ramo diagonale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_11	Stent posizionato in circonflessa prossimale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_12	Stent posizionato in primo ramo marginale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_13	Stent posizionato in circonflessa medio-distale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_14	Stent posizionato in secondo ramo marginale (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_15	Stent posizionato in ramo posterolaterale da coronaria dx (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_16	Stent posizionato in intermedio (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Stent Seg_17	Stent posizionato in ramo posterolaterale da circonflessa (da compilare solo se il campo PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
CABG	Precedente rivascolarizzazione chirurgica (CABG)	No = 0; Si = 1
Risultato CABG	Risultato della rivascolarizzazione chirurgica (CABG) (da compilare solo se il campo CABG = 1)	Completa = 1; Incompleta = 2
Bypass Seg_1	Anastomosi del graft su coronaria destra media (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_2	Anastomosi del graft su coronaria destra distale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_3	Anastomosi del graft su coronaria destra interventricolare posteriore (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_4	Anastomosi del graft IVA medio su (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_5	Anastomosi del graft su IVA distale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_6	Anastomosi del graft su primo ramo diagonale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_7	Anastomosi del graft su secondo ramo diagonale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA=1;RIMA=2;RAD=3;SGV1=4;SGV2=5;SGV3=6;SGV4=7

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica
 Appendici

NOME CAMPO	DESCRIZIONE DELLA VARIABILE	CODIFICA
Bypass Seg_8	Anastomosi del graft su primo ramo marginale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_9	Anastomosi del graft su secondo ramo marginale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA=1;RIMA=2;RAD=3;SGV1=4;SGV2=5;SGV3=6;SGV4=7
Bypass Seg_10	Anastomosi del graft su circonflessa medio-distale (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_11	Anastomosi del graft su ramo posterolaterale da coronaria dx (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_12	Anastomosi del graft su intermedio (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Bypass Seg_13	Anastomosi del graft su ramo posterolaterale da circonflessa (da compilare solo se il campo CABG = 1)	LIMA = 1; RIMA = 2; RAD = 3; SGV1 = 4; SGV2 = 5; SGV3 = 6; SGV4 = 7
Indicazione TCMS	Patologia di indicazione all'esecuzione dell'esame TCMS	Cardiopatia ischemica sospetta = 1 Cardiopatia ischemica nota = 2 Cardiomiopatia dilatativa = 3 Chirurgia valvola aortica = 4 Chirurgia valvola mitralica = 5 Chirurgia dell'aorta = 6 Anomalie coronariche = 7 Follow up PTCA = 8 Follow up bypass = 9 Follow up trapianto = 10 Impianto ICD = 11 Chirurgia non cardiaca = 12
CTDI	Indice di dose tomografica (mGy)	XXX.XX
DLP	Prodotto Dose-Lunghezza (mGy cm)	XXXX.XX
Agastone score	Calcium Score misurato in Agatston (ASE)	XXXX.X
Volume	Calcium Score misurato in volume(mm ³)	XXXX.X
Massa	Calcium Score misurato in massa (mg)	XXXX.X
Risultato TCMS	Risultato dell'esame TCMS	Esame non valutabile = 1; Coronarie indenni = 2; Stenosi non significative = 3; Stenosi borderline 50% = 4; Stenosi >50% = 5;
Non valutabilità	Motivo di non valutabilità dell'esame TCMS (da compilare solo se il campo Risultato TCMS = 1)	Frequenza cardiaca = 1; Respiro = 2; MDC = 3; Aritmia = 4; Calcificazioni = 5; Obesità = 6
Localizzazione stenosi	Localizzazione delle stenosi > del 50% (da compilare solo se il campo Risultato TCMS <> 1, 2)	CDX = 1; IVA = 2; CX = 3; Bivasale: CDX-IVA = 4; Bivasale: CDX-CX = 5; Bivasale: IVA-CX = 6; Trivasale = 7

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica
 Appendici

NOME CAMPO	DESCRIZIONE DELLA VARIABILE	CODIFICA
Malattia del tronco comune	Stenosi superiore al 50% del tronco comune (da compilare solo se il campo Risultato TCMS <> 1, 2)	No = 0; Si = 1
Ristenosi	Ristenosi intrastent (da compilare solo se il campo Risultato TCMS <> 1, 2 e PTCA = 1)	No = 0; Si = 1
Malattia del bypass	Malattia del bypass (da compilare solo se il campo Risultato TCMS <> 1, 2 e CABG = 1)	No = 0; Si = 1

Appendice 4. Strategie di ricerca

In MEDLINE la strategia applicata è stata la seguente:

- 1 Myocardial Ischemia *[MeSH]*
- 2 myocardial *[Title/Abstract]*
- 3 coronary *[Title/Abstract]*
- 4 ischemic heart *[Title/Abstract]*
- 5 angina *[Title/Abstract]*
- 6 1/5 OR**
- 7 multidetector* *[Title/Abstract]*
- 8 multislice* *[Title/Abstract]*
- 9 multi slice* *[Title/Abstract]*
- 10 msct* *[Title/Abstract]*
- 11 mdct* *[Title/Abstract]*
- 12 multi detector *[Title/Abstract]*
- 13 computed tomograph* *[Title/Abstract]*
- 14 spiral ct *[Title/Abstract]*
- 15 helical ct *[Title/Abstract]*
- 16 spiral computed *[Title/Abstract]*
- 17 helical computed *[Title/Abstract]*
- 18 Tomography, Spiral Computed *[MeSH]*
- 19 7/18 OR**
- 20 6 AND 19**
- 21 case reports *[Publication Type]*
- 22 comment *[Publication Type]*
- 23 editorial *[Publication Type]*
- 24 letter *[Publication Type]*
- 25 news *[Publication Type]*
- 26 newspaper article *[Publication Type]*
- 27 review *[Publication Type]*
- 28 scientific integrity review *[Publication Type]*
- 29 21/28 OR**
- 30 20 NOT 29**

Limiti applicati: anno di pubblicazione 2002-2007

In EMBASE la strategia applicata è stata la seguente:

- 1 Coronary artery disease /exp [EMTREE descript]
- 2 ischemic heart disease /exp [EMTREE descript]
- 3 Myocardial disease /exp [EMTREE descript]
- 4 Coronary artery [ab,ti]
- 5 Myocardial [ab,ti]
- 6 ischemic heart [ab,ti]
- 7 1/6 OR**
- 8 multidetector computed tomography /exp [EMTREE descript]
- 9 spiral computer assisted tomography /exp [EMTREE descript]
- 10 mdct [ab,ti]
- 11 msct [ab,ti]
- 12 multi slice [ab,ti]
- 13 multislice[ab,ti]
- 14 multi detector [ab,ti]
- 15 multidetector[ab,ti]
- 16 helical ct [ab,ti]
- 17 spiral ct [ab,ti]
- 18 helical computed tomography [ab,ti]
- 19 spiral computed tomography [ab,ti]
- 20 8/19 OR**
- 21 7 AND 20**
- 22 conference paper [py]
- 23 editorial [py]
- 24 letter [py]
- 25 meta analysis [py]
- 26 note
- 27 review
- 28 22/27 OR**
- 29 21 NOT 28**

