



TOMOGRAFIA A COERENZA OTTICA PER GUIDARE GLI INTERVENTI DI ANGIOPLASTICA CORONARICA PERCUTANEA

n. 9

TECNOLOGIA

Tomografia intracoronarica a coerenza ottica nel dominio di frequenza (Frequency-Domain Optical Coherence Tomography, FD-OCT).

NOME COMMERCIALE DELLA TECNOLOGIA E NOME DEL PRODUTTORE/FORNITORE

Al momento ci sono due aziende produttrici di sistemi FD-OCT, ovvero LightLab Imaging, Inc., USA e Terumo Corporation, Giappone. Entrambi i sistemi sono costituiti da una consolle e da un catetere che, prendono il nome rispettivamente di Ilumien™ e Dragonfly™ nel caso di LightLab e di Lunawave® e FastView® nel caso di Terumo. In Italia l'unico sistema in uso è quello prodotto da LightLab Imaging, Inc., ed è distribuito da St. Jude Medical [Flusso Consumi].

Uso

- terapeutico
- diagnostico
- altro: prognostico

CATEGORIA

Dispositivo medico: catetere per acquisizione di immagini intracoronariche.

CAMPO DI APPLICAZIONE TERAPEUTICA/DIAGNOSTICA

Cardiovascolare.

DESTINAZIONE D'USO

Il sistema FD-OCT è usato per

1. la valutazione qualitativa e quantitativa della morfologia vascolare delle arterie coronarie,
2. come strumento ausiliario nelle procedure di angiografia di tipo tradizionale per ottenere un'immagine del lume dei vasi e della struttura delle pareti vascolari,
3. per l'acquisizione di immagini delle arterie coronarie, consigliabile nei pazienti per i quali è indicata una procedura interventistica di angioplastica transluminale [Manuale di istruzione Dragonfly™].

Il presente short report analizza la terza delle indicazioni precedenti ovvero l'uso della FD-OCT in pazienti che richiedono una diagnostica per immagini intravascolare per guidare gli interventi di angioplastica coronarica percutanea (Percutaneous Coronary Intervention, PCI).

LA SCHEDA

Breve presentazione di una tecnologia, per fornire elementi utili a decidere se intra-prendere un esaustivo pro-cesso di valutazione.

Le informazioni riportate derivano da:

- > consultazione di materiale disponibile in rete fornito dal produttore, di registri nazionali e/o regionali correnti
- > ricerca di studi secondari su banche dati HTA e di studi primari indicizzati su Medline.

! La scheda non rappresenta una valutazione definitiva della tecnologia.

CONDIZIONE CLINICA DI IMPIEGO

La malattia cardiaca coronarica (Coronary Artery Disease, CAD) è caratterizzata dallo sviluppo di restringimenti a livello delle pareti delle arterie coronarie dovuti a placche ateromatose; queste, nel tempo, causano un'ostruzione parziale o totale del vaso che impedendo l'afflusso sanguigno può portare allo sviluppo di ischemia miocardica.

A seconda della gravità, l'ostruzione delle arterie coronarie può manifestarsi come angina stabile (AS) o come ischemia miocardica acuta comprendente l'angina instabile, l'infarto miocardico senza soprasslivellamento del tratto ST (non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI), l'infarto miocardico con soprasslivellamento del tratto ST (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) e la morte improvvisa [Kumar 2009, NICE 2010].

L'ischemia miocardica acuta è solitamente causata dalla rottura della placca e dall'occlusione parziale o totale di un vaso coronarico [NICE 2010]; viene solitamente trattata mediante rivascolarizzazione. In casi molto rari, l'ischemia miocardica acuta può essere causata da una dissezione coronarica spontanea di origine non aterosclerotica (Non-Atherosclerotic Spontaneous Coronary Artery Dissection, NA-SCAD) che consiste in una dissecazione non traumatica della parete coronarica, difficilmente diagnosticabile mediante angiografia coronarica. La maggior parte dei casi di NA-SCAD viene trattata con terapia conservativa con farmaci antitrombotici mentre la rivascolarizzazione coronarica, oltre che tecnicamente difficoltosa, può essere associata ad elevati tassi di fallimento o complicanze [Douglas 2016].