Limiti applicati: anno di pubblicazione 2002-2007

Appendice 5. Caratteristiche degli studi inclusi

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Nieman et al. ¹	2002	The Netherlands	suspected CAD	P	patient vessel	Siemens, 16	D, A
Gurevitch et al. ²	2003	Israel	CABG follow up	P	graft	Philips, 16	S, A
Ropers et al. ³	2003	Germany	suspected CAD	P, cons	patient vessel	Siemens, 16	D, S, A
Cademartiri et al. ⁴	2004	The Netherlands	suspected CAD	P	vessel	Siemens, 16	S, A
Cademartiri et al. ⁵	2004	Belgium	suspected CAD	R	segment	Siemens, 16	D
Dewey et al. ⁶	2004	Germany	suspected CAD	P	vessel	Toshiba, 16	D, S, A
Dewey et al. ⁷	2004	Germany	CABG follow up	R	graft	Toshiba, 16	A
Dewey et al. ⁸	2004	Germany	suspected or known CAD	R	vessel	Toshiba, 16	D, S, A
Fine et al. ⁹	2004	USA	suspected CAD	P, cons	vessel	Siemens, 16	S, A
Hoffmann et al. ¹⁰	2004	USA	suspected CAD	P, cons	patient segment	Siemens, 16	D, S, A
Kuettner et al. ¹¹	2004	Germany	suspected or known CAD	P	patient, segment	Siemens, 16	D, S, A
Leta et al. ¹²	2004	Spain	suspected or known CAD	P, cons	segment	Toshiba, 16	D, S
Martuscelli et al. ¹³	2004	Italy	CABG follow up	P, cons	graft	General Electric, 16	D, S, A
Martuscelli et al. ¹⁴	2004	ITA	suspected or known CAD	P	segment	General Electric, 16	D, S, A
Maruyama et al. ¹⁵	2004	Japan	known CAD	P, cons	segment	General Electric, 8 16	S
Paul et al. ¹⁶	2004	France	suspected or known CAD	P, cons	patient segment	Siemens, 16	D, S, A
Schlosser et al. ¹⁷	2004	Germany	CABG follow up	P	graft	Siemens, 16	D, S, A
Schuijf et al. ¹⁸	2004	The Netherlands	PTCA follow up	P, cons	stent	Toshiba, 16	D, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Wintersperge et al. ¹⁹	2004	Germany	CABG follow up	P	graft	Siemens, 16	A, S
Achenbach et al. ²⁰	2005	Germany	suspected CAD	P, cons	patient vessel segment	Siemens, 16	D, S, A
Aviram et al. ²¹	2005	Israel	suspected CAD	P, cons	segment	Philips, 16	D, S, A
Bautista et al. ²²	2005	Spain	CABG follow up	P	graft	General Electric, 16	S
Beck et al. ²³	2005	Germany	suspected or known CAD	P, cons	patient	Siemens, 16	A
Bley et al. ²⁴	2005	Germany	suspected or known CAD	P, cons	segment	Siemens, 16	S, A
Cademartiri et al. ²⁵	2005	Italy	PTCA follow up	ns	stent	Siemens, 16	D, A
Cademartiri et al. ²⁶	2005	The Netherlands	suspected CAD	R	segment	Siemens, 16	D, S, A
Cademartiri et al. ²⁷	2005	Italy	suspected CAD	ns	segment	Siemens, 16	D, A
Cademartiri et al. ²⁸	2005	Italy	suspected CAD	R	segment	Siemens, 16	D, A
Cademartiri et al. ²⁹	2005	The Netherlands	PTCA follow up	R	stent	Siemens, 16	D, S
Cademartiri et al. ³⁰	2005	Italy	suspected CAD	P	segment	Siemens, 16	D, A
Carmo et al. ³¹	2005	Portugal	suspected or known CAD	P	segment	Toshiba, 16	D, A
Chiou et al. ³²	2005	China	known CAD	P	patient vessel	Siemens, 16	D, S, A
Chiurlia et al. ³³	2005	Italy	CABG follow up	P, cons	graft	General Electric, 16	D, S, A
Cury et al. ³⁴	2005	Germany, USA	suspected or known CAD	P, cons	stenosis	Siemens, 16	S
Dorgelo et al. ³⁵	2005	The Netherlands	suspected CAD	P	patient segment	Siemens, 16	D, S, A
Gaspar et al. ³⁶	2005	Israel	suspected CAD	R	segment	Philips, 16	D, S, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Gaspar et al. ³⁷	2005	Israel	PTCA follow up	P	patient segment stent	Philips, 40	D, S, A
Heuschmid et al. ³⁸	2005	Germany	suspected or known CAD	ns	segment	Siemens, 16	D, S
Hoffmann et al. ³⁹	2005	Germany	suspected or known CAD	P, cons	segment	Philips, 16	A
Hoffmann et al. ⁴⁰	2005	Germany	suspected or known CAD	P, cons	patient vessel segment	Philips, 16	D, S, A
Kaiser et al. ⁴¹	2005	Switzerland	suspected or known CAD	P, cons	patient segment	Siemens, 16	D, A
Kefer et al. ⁴²	2005	Belgium	suspected CAD	P, cons	patient vessel segment	Philips, 16	D, S, A
Kuettner et al. ⁴³	2005	Germany	suspected CAD	P, cons	segment	Siemens, 16	D, A
Kuettner et al. ⁴⁴	2005	Germany	suspected or known CAD	P, cons	segment	Siemens, 16	D, A
Leber et al. ⁴⁵	2005	Germany	suspected CAD	P, cons	patient segment stent	Siemens, 64	D, S, A
Leschka et al. ⁴⁶	2005	Switzerland	suspected CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 64	D, A
Mollet et al. ⁴⁷	2005	The Netherlands	suspected or known CAD	P	segment	Siemens, 16	D, A
Mollet et al. ⁴⁸	2005	The Netherlands	suspected CAD	P	patient vessel segment	Siemens, 16	D, S, A
Mollet et al. ⁴⁹	2005	The Netherlands	suspected or known CAD	P, cons	patient segment	Siemens, 64	D, S, A
Moon et al. ⁵⁰	2005	Korea	suspected or known CAD	P	patient vessel	Siemens, 16	D, S, A
Morgan-Hughes et al. ⁵¹	2005	UK	suspected or known CAD	P, cons	patient segment	General Electric, 16	D, S, A
Probst et al. ⁵²	2005	UK	known CAD	ns	segment	Philips, 16	D, A
Pugliese et al. ⁵³	2005	The Netherlands	suspected CAD	P, cons	patient, vessel, segment	Siemens, 64	D, S, A
Raff et al. ⁵⁴	2005	USA	suspected CAD	P, cons	patient vessel segment	Siemens, 64	D, S, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Romeo et al. ⁵⁵	2005	France	cardiac transplant follow up	P, cons	patient segment	Siemens, 16	D, S, A
Salm et al. ⁵⁶	2005	The Netherlands	CABG follow up	P, cons	graft	Toshiba, 16	D, A
Sato et al. ⁵⁷	2005	Japan	suspected CAD	P, cons	patient	Toshiba, 4, 16	S
Schuijf et al. ⁵⁸	2005	The Netherlands	suspected CAD	P	segment, stent, graft	Toshiba, 16	D, A
White et al. ⁵⁹	2005	USA	suspected CAD	P	patient	Philips, 16	S, A
Zhang et al. ⁶⁰	2005	China	suspected CAD	P	segment	Siemens, 16	S
Anders et al. ⁶¹	2006	Germany	CABG follow up	P, cons	graft	Siemens, 16	D, S, A
Bammert et al. ⁶²	2006	France	suspected CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 16	D, S, A
Bonmassari et al. ⁶³	2006	Italy	suspected CAD	P, cons	patient, vessel, segment	Philips, 16	D, S, A
Burgstahler et al. ⁶⁴	2006	Germany	CABG follow up	cons	graft, segment, vessel	Siemens, 16	D, A
Burgstahler et al. ⁶⁵	2006	Germany	suspected CAD	cons	segment	Siemens, 16	D, S, A
Cademartiri et al. ⁶⁶	2006	The Netherlands	suspected or known CAD	P, cons	segment	Siemens, 16	D, S, A
Coles et al. ⁶⁷	2006	UK	suspected or known CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 16	D, A
Cordeiro et al. ⁶⁸	2006	USA	known CAD	P, cons	vessel, segment, graft	Toshiba, 32	D, S, A
Cordeiro et al. ⁶⁹	2006	Brazil	suspected CAD	P, cons	vessel	Toshiba, 32	D, S
Cury et al. ⁷⁰	2006	USA	suspected CAD	cons	segment	Siemens, 16	S
Dewey et al ⁷¹	2006	Germany	suspected CAD	P, cons	patient vessel	Toshiba, 16	D, S, A
Dewey et al. ⁷²	2006	Germany	suspected CAD	P, cons	patient	Toshiba, 16	D, S, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Di Lazzaro et al. ⁷³	2006	Italy	CABG follow up	P	graft, segment, vessel	Philips, 16	A, S
Dragu et al. ⁷⁴	2006	Israel	suspected CAD	P	segment vessel	Philips, 16	D, A
Ehara et al. ⁷⁵	2006	Japan	suspected or known CAD	P, cons	patient segment stent	Siemens, 64	D, A
Erdogan et al. ⁷⁶	2006	Turkey	suspected CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 16	D, S, A
Fine et al. ⁷⁷	2006	USA	suspected CAD	P, cons	vessel	Siemens, 64	A
Garcia et al. ⁷⁸	2006	USA, UK, Germany, The Netherlands, Israel, Japan, Argentina	suspected or known CAD	P	patient segment	Philips, 16	D, S, A
Ghersin et al. ⁷⁹	2006	Israel	suspected CAD	P, cons	patient segment	Philips, 16	D, A
Ghostine et al. ⁸⁰	2006	France	suspected CAD	P, cons	patient, vessel, segment	Siemens, 64	D, S, A
Gilard et al. ⁸¹	2006	France	suspected CAD	P, cons	patient	Philips, 16	D, S, A
Gilard et al. ⁸²	2006	France	PTCA follow up	P, cons	stent	Philips, 16	D, S
Hausleiter et al. ⁸³	2006	Germany	suspected CAD or CABG follow up	R	patient	Siemens, 16, 64	S
Henneman et al. ⁸⁴	2006	The Netherlands	known CAD	not evaluable	patient, vessel, segment	Toshiba, 16	D, S, A
Hesse et al. ⁸⁵	2006	USA	suspected CAD	P	segment	Philips, 16, 40	D, S, A
Hoffmann et al. ⁸⁶	2006	USA	suspected CAD	P case series	patient	Siemens, 64	S, A
Hoffmann et al. ⁸⁷	2006	USA	suspected CAD	cohort study	patient	Siemens, 16, 64	S, A
Iyengar et al. ⁸⁸	2006	USA	cardiac transplant follow up	P	segment	Siemens, 64	D, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Kitagawa et al. ⁸⁹	2006	Japan	PTCA follow up	cons	stent	General Electric, 16	D, S, A
Kolnes et al. ⁹⁰	2006	Norway	suspected or known CAD	P, cons	patient, vessel	General Electric, 16	D, A
Lim et al. ⁹¹	2006	Singapore	suspected CAD	P, cons	segment	Philips, 40	D, A
Malagutti et al. ⁹²	2006	The Netherlands	CABG follow up	P, cons	patient vessel graft	Siemens, 64	D, A
Manghat et al. ⁹³	2006	UK	suspected CAD	P	patient segment	General Electric, 16	D, A
Meijboom et al. ⁹⁴	2006	The Netherlands	suspected CAD	P, cons	patient, vessel, segment	Siemens, 64	D, S, A
Moro et al. ⁹⁵	2006	Spain	CABG follow up	P, cons	stent	Siemens, 64	D, S, A
Musto et al. ⁹⁶	2006	UK	suspected or known CAD	P, cons	patient	Siemens, 64	S, A
Nikolaou et al. ⁹⁷	2006	Germany	suspected or known CAD	P, cons	patient segment	Siemens, 64	D, A
Nikolaou et al. ⁹⁸	2006	Germany	suspected CAD	P	patient segment	Siemens, 16	D, A
Ohnuki et al. ⁹⁹	2006	Japan	PTCA follow up	P, cons	patient vessel stent	Siemens, 16	D, A
Olivetti et al. ¹⁰⁰	2006	Italy	suspected CAD	P	patient, segment	Siemens, 16	D, A
Pache et al. ¹⁰¹	2006	Germany	CABG follow up	not evaluable	patient graft	Siemens, 64	D, S, A
Pajitprapaporn et al. ¹⁰²	2006	Thailand	suspected CAD	P, cons	segment	Philips, 16	D, S
Pannu et al. ¹⁰³	2006	USA	suspected CAD	P, cons	segment	Siemens, 64	A
Perrier et al. ¹⁰⁴	2006	France	suspected CAD	not evaluable	patient	Siemens, 16	D, A
Plass et al. ¹⁰⁵	2006	Switzerland	suspected or known CAD	case-control	patient segment	Siemens, 64	D, S, A
Plass et al. ¹⁰⁶	2006	Switzerland	suspected CAD	not evaluable	segment	Siemens, 16	D, S, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Reant et al. ¹⁰⁷	2006	France	suspected CAD	P, cons	patient segment	Siemens, 16	D, A
Rist et al. ¹⁰⁸	2006	Germany	PTCA follow up	P, cons	stent	Siemens, 64	D, S, A
Rixe et al. ¹⁰⁹	2006	Germany	PTCA follow up	P, cons	patient, stent	Siemens, 64	D, A
Rodevand et al. ¹¹⁰	2006	Norway	suspected CAD	P	patient segment	Siemens, 16	D, A
Ropers et al. ¹¹¹	2006	Germany	suspected CAD	P	patient vessel segment	Siemens, 64	D, S, A
Ropers et al. ¹¹²	2006	Germany	CABG follow up	P, cons	patient vessel graft	Siemens, 64	D, S, A
Scheffel et al. ¹¹³	2006	Switzerland	suspected CAD	P	patient, segment	Siemens Dual Source, 64	D, S, A
Shi et al. ¹¹⁴	2006	China	suspected CAD	P	segment vessel	Philips, 16	D, S
Schuijf et al. ¹¹⁵	2006	The Netherlands	suspected or known CAD	P, cons	patient vessel segment	Toshiba, 64	D, A
Schuijf et al. ¹¹⁶	2006	The Netherlands	suspected CAD	P	patient vessel segment	Siemens, 16	D, A
Schuijf et al. ¹¹⁷	2006	The Netherlands	suspected CAD	cons	patient, vessel	Toshiba, 16, 64	D, A
Shin et al. ¹¹⁸	2006	Korea	known CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 16	D, A
Sigurdsson et al. ¹¹⁹	2006	Argentina	cardiac transplant follow up	P, cons	patient vessel segment	Philips, 16	D, S, A
Yamamoto et al. ¹²⁰	2006	Japan	CABG follow up	P	graft	General Electric, 16	D, S
Utsunomiya et al. ¹²¹	2006	Japan	suspected CAD or known CAD	P	vessel	Toshiba, 16	D, S, A
Van Mieghem et al. ¹²²	2006	The Netherlands	PTCA follow up	P, cons	patient stent	Siemens, 16, 64	D, S, A
Burgstahler et al. ¹²³	2007	Germany	suspected or known CAD	R, cons	segment	Siemens, 16	D, A
Busch et al. ¹²⁴	2007	Germany	suspected CAD	R, cons	segment	Siemens, 64	D, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Chabbert et al. ¹²⁵	2007	France	PTCA follow up	P, cons	stent	Siemens, 16	D, S, A
Cornily et al. ¹²⁶	2007	France	suspected CAD	P, cons	patient	Philips, 16	D, S, A
Coles et al. ¹²⁷	2007	UK	suspected or known CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 16	D, A
Dewey et al. ¹²⁸	2007	Germany	suspected CAD	P	stenosis	Toshiba, 16	S
Dijkers et al. ¹²⁹	2007	The Netherlands	CABG follow up	P, cons	vessel graft	Siemens, 64	D, S, A
Ehara et al. ¹³⁰	2007	Japan	PTCA follow up	P, cons	patient, stent	Siemens, 64	D, S, A
Gallagher et al. ¹³¹	2007	USA	suspected CAD	P, cons	patient	Siemens, 64	S, A
Goldstein et al. ¹³²	2007	USA	suspected CAD	RCT	patient	Siemens, 64	S, A, I
Grosse et al. ¹³³	2007	Austria	suspected or known CAD	P, cons	patient, segment	Philips, 40	D, S, A
Hacker et al. ¹³⁴	2007	Germany	suspected or known CAD	P, cons	patient, vessel	Siemens, 64	D, S, A
Hollander et al. ¹³⁵	2007	USA	suspected CAD	case series	patient	Siemens, 64	A
Kefer et al. ¹³⁶	2007	Belgium	PTCA follow up	P, cons	segments	Philips, 40	D, S, A
Lesser et al. ¹³⁷	2007	USA	suspected or known CAD	R, cons	patient vessel	Siemens, 16	D, A
Meijboom et al. ¹³⁸	2007	The Netherlands	suspected CAD	P	patient, vessel, segment	Siemens, 64	D, S, A
Meyer et al. ¹³⁹	2007	Germany	CABG follow up	P, cons	patient, graft	Siemens, 64	D, S, A
Muhlenbruch et al. ¹⁴⁰	2007	Germany	suspected CAD	P, cons	patient, segment	Siemens, 64	D, S, A
Muhlenbruch et al. ¹⁴¹	2007	Germany	CABG follow up	P, cons	graft	Siemens, 16	A
Oncel et al. ¹⁴²	2007	Turkey	suspected CAD	P	patient, vessel, segment	Siemens, 64	D, A, S