I sintomi compatibili con un infarto miocardico acuto vengono solitamente indicati come sindrome coronarica acuta (acute coronary syndrome, ACS) e comprendono dolore o fastidio al petto, dispnea, nausea e vomito e affaticamento [Kumar 2009].

Le malattie cardiovascolari sono la più comune causa di morte in Europa (45% delle morti pari a circa 4 milioni di morti ogni anno) [Townsend 2015] e comportano una spesa annuale di circa 196 miliardi di euro [Ferreira-Gonzalez 2014]. Tra tutte le cause di morte cardiovascolare, la malattia cardiaca coronarica è la più comune (19% di morti tra gli uomini e 20% tra le donne) [Townsend 2015].

Secondo i dati del progetto "CUORE", in Italia la prevalenza di malattia cardiaca coronarica per gli uomini è di 9/1 000 (40-44 anni) e di 52/1 000 (75-79 anni) mentre per le donne è 4/1 000 e 24/1 000, rispettivamente nelle fasce di età di 40-44 e 65-69 anni [Giampaoli 2010]. L'incidenza della malattia cardiaca coronarica stimata nell'ambito del progetto "CUORE" (in cui la popolazione arruolata presenta un'età compresa tra i 35 e i 69 anni) è di 59 per 10 000 anni/persona negli uomini e di 15/10 000 anni/persona nelle donne [Giampaoli 2010].

I tassi di mortalità per malattia cardiaca coronarica standardizzati riportati nel 2010 in Italia risultano essere rispettivamente 44,9/100 000 per gli uomini e 20,4/100 000 per le donne [RSSP 2012-13].

TRATTAMENTO STANDARD

L'angiografia coronarica viene considerata lo standard diagnostico per la rilevazione e la determinazione della gravità della malattia cardiaca coronarica e per stabilire se sia necessario o meno un intervento di rivascolarizzazione. Nella maggior parte dei casi, le stenosi coronariche che alla coronarografia sono responsabili della riduzione di più dell'80% del diametro del vaso sono associate a ischemia miocardica e devono essere trattate [Kern 2016]. La decisione riguardo alla necessità o meno di un intervento di rivascolarizzazione – tramite PCI o by-pass aorto-coronarico – viene assunta sulla base dell'esito della coronarografia e dei dati clinici e/o anamnestici [Regar 2016].

In specifici casi, oltre alla coronarografia, possono essere utilizzate altre tecnologie. In particolare, nel caso in cui la coronarografia evidenzia lesioni intermedie (occlusione compresa tra il 40 e l'80% del diametro) o "emodinamicamente benigne", per determinare la necessità o meno di un intervento di rivascolarizzazione può essere utile ottenere dati sulla funzionalità residua del vaso mediante la misurazione della pressione coronarica o del flusso coronarico [Kern 2016]. Lo standard attuale per la misurazione della funzionalità delle arterie coronarie è costituito dalla riserva di flusso frazionale (Fractional Flow Reserve, FFR) [ESC/EACTS 2014]. La FFR viene misurata con un catetere intracardiaco ed è definita come rapporto tra i valori di pressione coronarica rilevati a livello distale e prossimale della lesione in condizioni di massimo flusso possibile. Un valore di FFR pari ad 1 indica un flusso normale mentre valori inferiori a 0,80 sono associati ad ischemia con un'accuratezza maggiore del 90% [Kern 2016]. Rimandare la rivascolarizzazione in pazienti che presentano un valore di FFR pari a 0,80 sembra non comportare problemi di sicurezza [ESC/EACTS 2014]. La misurazione della FFR è attualmente raccomandata per identificare le lesioni emodinamicamente rilevanti in pazienti stabili quando non vi sia conferma di ischemia coronarica; la rivascolarizzazione con PCI guidata da FFR è inoltre raccomandata in pazienti con patologia multivaso [ESC/EACTS 2014].



L'angiografia coronarica fornisce informazioni relative al profilo del lume coronarico ed in alcuni pazienti non è in grado di visualizzare in modo ottimale le arterie coronarie. Uno strumento che può essere utilizzato in aggiunta alla coronarografia è l'ecografia intravascolare coronarica (intravascular ultrasound, IVUS) [ESC/EACTS 2014]. Questa tecnica permette di visualizzare le pareti delle arterie coronarie mediante ultrasuoni (range di frequenza: 10-40 MHz) e viene utilizzata per studiare la morfologia e la diffusione delle placche e per guidare gli interventi di PCI [Regar 2016]. Il suo utilizzo viene raccomandato in pazienti selezionati per ottimizzare l'impianto di stent e per determinare la gravità ed ottimizzare il trattamento delle stenosi del tronco comune non protetto [ESC/EACTS 2014].

I pazienti con malattia cardiaca coronarica candidabili a rivascolarizzazione possono essere sottoposti a PCI o a bypass aorto-coronarico (BPAC) [NICE 2010, ESC/EACTS 2014]. La PCI è una tecnica mini-invasiva eseguita sotto guida angiografia coronarica e utilizzata per ridurre le stenosi coronariche, ripristinando la stabilità emodinamica e di conseguenza migliorando sintomi e prognosi [ESC/EACTS 2014, NICE 2010]; viene eseguita da un team di medici, infermieri, radiologi e emodinamisti e può prevedere o meno l'utilizzo di stent coronarici posizionati a livello di una o più arterie coronarie [ESC/EACTS 2014, Levin 2016]. Attualmente, la PCI guidata da angiografia con impianto di stent costituisce il trattamento standard mentre l'angioplastica con utilizzo di solo palloncino viene utilizzata solo in situazioni in cui lo stent non può essere impiantato [Levin 2016].

Gli stent coronarici vengono inseriti nel vaso attraverso cateteri a palloncino e, una volta posizionati, vengono espansi al fine di ripristinare la pervietà del vaso. Esistono diverse tipologie di stent coronarici che si caratterizzano in base al materiale di realizzazione (stent di metallo, bioassorbibili), possibilità di rilascio di farmaci (stent medicati), spessore delle maglie, dimensioni e forme [Levin 2016]. Il fattore più importante per il successo di un impianto di stent è costituito dalla completa espansione del lume arterioso (detto stenting ottimale) [Levin 2016]. A questo proposito, va sottolineato che gli stent bioassorbibili richiedono un più preciso dimensionamento rispetto ad altri stent medicati per la loro limitata possibilità di sovra-espansione [Brown 2014]. L'espansione ottimale dello stent è fondamentale per ridurre il rischio di complicanze maggiori quali restenosi e trombosi dello stent [Levin 2016]. La restenosi è un graduale ri-restringimento del vaso trattato con stent che si può verificare tra 3 e 12 mesi dopo il trattamento con stent e si presenta generalmente come angina ricorrente o, a volte, come infarto miocardico acuto (10% dei pazienti); la restenosi viene gestita con la ripetizione della PCI. La trombosi di stent consiste in un'improvvisa occlusione trombotica del vaso precedentemente trattato; si tratta di una complicanza molto grave che causa morte improvvisa o infarto miocardico e che richiede una nuova rivascolarizzazione. Il tasso cumulativo di trombosi di stent a 2 anni varia da 1,5 a 2%. Il 10% circa delle morti cardiache dopo l'impianto è attribuibile alla trombosi di stent, mentre nei rimanenti casi la morte sopravviene per cause legate alla progressione della malattia cardiaca [Cutlip 2016].

Le complicanze legate all'angiografia coronarica e alla PCI includono dolore toracico e sanguinamento nel punto di inserimento del catetere; i rischi procedurali più gravi (dissezioni dell'arteria coronaria, occlusione del vaso, trombosi intracoronarica e perforazione coronarica) e il ricorso all'intervento chirurgico in urgenza per la gestione delle complicanze sono poco frequenti [ESC/EACTS 2014].

POPOLAZIONE TARGET

La FD-OCT è una tecnica invasiva che permette l'acquisizione di immagini intravascolari ad alta risoluzione, potenzialmente utile nel guidare gli interventi di angioplastica coronarica percutanea (PCI).