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Referenza	Anno di pubblicazione	Nazionalità	Indicazione	Disegno dello studio	Unità di analisi	Produttore e numero di strati	Aspetti valutati *
Oncel et al. ¹⁴³	2007	Turkey	PTCA follow up	P	stent	Siemens, 64	D, A
Pundziute et al. ¹⁴⁴	2007	The Netherlands	suspected or known CAD	P	patient vessel segment	Toshiba, 16, 64	D, A
Pundziute et al. 2007 ¹⁴⁵	2007	The Netherlands	suspected or known CAD	P, cons	patient	Toshiba, 16, 64	A
Romeo et al. ¹⁴⁶	2007	Italy	suspected CAD	P, cons	patient, vessel	General Electric, 16	D, A
Rubinshtein et al. ¹⁴⁷	2007	Israel	suspected CAD	P, cons	patient	Philips, 64	D, S
Russo et al. ¹⁴⁸	2007	Italy	suspected CAD	case series	patient	Siemens, 16	D, A
Schnapauff et al. ¹⁴⁹	2007	Germany	suspected CAD	P	segment	Toshiba, 16	A
Watkins et al. ¹⁵⁰	2007	USA	suspected or known CAD	P, cons	patient, segment	Philips, 40	D, S, A

Legenda

* A = applicabilità della tecnica - D = accuratezza diagnostica - I = impatto clinico - S = sicurezza

Bibliografia Appendice 5

1. Nieman K., Cademartiri F., Lemos P.A., Raaijmakers R., Pattynama P.M., de Feyter P.J. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation*, 106: 2051-2054, 2002.
2. Gurevitch J., Gaspar T., Orlov B., Amar R., Dvir D., Peled N., Aravot D.J. Noninvasive evaluation of arterial grafts with newly released multidetector computed tomography. *Ann Thorac Surg*, 76: 1523-1527, 2003.
3. Ropers D., Baum U., Pohle K., Anders K., Ulzheimer S., Ohnesorge B., Schlundt C., Bautz W., Daniel W.G., Achenbach S. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation*, 107: 664-666, 2003.
4. Cademartiri F., Mollet N., Lugt A., Nieman K, Pattynama P.M., de Feyter P.J., Krestin G. Non-invasive 16-row multislice CT coronary angiography: usefulness of saline chaser. *Eur Radiol*, 14: 178-183, 2004a.
5. Cademartiri F., Mollet N., Lemos P.A., McFadden E.P., Marano R., Baks T., Stijnen T., de Feyter P., Krestin G. Standard versus user-interactive assessment of significant coronary stenoses with multislice computed tomography coronary angiography. *Am J Cardiol*, 94: 1590-1593, 2004b.
6. Dewey M., Schnapauff D., Laule M., Lembcke A., Borges A.C., Rutsch W., Hamm B., Rogalla P. Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool. *Rofa*, 176: 478-483, 2004a.
7. Dewey M., Lembcke A., Enzweiler C., Hamm B., Rogalla P. Isotropic half-millimeter angiography of coronary artery bypass grafts with 16-slice computed tomography. *Ann Thorac Surg*, 77: 800-804, 2004b.
8. Dewey M., Laule M., Krug L., Schnapauff D., Rogalla P., Rutsch W., Hamm B., Lembcke A. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Invest Radiol*, 39: 223-229, 2004c.
9. Fine J.J., Hopkins C.B., Hall P.A., Delphia R.E., Attebery T.W., Newton F.C. Noninvasive coronary angiography: agreement of multi-slice spiral computed tomography and selective catheter angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*, 20: 549-552, 2004.
10. Hoffmann U., Moselewski F., Cury R.C., Ferencik M., Jang I-K., Diaz L.J., Suhny A., Brady T.J., Achenbach S. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation*, 110: 2638-2643, 2004.
11. Kuettner A., Trabold T., Schroeder S., Feyer A., Beck T., Brueckner A., Heuschmid M., Burgstahler C., Kopp A.F., Claussen C.D. Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results. *J Am Coll Cardiol*, 44: 1230-1237, 2004.

12. Leta R., Carreras F., Alomar X., Monell J., Garcia-Picart J., Auge J.M., Salvador A., Pons-Llado G. [Non-invasive coronary angiography with 16 multidetector-row spiral computed tomography: a comparative study with invasive coronary angiography]. *Rev Esp Cardiol*, 57: 217-224, 2004.
13. Martuscelli E., Romagnoli A., D'Eliseo A., Tomassini M., Razzini C., Sperandio M., Simonetti G., Romeo F., Mehta J.L. Evaluation of venous and arterial conduit patency by 16-slice spiral computed tomography. *Circulation*, 110: 3234-3238, 2004a.
14. Martuscelli E., Romagnoli A., D'Eliseo A., Razzini C., Tomassini M., Sperandio M., Simonetti G., Romeo F. Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses. *Eur Heart J*, 25: 1043-1048, 2004b.
15. Maruyama T., Yoshizumi T., Tamura R., Takashima S., Toyoshima H., Konishi I., Yamashita S., Yamasaki K. Comparison of eight- versus 16-slice multidetector-row computed tomography for visibility and image quality of coronary segments. *Am J Cardiol*, 94: 1539-1543, 2004.
16. Paul J.F., Ohanessian A., Caussin C., Hennequin R., Dambrin G., Brenot P., Lancelin B., Angel C. [Visualization of coronary tree and detection of coronary artery stenosis using 16-slice, sub-millimeter computed tomography: preliminary experience]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 97: 31-36, 2004.
17. Schlosser T., Konorza T., Hunold P., Kuhl H., Schmermund A., Barkhausen J. Noninvasive visualization of coronary artery bypass grafts using 16-detector row computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 44: 1224-1229, 2004.
18. Schuijf J.D., Bax J.J., Jukema J.W., Lamb H.J., Warda H.M., Vliegen H.W., de Roos A., van der Wall E. Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol*, 94: 427-430, 2004.
19. Wintersperger B.J., Bastarrika G., Nikolaou K., Rist C., Huber A., Knez A., Reiser M.F., Becker C.R., Vicol C. [ECG-gated bypass CT angiography. Application in imaging arterial bypasses]. *Radiologe*, 44: 140-145, 2004.
20. Achenbach S., Ropers D., Pohle F.K., Raaz D., von Erffa J., Yilmaz A., Muschiol G., Daniel W.G. Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation. *Eur Heart J* (online), 2005.
21. Aviram G., Finkelstein A., Herz I., Lessick J., Miller H., Graif M., Keren G. Clinical value of 16-slice multi-detector CT compared to invasive coronary angiography. *Int J Cardiovasc Intervent*, 7: 21-28, 2005.
22. Trigo B.A., Estornell J., Ridocci F., Soriano C.J., Gudin M., Vilar J.V., Federico P., Payá R., Cervera V., Velasco J.A. [Non-invasive assessment of coronary artery bypass grafts by computed tomography: comparison with conventional coronary angiography]. *Rev Esp Cardiol*, 58: 807-814, 2005.
23. Beck T., Burgstahler C., Kuettner A., Kopp A.F., Heuschmid M., Claussen C.D., Schroeder S. Clinical use of multislice spiral computed tomography in 210 highly preselected patients: experience with 4- and 16 slice technology. *Heart* (online), 2005.

24. Bley T.A., Ghanem N.A., Foell D., Uhl M., Geibel A., Bode C., Langer M. Computed tomography coronary angiography with 370-millisecond gantry rotation time: evaluation of the best image reconstruction interval. *J Comput Assist Tomogr*, 29: 1-5, 2005.
25. Cademartiri F., Marano R., Runza G., Mollet N., Nieman K., Luccichenti G., Gualerzi M., Brambilla L., Coruzzi P., Galia M., Midiri M. Non-invasive assessment of coronary artery stent patency with multislice CT: preliminary experience. *Radiol Med (Torino)*, 109: 500-507, 2005c.
26. Cademartiri F., Mollet N.R., Lemos P.A., Saia F., Runza G., Midiri M., Krestin G., de Feyter P. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy for the detection of significant coronary stenosis with multislice computed tomography angiography. *Am J Cardiol*, 95: 1225-1227, 2005d.
27. Cademartiri F., Mollet N.R., Runza G., Marano R., Luccichenti G., Gualerzi M., Brambilla L., Galia M., Krestin G.P., Coruzzi P., Midiri M., Belgrano M. Diagnostic accuracy of 16-row multislice CT angiography in the evaluation of coronary segments. *Radiol Med (Torino)*, 109: 91-97, 2005a.
28. Cademartiri F., Runza G., Mollet N.R., Luccichenti G., Belgrano M., Bartolotta T.V., Galia M., Midiri M., Pozzi Mucelli R., Krestin G.P. Impact of intravascular enhancement, heart rate, and calcium score on diagnostic accuracy in multislice Computed Tomography coronary angiography. *Radiol.Med.(Torino)*, 110: 42-51, 2005e.
29. Cademartiri F., Mollet N., Lemos P.A., Pugliese F., Baks T., McFadden E.P., Krestin G.P., de Feyter P.J. Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to assess in-stent restenosis. *Am J Cardiol*, 96: 799-802, 2005f.
30. Cademartiri F., Marano R., Luccichenti G., Mollet N., Runza G., Galia M., Gualerzi M., Brambilla L., Coruzzi P., Midiri M., Belgran M., Image assessment with multislice CT coronary angiography. *Radiol.Med.(Torino)*, 109: 198-207, 2005b.
31. Carmo M.M., Ferreira T., Quininha J., Ferreira J. Non-invasive coronary artery evaluation with multidetector computed tomography. *Rev Port Cardiol*, 24: 667-679, 2005.
32. Chiou K.R., Wu M.T., Hsiao S.H., Mar G.Y., Pan H.B., Yang C.F., Liu C. Safety and accuracy of multidetector row computed tomography for early assessment of residual stenosis of the infarct-related artery and the number of diseased vessels after acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 149: 701-708, 2005.
33. Chiurlia E., Menozzi M., Ratti C., Romagnoli R., Modena M.G. Follow-up of coronary artery bypass graft patency by multislice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95: 1094-1097, 2005.
34. Cury R.C., Pomerantsev E.V., Ferencik M., Hoffmann U., Nieman K., Moselewski F., Abbara S., Jang I., Brady T., Achenbach S. Comparison of the degree of coronary stenoses by multidetector computed tomography versus by quantitative coronary angiography. *Am J Cardiol*, 96: 784-787, 2005.

35. Dorgelo J., Willems T.P., Geluk C.A., van Ooijen P.M., Zijlstra F., Oudkerk M. Multidetector computed tomography-guided treatment strategy in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a pilot study. *Eur Radiol*, 15: 708-713, 2005.
36. Gaspar T., Dvir D., Peled N. The role of 16-slice computed tomography angiography in the diagnosis of coronary artery disease: large sample analysis. *Isr Med Assoc J*, 7: 424-427, 2005a.
37. Gaspar T., Halon D.A., Lewis B.S., Adawi S., Schliamser J.E., Rubinshtein R., Flugelman m.y., Peled N. Diagnosis of coronary in-stent restenosis with multidetector row spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 46: 1573-1579, 2005b.
38. Heuschmid M., Kuettner A., Schroeder S., Trabold T., Feyer A., Seemann M.D., Kuzo R., Claussen C.D., Kopp A.F. ECG-gated 16-MDCT of the coronary arteries: assessment of image quality and accuracy in detecting stenoses. *AJR Am J Roentgenol*, 184: 1413-1419, 2005.
39. Hoffmann M.H., Shi H., Manzke R., Schmid F.T., De Vries L., Grass M., Brambs H.J., Aschoff A.J. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology*, 234: 86-97, 2005a.
40. Hoffmann M.H., Shi H., Schmitz B.L., Schmid F.T., Lieberknecht M., Schulze R., Ludwig B., Kroschel U., Jahnke N., Haerer W., Brambs H.J., Aschoff A.J. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA*, 293: 2471-2478, 2005b.
41. Kaiser C., Bremerich J., Haller S., Brunner-La Rocca H.P., Bongartz G., Pfisterer M., Buser P. Limited diagnostic yield of non-invasive coronary angiography by 16-slice multidetector spiral computed tomography in routine patients referred for evaluation of coronary artery disease. *Eur Heart J*, 26 (19): 1987-1992, 2005.
42. Kefer J., Coche E., Legros G., Pasquet A., Grandin C., Van Beers B.E., Vanoverschelde J.L., Gerber B.L. Head-to-head comparison of three-dimensional navigator-gated magnetic resonance imaging and 16-slice computed tomography to detect coronary artery stenosis in patients. *J Am Coll Cardiol*, 46: 92-100, 2005.
43. Kuettner A., Beck T., Drosch T., Kettering K., Heuschmid M., Burgstahler C., Claussen C.D., Kopp A.F., Schroeder S. Image quality and diagnostic accuracy of non-invasive coronary imaging with 16 detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Heart*, 91: 938-941, 2005a.
44. Kuettner A., Beck T., Drosch T., Kettering K., Heuschmid M., Burgstahler C., Claussen C.D., Kopp A.F., Schroeder S. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *J Am Coll Cardiol*, 45: 123-127, 2005b.
45. Leber A.W., Knez A., von Ziegler F., Becker A., Nikolaou K., Paul S., Wintersperger B., Reiser M., Becker C.R., Steinbeck G., Boekstegers P. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 46: 147-154, 2005.