La popolazione candidata all'utilizzo di FD-OCT è rappresentata da pazienti che necessitano di visualizzazione delle strutture intra-coronariche:

1. per guidare la PCI nel caso di anatomia coronarica complessa (come ad es. in caso di biforcazione o di lesioni coronariche lunghe);
2. per guidare la PCI nel caso di utilizzo di stent biorassorbibili (BVS);
3. nel caso di sospetta dissezione dell'arteria coronaria (NA-SCAD);
4. per valutare pazienti che si presentano con un'immagine angiografica dubbia.

Per stimare il numero di pazienti candidati a FD-OCT per indicazioni 1. e 4. è stato utilizzato il seguente metodo e sono state fatte le seguenti assunzioni:

- è stato stimato il numero di PCI eseguite in Emilia-Romagna utilizzando come fonte informativa la banca dati delle schede di dimissione ospedaliera della Regione Emilia-Romagna (SDO 2015) selezionando i seguenti codici ICD9-CM di procedura: 00.66, 36.01, 36.02, 36.05, 36.06, 36.07;
- è stato ipotizzato che i pazienti con indicazione 1. e 4. vengano attualmente valutati con ecografia intravascolare coronarica (IVUS);

- è stato stimato il numero di cateteri utilizzati per ecografia intravascolare coronarica (IVUS) in Emilia-Romagna utilizzando la banca dati dei Dispositivi Medici (DiMe 2015) e selezionando "C0104010102" come codice del sistema di classificazione per i dispositivi medici (CND);
- è stato ipotizzato che una percentuale di pazienti attualmente valutati con IVUS potrebbe essere convertito a imaging intracoronarico tramite FD-OCT per la sua maggiore risoluzione nell'acquisizione di immagini.

Nel 2015, in Emilia-Romagna sono stati effettuati circa 11 700 interventi di PCI e sono stati utilizzati 444 cateteri IVUS (3,8% delle procedure di PCI).

Per l'anno 2015, se si considera che circa il 40-50% dei pazienti valutati con IVUS potrebbe essere convertito a valutazione con tecnica FD-OCT (opinione di esperti) il numero di pazienti eleggibili a FD-OCT per l'indicazione 1. e 4. varia da 178 a 222.

Per stimare il numero di pazienti candidati a FD-OCT perché sottoposti a impianto con stent biorassorbibili (BVS) (indicazione 2), si è dapprima calcolato il numero di BVS impiantati nel 2015 ricorrendo alla banca dati dei Dispositivi Medici (DiMe 2015) identificando i consumi per il codice CND "P0704020104"; è risultato che nella regione Emilia-Romagna nel 2015 sono stati utilizzati 291 BVS. Considerando che il numero medio di stent impiantati per paziente è di 1,5 [GISE 2015], i pazienti trattati con BVS nel 2015 e quindi eleggibili a FD-OCT risultano 194.

Per stimare il numero di pazienti con SCAD (indicazione di 3.) è stata utilizzata come fonte informativa la banca dati delle schede di dimissione ospedaliera della Regione Emilia-Romagna (SDO 2015) selezionando il codice di diagnosi ICD9-CM "414.12" (che identifica la "Dissezione dell'arteria coronaria"). Il numero di pazienti con SCAD nel 2015 in Emilia-Romagna è risultato essere 8.

In sintesi, nel 2015, per la regione Emilia-Romagna il numero di pazienti potenzialmente beneficiari di imaging intracoronarico con FD-OCT per le indicazioni sopra riportate varia da 380 (3,2% delle PCI) a 424 (3,6% delle PCI).

DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA

La tomografia a coerenza ottica (OCT) è una tecnica invasiva di imaging intravascolare, che sfrutta l'emissione di luce con lunghezza d'onda nell'infrarosso (circa 1 300 nm). Fornisce immagini ad alta risoluzione, sotto forma di sezione trasversale o tomografica delle microstrutture dei tessuti biologici, tramite la misura del ritardo dell'eco e dell'intensità della luce retro-diffusa o riflessa.