46. Leschka S., Alkadhi H., Plass A., Desbiolles L., Grunenfelder J., Marincek B., Wildermuth S. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*, 26 (15): 1482-1487, 2005.
47. Mollet N.R., Cademartiri F., Nieman K., Saia F., Lemos P.A., McFadden E.P., Serruys P., Krestin G., de Feyter P. Noninvasive assessment of coronary plaque burden using multislice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95: 1165-1169, 2005a.
48. Mollet N.R., Cademartiri F., Krestin G.P., McFadden E.P., Arampatzis C.A., Serruys P.W., de Feyter P.W. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 45: 128-132, 2005b.
49. Mollet N.R., Cademartiri F., van Mieghem C.A., Runza G., McFadden E.P., Baks T., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation*, 112: 2318-2323, 2005c.
50. Moon J.Y., Chung N., Choi B.W., Choe K.O., Seo H.S., Ko Y.G., Kang S.M., Ha J.W., Rim S.J., Jang Y., Shim W.H., Cho S.Y. The utility of multi-detector row spiral CT for detection of coronary artery stenoses. *Yonsei Med J*, 46: 86-94, 2005.
51. Morgan-Hughes G.J., Roobottom C.A., Owens P.E., Marshall A.J. Highly accurate coronary angiography with submillimetre, 16 slice computed tomography. *Heart*, 91: 308-313, 2005.
52. Probst C., Kovacs A., Schmitz C., Schiller W., Schild H., Welz A. Quantification of coronary artery stenosis with 16-slice MSCT in patients before CABG surgery: comparison to standard invasive coronary angiography. *Heart Surg Forum*, 8: E42-E46, 2005.
53. Pugliese F., Mollet N.R., Runza G., Van Mieghem C., Meijboom W.B., Malagutti P., Baks T., Krestin G.P., deFeyter P.J., Cademartiri F. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol*, 16: 575-582, 2006.
54. Raff G.L., Gallagher M.J., O'Neill W.W., Goldstein J.A. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 46: 552-557, 2005.
55. Romeo G., Houyel L., Angel C.Y., Brenot P., Riou J.Y., Paul J.F. Coronary stenosis detection by 16-slice computed tomography in heart transplant patients: comparison with conventional angiography and impact on clinical management. *J Am Coll Cardiol*, 45: 1826-1831, 2005.
56. Salm L.P., Bax J.J., Jukema J.W., Schuijf J.D., Vliegen H.W., Lamb H.J., van der Wall E.E., de Roos A. Comprehensive assessment of patients after coronary artery bypass grafting by 16-detector-row computed tomography. *Am Heart J*, 150: 775-781, 2005.
57. Sato Y., Matsumoto N., Ichikawa M., Kunimasa T., Iida K., Yoda S., Takayama T., Uchiyama T., Saito S., Nagao K., Tanaka H., Inoue F., Furuhashi S., Takahashi M., Koyama Y. Efficacy of multislice computed tomography for the detection of acute coronary syndrome in the emergency department. *Circ J*, 69: 1047-1051, 2005.

58. Schuijf J.D., Bax J.J., Salm L.P., Jukema J.W., Lamb H.J., van der Wall E.E., de Roos A. Noninvasive coronary imaging and assessment of left ventricular function using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95: 571-574, 2005.
59. White C.S., Kuo D., Kelemen M., Jain V., Musk A., Zaidi E., Read K., Sliker C., Prasad R. Chest pain evaluation in the emergency department: can MDCT provide a comprehensive evaluation? *AJR Am J Roentgenol*, 185: 533-540, 2005.
60. Zhang S.Z., Hu X.H., Zhang Q.W., Huang W.X. Evaluation of computed tomography coronary angiography in patients with a high heart rate using 16-slice spiral computed tomography with 0.37-s gantry rotation time. *Eur Radiol*, 15: 1105-1109, 2005.
61. Anders K., Baum U., Schmid M., Ropers D., Schmid A., Pohle K., Daniel W., Bautz W., Achenbach S. Coronary artery bypass graft (CABG) patency: assessment with high-resolution submillimeter 16-slice multidetector-row computed tomography (MDCT) versus coronary angiography. *Eur J Radiol*, 57: 336-344, 2006.
62. Bammert A., Fihri O.F., Bressollette E., Crochet D. [An evaluation of the effectiveness of applying 16-slice computed tomography (CT) to coronary arteries in preoperative aortic valve replacement]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 99: 883-888, 2006.
63. Bonmassari R., Muraglia S., Centonze M., Coser D., Stoppa G., Disertori M. Noninvasive detection of coronary artery stenosis with 16-slice spiral computed tomography in a population at low to moderate risk for coronary artery disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 7: 817-825, 2006.
64. Burgstahler C., Beck T., Kuettner A., Drosch T., Kopp A.F., Heuschmid M., Claussen C.D., Schroeder S. Non-invasive evaluation of coronary artery bypass grafts using 16-row multi-slice computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Int J Cardiol*, 106: 244-249, 2006a.
65. Burgstahler C., Beck T., Kuettner A., Reimann A., Kopp A.F., Heuschmid M., Claussen C.D., Schroeder S. Image quality and diagnostic accuracy of 16-slice multidetector computed tomography for the detection of coronary artery disease in obese patients. *Int J Obes (London)*, 30: 569-573, 2006b.
66. Cademartiri F., Mollet N.R., Runza G., Baks T., Midimproving diagnostic accuracy of MDCT coronary angiography in patients with mild heart rhythm irregularities using ECG editing. *AJR Am J Roentgenol*, 186: 634-638, 2006.
67. Coles D.R., Smail M.A., Negus I.S., Wilde P., Oberhoff M., Karsch K.R., Baumbach A. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. *J Am Coll Cardiol*, 47: 1840-1845, 2006.
68. Cordeiro M.A., Miller J.M., Schmidt A., Lardo A.C., Rosen B.D., Bush D.E., Brinker J.A., Bluemke D.A., Shapiro E.P., Lima J.A.C. Non-invasive half millimetre 32 detector row computed tomography angiography accurately excludes significant stenoses in patients with advanced coronary artery disease and high calcium scores. *Heart*, 92: 589-597, 2006a.

69. Cordeiro M.A., Lardo A.C., Brito M.S., Rosario Neto M.A., Siqueira M.H., Parga J.R., Ávila L.F., Ramires J.A.F., Lima J.A.C., Rochitte C.E. CT angiography in highly calcified arteries: 2D manual vs. modified automated 3D approach to identify coronary stenoses. *Int J Cardiovasc Imaging*, 22: 507-516, 2006b.
70. Cury R.C., Ferencik M., Achenbach S., Pomerantsev E., Nieman K., Moselewski F., Abbara S., Jang I., Brady T., Hoffmann U. Accuracy of 16-slice multi-detector CT to quantify the degree of coronary artery stenosis: assessment of cross-sectional and longitudinal vessel reconstructions. *Eur J Radiol*, 57: 345-350, 2006.
71. Dewey M., Teige F., Schnapauff D., Laule M., Borges A.C., Wernecke K.D., Schink T., Baumann G., Rutsch W., Rogalla P., Taupitz M., Hamm B. Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med*, 145: 407-415, 2006.
72. Dewey M., Dubel H.P., Schink T., Baumann G., Hamm B. Head-to-head comparison of multislice computed tomography and exercise electrocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J*, 28 (20): 2485-2490, 2007.
73. Di Lazzaro D., Ragni T., Di Manici G., Bardelli G., Da Col U., Grasselli F., Antoniella A., Papa W., Crusco F., Giovagnoni A. Noninvasive midterm follow-up of radial artery bypass grafts with 16-slice computed tomography. *Ann Thorac Surg*, 82: 44-50, 2006.
74. Dragu R., Rispler S., Ghersin E., Gruberg L., Lessick J., Litmanovich D., Aronson D., Hammerman H., Ofer A., Engel A., Beyar R. Contrast enhanced multi-detector computed tomography coronary angiography versus conventional invasive quantitative coronary angiography in acute coronary syndrome patients-correlation and bias. *Acute Card Care*, 8: 99-104, 2006.
75. Ehara M., Surmely J.F., Kawai M., Katoh O., Matsubara T., Terashima M., Tsuchikane E., Kinoshita Y., Suzuki T., Ito T., Takeda Y., Nasu K., Tanaka N., Murata A., Suzuki Y., Sato K., Suzuki T. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J*, 70: 564-571, 2006.
76. Erdogan N., Akar N., Vural M., Canbay A., Kayhan T., Sahin D., Diker E., Aydogdu S. Diagnostic value of 16-slice multidetector computed tomography in symptomatic patients with suspected significant obstructive coronary artery disease. *Heart Vessels*, 21: 278-284, 2006.
77. Fine J.J., Hopkins C.B., Ruff N., Newton F.C. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 97: 173-174, 2006.
78. Garcia M.J., Lessick J., Hoffmann M.H. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA*, 296: 403-411, 2006.

79. Ghersin E., Litmanovich D., Dragu R., Rispler S., Lessick J., Ofer A., Brook O.R., Gruberg L., Beyar R., Engel A. 16-MDCT coronary angiography versus invasive coronary angiography in acute chest pain syndrome: a blinded prospective study. *AJR Am J Roentgenol*, 186: 177-184, 2006.
80. Ghostine S., Caussin C., Daoud B., Habis M., Perrier E., Pesenti-Rossi D., Sigal-Cinquandre A., Angel C.Y., Lancelin B., Capderou A., Paul J.F. Non-invasive detection of coronary artery disease in patients with left bundle branch block using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 48: 1929-1934, 2006.
81. Gilard M., Cornily J.C., Pennec P.Y., Joret C., Le Gal G., Mansourati J., Blanc J.J., Bosch J. Accuracy of multislice computed tomography in the preoperative assessment of coronary disease in patients with aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 47: 2020-2024, 2006a.
82. Gilard M., Cornily J.C., Pennec P.Y., Le Gal G., Nonent M., Mansourati J., Blanc J.J., Bosch J. Assessment of coronary artery stents by 16 slice computed tomography. *Heart*, 92: 58-61, 2006b.
83. Hausleiter J., Meyer T., Hadamitzky M., Huber E., Zankl M., Martinoff S., Kastrati A., Schömig A. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation*, 113: 1305-1310, 2006.
84. Henneman M.M., Schuijf J.D., Jukema J.W., Lamb H.J., de Roos A., Dibbets P., Stokkel M.P., van der Wall E.E., Bax J.J. Comprehensive cardiac assessment with multislice computed tomography: evaluation of left ventricular function and perfusion in addition to coronary anatomy in patients with previous myocardial infarction. *Heart*, 92: 1779-1783, 2006.
85. Hesse B., Murphy R.T., Sigurdsson G., Nassif M., Greenberg N.L., Gring C., Sauri D., Desai M., Garcia M.J. Use of tissue Doppler imaging to guide tube current modulation in cardiac multidetector computed tomographic angiography. *Am J Cardiol*, 98: 603-607, 2006.
86. Hoffmann U., Nagurney J.T., Moselewski F., Pena A., Ferencik M., Chae C.U., Cury R.C., Butler J., Abbara S., Brown D.F., Manini A., Nichols J.H., Achenbach S., Brady T.J. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*, 114: 2251-2260, 2006a.
87. Hoffmann U., Pena A.J., Moselewski F., Ferencik M., Abbara S., Cury R.C., Chae C.U., Nagurney J.T. MDCT in early triage of patients with acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol*, 187: 1240-1247, 2006b.
88. Iyengar S., Feldman D.S., Cooke G.E., Leier C.V., Raman S.V. Detection of coronary artery disease in orthotopic heart transplant recipients with 64-detector row computed tomography angiography. *J Heart Lung Transplant*, 25: 1363-1366, 2006.
89. Kitagawa T., Fujii T., Tomohiro Y., Maeda K., Kobayashi M., Kunita E., Sekiguchi Y. Noninvasive assessment of coronary stents in patients by 16-slice computed tomography. *Int J Cardiol*, 109: 188-194, 2006.

90. Kolnes K., Velle O.H., Hareide S., Hegbom K., Wiseth R. Multislice computed tomography coronary angiography at a local hospital: Pitfalls and potential. *Acta Radiol*, 47: 680-686, 2006.
91. Ropers D., Baum U., Anders K., Schmid M., Bautz W., Werner G.D. *et al.* Contrast-Enhanced Multidetector Row CT with submillimeter collimation for the investigation of coronary artery bypass patients. *Circulation*, Supplement IV: 490, 2003.
92. Malagutti P., Nieman K., Meijboom W.B., van Mieghem C.A., Pugliese F., Cademartiri F., Mollet N.R., Boersma E., de Jaegere P.P., de Feyter P.J. Use of 64-slice CT in symptomatic patients after coronary bypass surgery: evaluation of grafts and coronary arteries. *Eur Heart J*, 28 (15): 1879-1885, 2007.
93. Manghat N.E., Morgan-Hughes G.J., Broadley A.J., Undy M.B., Wright D., Marshall A.J., Roobottom C.A. 16-detector row computed tomographic coronary angiography in patients undergoing evaluation for aortic valve replacement: comparison with catheter angiography. *Clin Radiol*, 61: 749-757, 2006.
94. Meijboom W.B., Mollet N.R., van Mieghem C.A., Kluin J., Weustink A.C., Pugliese F., Vourvouri E., Cademartiri F., Bogers A.J.J.C., Krestin G.P., de Feyter P.J. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol*, 48: 1658-1665, 2006.
95. Moro J., Almenar L., Igual B., Martinez-Dolz L., Sanchez E., Martin J., Andrés L., Cano O., Chamorro C., Sánchez I. Multislice CT in graft vascular disease. A pilot study. *Transplant Proc*, 38: 2563-2565, 2006.
96. Musto C., Simon P., Nicol E., Tanigawa J., Davies S.W., Oldershaw P.J., Arcuri N., Fox K., Di Mario C. 64-multislice computed tomography in consecutive patients with suspected or proven coronary artery disease: initial single center experience. *Int J Cardiol*, 114: 90-97, 2007.
97. Nikolaou K., Knez A., Rist C., Wintersperger B.J., Leber A., Johnson T., Reiser M.F., Becker C.R. Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease. *AJR Am J Roentgenol*, 187: 111-117, 2006b.
98. Nikolaou K., Rist C., Wintersperger B.J., Jakobs T.F., van Gessel R., Kirchin M.A., Knez A., von Ziegler F., Reiser M.F., Becker C.R. Clinical value of MDCT in the diagnosis of coronary artery disease in patients with a low pretest likelihood of significant disease. *AJR Am J Roentgenol*, 186:1659-1668, 2006a.
99. Ohnuki K., Yoshida S., Ohta M., Shimizu M., Mochizuki S., Nishioka M., SAKUMA T., FUKUDA K., ISHIZAKI M., HIRAKAWA E., ANDOU T. New Diagnostic technique in multi-slice computed tomography for in-stent restenosis: pixel count method. *Int J Cardiol*, 108: 251-258, 2006.
100. Olivetti L., Mazza G., Volpi D., Costa F., Ferrari O., Pirelli S. Multislice CT in emergency room management of patients with chest pain and medium-low probability of acute coronary syndrome. *Radiol Med (Torino)*, 111: 1054-1063, 2006.

101. Pache G., Saueressig U., Frydrychowicz A., Foell D., Ghanem N., Kotter E., Geibel-Zehender A., Bode C., Langer M., Bley T. Initial experience with 64-slice cardiac CT: non-invasive visualization of coronary artery bypass grafts. *Eur Heart J*, 27: 976-980, 2006.
102. Pajitpraporn P., Jongjirasiri S., Tangpagasit L., Laothamatas J., Reungratanaamporn O., Mahanonda N. Accuracy of sixteen-slice CT scanners in detected coronary artery disease. *J Med Assoc Thai*, 89: 72-80, 2006.
103. Pannu H.K., Jacobs J.E., Lai S., Fishman E.K. Coronary CT angiography with 64-MDCT: assessment of vessel visibility. *AJR Am J Roentgenol*, 187: 119-126, 2006.
104. Perrier E., Manen O., Doireau P., Paul J.F., Ghostine S., Lerecouvreur M., Deroche J., Leduc P.A., Genero M., Paris J.F., Martel V., Carlioz R., Geffroy S., Caussin C., Plotton C., Gourbat J.P. Lbbb in aircrew with low cardiac risk: diagnostic application of multislice CT. *Aviat Space Environ Med*, 77: 613-618, 2006.
105. Plass A., Grunenfelder J., Leschka S., Alkadhi H., Eberli F.R., Wildermuth S., Gregor Z., Genoni M. Coronary artery imaging with 64-slice computed tomography from cardiac surgical perspective. *Eur J Cardiothorac Surg*, 30: 109-116, 2006.
106. Plass A., Baumert B., Haussler A., Grunenfelder J., Wildermuth S., Eberli F.R., Zund G., Genoni M. Sixteen-channel multidetector row computed tomography versus coronary angiography in a surgical view. *Heart Surg Forum*, 9: E572-E578, 2006.
107. Reant P., Brunot S., Lafitte S., Serri K., Leroux L., Corneloup O., Iriart X., Coste P., Dos Santos P., Roudaut R. Predictive value of noninvasive coronary angiography with multidetector computed tomography to detect significant coronary stenosis before valve surgery. *Am J Cardiol*, 97: 1506-1510, 2006.
108. Rist C., von Ziegler F., Nikolaou K., Kirchin M.A., Wintersperger B.J., Johnson T.R., Knez A., Leber A., Reiser M., Becker C. Assessment of coronary artery stent patency and restenosis using 64-slice computed tomography. *Acad Radiol*, 13: 1465-1473, 2006.
109. Rixe J., Achenbach S., Ropers D., Baum U., Kuettner A., Ropers U., Baum U., Kuettner A., Ropers U., Bautz W., Daniel W.G., Anders K. Assessment of coronary artery stent restenosis by 64-slice multi-detector computed tomography. *Eur Heart J*, 27: 2567-2572, 2006.
110. Rodevand O., Hogalmen G., Gudim L.P., Indrebo T., Molstad P., Vandvik P.O. Limited usefulness of non-invasive coronary angiography with 16-detector multislice computer tomography at a community hospital. *Scand Cardiovasc J*, 40: 76-82, 2006.
111. Ropers D., Rixe J., Anders K., Kuttner A., Baum U., Bautz W., Daniel W.G., Achenbach S. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64-x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol*, 97: 343-348, 2006.

112. Ropers D., Pohle F.K., Kuettner A., Pflederer T., Anders K., Daniel W.G., Bautz W., Baum U., Achenbach S. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography in patients after bypass surgery using 64-slice spiral computed tomography with 330-ms gantry rotation. *Circulation*, 114: 2334-2341, 2006.
113. Scheffel H., Alkadhi H., Plass A., Vachenauer R., Desbiolles L., Gaemperli O., Schepis T., Frauenfelder T., Schertler T., Husmann L., Grunenfelder J., Genoni M., Kaufmann P., Marincek B., Leschka S. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol*, 16: 2739-2747, 2006.
114. Shi H., Han P., Kong X., Feng G., Hoffmann M.H. Noninvasive detection of coronary artery stenosis using 16-slice spiral CT: a comparison with selective X-ray coronary angiography. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 26: 338-340, 2006.
115. Schuijf J.D., Pundziute G., Jukema J.W., Lamb H.J., van der Hoeven B.L., de Roos A., van der Wall E., Bax J. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 98: 145-148, 2006a.
116. Schuijf J.D., Mollet N.R., Cademartiri F., Jukema J.W., Lamb H.J., de Roos A., van der Wall E., de Feyter P., Bax J. Do risk factors influence the diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography? *J Nucl Cardiol*, 13: 635-641, 2006b.
117. Schuijf J.D., Wijns W., Jukema J.W., Atsma D.E., de Roos A., Lamb H.J., Stokkel M.P.M., Dibbets-Schneider P., Decramer I., De Bondt P., van der Wall E.E., Vanhoenacker P.K., Bax J.J. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*, 48: 2508-2514, 2006c.
118. Shin D.I., Won Y.D., Chang K., Seung W., Kim P.J., Park Y.J., Jung H.O., Jeon H.K., Baek S.H., Chung W.S., Kim K.T., Kim Y-J., Seung K-B. Multidetector row computed tomography noninvasively assesses coronary reperfusion after thrombolytic therapy in patients with ST elevation myocardial infarction. *Circ J*, 70: 1590-1597, 2006.
119. Sigurdsson G., Carrascosa P., Yamani M.H., Greenberg N.L., Perrone S., Lev G., Desai M.Y., Garcia M.J. Detection of transplant coronary artery disease using multidetector computed tomography with adaptative multisegment reconstruction. *J Am Coll Cardiol*, 48: 772-778, 2006.
120. Yamamoto M., Kimura F., Niinami H., Suda Y., Ueno E., Takeuchi Y. Noninvasive assessment of off-pump coronary artery bypass surgery by 16-channel multidetector-row computed tomography. *Ann Thorac Surg*, 81: 820-827, 2006.
121. Utsunomiya D, Awai K, Sakamoto T, Nishiharu T, Urata J, Taniguchi A., Nakaura T., Yamashita Y. Cardiac 16-MDCT for anatomic and functional analysis: assessment of a biphasic contrast injection protocol. *AJR Am J Roentgenol*, 187: 638-644, 2006.

122. van Mieghem C.A., Cademartiri F., Mollet N.R., Malagutti P., Valgimigli M., Meijboom W.B. et al. Pugliese F., McFadden E.P., Ligthart J., Runza G., Bruining N., Smits P.C., Regar E., van der Giessen W.J., Sianos G., van Domburg R., de Jaegere P., Krestin G.P., Serruys P.W., de Feyter P.J. Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation*, 114: 645-653, 2006.
123. Burgstahler C., Beck T., Reimann A., Kuettnner A., Kopp A.F., Heuschmid M., Claussen C., Schroeder S. Diagnostic accuracy of multislice computed tomography for the detection of coronary artery disease in diabetic patients. *J Diabetes Complications*, 21: 69-74, 2007.
124. Busch S., Johnson T.R., Nikolaou K., von Ziegler F., Knez A., Reiser M.F., Becker C.R. Visual and automatic grading of coronary artery stenoses with 64-slice CT angiography in reference to invasive angiography. *Eur Radiol*, 17: 1445-1451, 2007.
125. Chabbert V., Carrie D., Bennaceur M., Maupas E., Lauwers V., Mhem M., Lhermusier T., Elbaz M., Joffre F., Rousseau H., Puel J. Evaluation of in-stent restenosis in proximal coronary arteries with multidetector computed tomography (MDCT). *Eur Radiol*, 17: 1452-1463, 2007.
126. Cornily J.C., Gilard M., Le Gal G., Pennec P.Y., Vinsonneau U., Blanc J.J., Mansourati J., Bosch J. Accuracy of 16-detector multislice spiral computed tomography in the initial evaluation of dilated cardiomyopathy. *Eur J Radiol*, 61: 84-90, 2007.
127. Coles D.R., Wilde P., Oberhoff M., Rogers C.A., Karsch K.R., Baumbach A. Multislice computed tomography coronary angiography in patients admitted with a suspected acute coronary syndrome. *Int J Cardiovasc Imaging*, 23: 603-614, 2007.
128. Dewey M., Rutsch W., Schnapauff D., Teige F., Hamm B. Coronary artery stenosis quantification using multislice computed tomography. *Invest Radiol*, 42: 78-84, 2007.
129. Dikkers R., Willems T.P., Tio R.A., Anthonio R.L., Zijlstra F., Oudkerk M. The benefit of 64-MDCT prior to invasive coronary angiography in symptomatic post-CABG patients. *Int J Cardiovasc Imaging*, 23: 369-377, 2007.
130. Ehara M., Kawai M., Surmely J.F., Matsubara T., Terashima M., Tsuchikane E., Kinoshita Y., Ito T., Takeda Y., Nasu K., Tanaka N., Murata A., Fujita H., Sato K., Kodama A., Katoh O., Suzuki T. Diagnostic accuracy of coronary in-stent restenosis using 64-slice computed tomography: comparison with invasive coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 49: 951-959, 2007.
131. Gallagher M.J., Ross M.A., Raff G.L., Goldstein J.A., O'Neill W.W., O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med*, 49: 125-136, 2007.
132. Goldstein J.A., Gallagher M.J., O'Neill W.W., Ross M.A., O'Neil B.J., Raff G.L. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*, 49: 863-871, 2007.

133. Grosse C., Globits S., Hergan K. Forty-slice spiral computed tomography of the coronary arteries: assessment of image quality and diagnostic accuracy in a non-selected patient population. *Acta Radiol*, 48: 36-44, 2007.
134. Hacker M., Jakobs T., Hack N., Nikolaou K., Becker C., von Ziegler F., Knez A., König A., Klaus V., Tiling R. Combined use of 64-slice computed tomography angiography and gated myocardial perfusion SPECT for the detection of functionally relevant coronary artery stenoses. First results in a clinical setting concerning patients with stable angina. *Nuklearmedizin*, 46: 29-35, 2007.
135. Hollander J.E., Litt H.I., Chase M., Brown A.M., Kim W., Baxt W.G. Computed tomography coronary angiography for rapid disposition of low-risk emergency department patients with chest pain syndromes. *Acad Emerg Med*, 14: 112-116, 2007.
136. Kefer J.M., Coche E., Vanoverschelde J.L., Gerber B.L. Diagnostic accuracy of 16-slice multidetector-row CT for detection of in-stent restenosis vs detection of stenosis in nonstented coronary arteries. *Eur Radiol*, 17: 87-96, 2007.
137. Lesser J.R., Flygenring B., Knickelbine T., Hara H., Henry J., Kalil A. *et al.* Clinical utility of coronary CT angiography: coronary stenosis detection and prognosis in ambulatory patients. *Catheter Cardiovasc Interv*, 69: 64-72, 2007.
138. Meijboom W.B., Mollet N.R., van Mieghem C.A., Weustink A.C., Pugliese F., van Pelt N., Cademartiri F., Vourvouri F., de Jaegere P., Krestin G.P., de Feyter P.J. 64-slice Computed Tomography Coronary Angiography in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *Heart*, 93: 1386-1392, 2007.
139. Meyer T.S., Martinoff S., Hadamitzky M., Will A., Kastrati A., Schomig A., Hausleiter J. Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population. *J Am Coll Cardiol*, 49: 946-950, 2007.
140. Muhlenbruch G., Seyfarth T., Soo C.S., Pregalathan N., Mahnken A.H. Diagnostic value of 64-slice multi-detector row cardiac CTA in symptomatic patients. *Eur Radiol*, 17: 603-609, 2007a.
141. Muhlenbruch G., Mahnken A.H., Das M., Blindt R., Hohl C., Wildberger J.E., Günther R.W., Kühl H.P., Koos R. Evaluation of aortocoronary bypass stents with cardiac MDCT compared with conventional catheter angiography. *AJR Am J Roentgenol*, 188: 361-369, 2007b.
142. Oncel D., Oncel G., Tastan A., Tamci B. Detection of significant coronary artery stenosis with 64-section MDCT angiography. *Eur J Radiol*, 62: 394-405, 2007a.
143. Oncel D., Oncel G., Karaca M. Coronary stent patency and in-stent restenosis: determination with 64-section multidetector CT coronary angiography. Initial experience. *Radiology*, 242: 403-409, 2007b.

144. Pundziute G., Schuijf J.D., Jukema J.W., Lamb H.J., de Roos A., van der Wall E.E., BaxJ.J. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy of multislice computed tomography coronary angiography for detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*, 14: 36-43, 2007a.
145. Pundziute G., Schuijf J.D., Jukema J.W., Boersma E., de Roos A., van der Wall E.E., BaxJ.J. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 49: 62-70, 2007b.
146. Romeo F., Leo R., Clementi F., Razzini C., Borzi M., Martuscelli E., Pizzuto F., Chiricolo G., Mehta J. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol*, 99: 325-328, 2007.
147. Rubinshtein R., Gaspar T., Halon D.A., Goldstein J., Peled N., Lewis B.S. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol*, 99: 472-475, 2007.
148. Russo V., Gostoli V., Lovato L., Montalti M., Marzocchi A., Gavelli G., Branzi A., Di Bartolomeo R., Fattori R. Clinical value of multidetector CT coronary angiography as a preoperative screening test before non-coronary cardiac surgery. *Heart*, 93: 1591-1598, 2007.
149. Schnapauff D., Dubel H.P., Scholze J., Baumann G., Hamm B., Dewey M. Multislice computed tomography: angiographic emulation versus standard assessment for detection of coronary stenoses. *Eur Radiol*, 17: 1858-1864, 2007.
150. Watkins M.W., Hesse B., Green C.E., Greenberg N.L., Manning M., Chaudhry E., Dauerman H.L., Garcia M.J. Detection of coronary artery stenosis using 40-channel computed tomography with multi-segment reconstruction. *Am J Cardiol*, 99: 175-181, 2007.

COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna, 1990. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna, 1990. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna, 1990. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna, 1990. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna, 1990. (*)
6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna, 1991. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna, 1991. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna, 1991. (*)
9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna, 1992.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna, 1992. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna, 1992. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna, 1992. (*)
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna, 1992. (*)
14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna, 1993. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna, 1993. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria e sociale regionale. Sono anche scaricabili dal sito http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm

16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna, 1993. (*)
17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna, 1993. (*)
18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna, 1994.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna, 1994. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna, 1994. (*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna, 1994. (*)
22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna, 1994. (*)
23. 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1994.
24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna, 1995. (*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna, 1995. (*)
26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna, 1996. (*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1996. (*)
28. Gli scavi in sottterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna, 1996. (*)
29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna, 1997. (*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna, 1997. (*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna, 1997. (*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna, 1997. (*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna, 1997. (*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna, 1997. (*)
35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998. (*)

37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna, 1998. (*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna, 1998. (*)
39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna, 1998. (*)
40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna, 1999. (*)
41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna, 2000.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna, 2000. (*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna, 2000. (*)
44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna, 2000. (*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna, 2000. (*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna, 2000. (*)
51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.

58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna, 2002.
61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna, 2002. (*)
65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna, 2002. (*)
66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna, 2002.
67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna, 2002.
68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna, 2002. (*)
69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna, 2002. (*)
70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna, 2002. (*)
71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
72. Linee guida per la chemiopprofilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna, 2002. (*)
74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna, 2002. (*)
75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna, 2002. (*)
76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003.
78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna, 2003. (*)

80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna, 2003. (*)
81. Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna, 2003. (*)
82. Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna, 2003. (*)
83. Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna, 2003.
84. I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
85. Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna, 2003. (*)
86. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna, 2003. (*)
87. I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
88. Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2003. (*)
89. Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna, 2004. (*)
90. La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna, 2004. (*)
91. Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna, 2004. (*)
92. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna, 2004. (*)
93. Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna, 2004. (*)
94. Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna, 2004. (*)
95. Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna, 2004. (*)
96. Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
97. Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2004. (*)
98. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna, 2004. (*)
99. La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna, 2004. (*)
100. Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna, 2004. (*)
101. Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
102. Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna, 2004. (*)

103. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna, 2004. (*)
104. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
105. SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna, 2005. (*)
106. La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna, 2005. (*)
107. Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
108. Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna, 2005. (*)
109. Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna, 2005.
110. Domanda di cure domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
111. Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna, 2005. (*)
112. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna, 2005. (*)
113. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2005. (*)
114. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna, 2005. (*)
115. Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna, 2005. (*)
116. Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
117. Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna, 2006. (*)
118. Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna, 2006. (*)
119. Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna, 2006. (*)
120. Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna, 2006. (*)
121. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna, 2006. (*)
122. Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna, 2006. (*)
123. Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna, 2006. (*)

124. Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia. Sintesi. Bologna, 2006. (*)
125. Il clima organizzativo nelle Aziende sanitarie - ICONAS. Cittadini, Comunità e Servizio sanitario regionale. Metodi e strumenti. Bologna, 2006. (*)
126. Neuropsichiatria infantile e Pediatria. Il progetto regionale per i primi anni di vita. Bologna, 2006. (*)
127. La qualità percepita in Emilia-Romagna. Strategie, metodi e strumenti per la valutazione dei servizi. Bologna, 2006. (*)
128. La guida DISCERNere. Valutare la qualità dell'informazione in ambito sanitario. Bologna, 2006. (*)
129. Qualità in genetica per una genetica di qualità. Atti del convegno Ferrara, 15 settembre 2005. Bologna, 2006. (*)
130. La root cause analysis per l'analisi del rischio nelle strutture sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 6. Bologna, 2006. (*)
131. La nascita pre-termine in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2006. (*)
132. Atlante dell'appropriatezza organizzativa. I ricoveri ospedalieri in Emilia-Romagna. Bologna, 2006.
133. Reprocessing degli endoscopi. Indicazioni operative. Bologna, 2006. (*)
134. Reprocessing degli endoscopi. Eliminazione dei prodotti di scarto. Bologna, 2006. (*)
135. Sistemi di identificazione automatica. Applicazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 7. Bologna, 2006. (*)
136. Uso degli antimicrobici negli animali da produzione. Limiti delle ricette veterinarie per attività di farmacovigilanza. Bologna, 2006. (*)
137. Il profilo assistenziale del neonato sano. Bologna, 2006. (*)
138. Sana o salva? Adesione e non adesione ai programmi di screening femminili in Emilia-Romagna. Bologna, 2006. (*)
139. La cooperazione internazionale negli Enti locali e nelle Aziende sanitarie. Premio Alessandro Martignani - IV edizione. Catalogo. Bologna, 2006. (*)
140. Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. 2003-2005. Bologna, 2006. (*)
141. Accredimento e governo clinico. Esperienze a confronto. Atti del convegno Reggio Emilia, 15 febbraio 2006. Bologna, 2007. (*)
142. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2005. Bologna, 2007. (*)
143. Progetto LaSER. Lotta alla sepsi in Emilia-Romagna. Razionale, obiettivi, metodi e strumenti. Bologna, 2007. (*)
144. La ricerca nelle Aziende del Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Risultati del primo censimento. Bologna, 2007. (*)

145. Disuguaglianze in cifre. Potenzialità delle banche dati sanitarie. Bologna, 2007. (*)
146. Gestione del rischio in Emilia-Romagna 1999-2007. Sussidi per la gestione del rischio 8. Bologna, 2007. (*)
147. Accesso per priorità in chirurgia ortopedica. Elaborazione e validazione di uno strumento. Bologna, 2007. (*)
148. I Bilanci di missione 2005 delle Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2007. (*)
149. E-learning in sanità. Bologna, 2007. (*)
150. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2002-2006. Bologna, 2007. (*)
151. "Devo aspettare qui?" Studio etnografico delle traiettorie di accesso ai servizi sanitari a Bologna. Bologna, 2007. (*)
152. L'abbandono nei Corsi di laurea in infermieristica in Emilia-Romagna: una non scelta? Bologna, 2007. (*)
153. Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna, 2007. (*)
154. Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna, 2007. (*)
155. La formazione e la comunicazione nell'assistenza allo stroke. Bologna, 2007. (*)
156. Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 1998-2004. Bologna, 2007. (*)
157. FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato. Bologna, 2007. (*)
158. Mediare i conflitti in sanità. L'approccio dell'Emilia-Romagna. Sussidi per la gestione del rischio 9. Bologna, 2007. (*)
159. L'audit per il controllo degli operatori del settore alimentare. Indicazioni per l'uso in Emilia-Romagna. Bologna, 2007. (*)
160. Politiche e piani d'azione per la salute mentale dell'infanzia e dell'adolescenza. Bologna, 2007. (*)
161. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2006. Bologna, 2008. (*)
162. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura e indicazioni d'uso appropriato. Bologna, 2008. (*)