Durante l'acquisizione dell'immagine è necessario ripulire l'arteria coronaria dal flusso del sangue. Rispetto all'imaging con ultrasuoni (IVUS), OCT ha una maggiore risoluzione spaziale e di conseguenza una migliore risoluzione assiale (15-20 micron) [Prati 2010]. La prima generazione di OCT utilizzava segnali nel "dominio del tempo" (Time Domain-OCT, TD-OCT). Il suo uso è risultato tuttavia limitato a causa di tempi di acquisizione delle immagini che richiedevano di ripulire il sangue dall'arteria coronaria occludendo il vaso per un tempo relativamente lungo. Dal 2008 è disponibile per uso clinico una nuova generazione di sistemi OCT (nel dominio di frequenza/di Fourier, FD-OCT). I principali vantaggi di FD-OCT rispetto a TD-OCT sono la più rapida acquisizione dell'immagine senza la necessità di occludere il vaso e la migliore risoluzione laterale [Prati 2012, Regar 2016]. Queste caratteristiche, insieme alla riduzione degli artefatti da movimento e all'aumento del massimo campo visivo fino a 11 mm, hanno significativamente migliorato la qualità e la facilità di utilizzo di OCT; la profondità dell'imaging con FD-OCT è di circa 1,0-1,5 mm all'interno della parete dell'arteria coronaria, quindi inferiore a quella di IVUS [Regar 2016].

Essendo l'FD-OCT la tecnologia attualmente utilizzata, il presente short report valuta solo FD-OCT.

Il sistema permette l'acquisizione in vivo delle immagini delle microstrutture tissutali e include una consolle e un catetere monouso. Il catetere monouso consiste di due parti: il corpo del catetere e il nucleo interno a fibra ottica rotante. Durante l'acquisizione delle immagini, il nucleo a fibra ottica del catetere ruota e si ritira automaticamente all'interno del catetere in modo da creare un'immagine a 360° dell'arteria, permettendo di ottenere un'immagine continua di un segmento dell'arteria. Il catetere di imaging si collega al sistema di diagnostica per immagini OCT attraverso il motore principale e un connettore ottico (DOC). Tutti i movimenti di rotazione e arretramento traslazionale della fibra ottica sono guidati dal DOC e hanno luogo all'interno del catetere [Manuale d'Istruzioni Dragonfly™]. L'immagine OCT viene eseguita introducendo una sonda (2,7 French) su un filo guida (0,014 pollici = 0,36 mm) nell'arteria coronaria utilizzando cateteri guida standard (di 6 French o più grandi). Attraverso il pull-back motorizzato viene eseguita la scansione del segmento dell'arteria coronaria. La velocità di pull-back è tipicamente di 20 mm/sec con una frequenza di 100 fotogrammi al secondo o superiore. L'arteria viene



temporaneamente ripulita dal sangue tramite un'iniezione con mezzo di contrasto radiografico per tutta la durata del pull-back. Il tempo necessario per acquisire l'immagine di un segmento di 50 mm è tipicamente di 3 secondi impiegando un volume totale di mezzo contrasto di 10-12 ml, paragonabile alla quantità di contrasto radiografico necessario per una singola scansione angiografica [Regar 2016].

Le indicazioni dell'FDA sull'utilizzo dei cateteri C7 Dragonfly, Dragonfly DUO o Dragonfly OPTIS Imaging riportano che sono destinati per l'impiego in vasi da 2,0 a 3,5 mm di diametro [FDA 2014].

BENEFICI ATTESI

La FD-OCT, in aggiunta all'angiografia coronarica, grazie alla maggiore risoluzione nell'acquisizione dell'immagine intravascolare può guidare la PCI in pazienti con lesioni coronariche complesse e/o dubbie all'angiografia coronarica (inclusi i pazienti con sospetta SCAD).

Attraverso l'ottimizzazione della procedura di angioplastica coronarica in termini di tipo e numero di stent da impiantare e di posizionamento ed espansione ottimali, FD-OCT dovrebbe portare ad una riduzione degli eventi clinici a breve e lungo termine causati dalla mal apposizione dello stent e/o dall'evoluzione della CAD.

Al fine di valutare meglio il ruolo della FD-OCT, è stato elaborato il profilo delle evidenze della tecnologia [Ballini 2010] descritto nella seguente tabella:

Razionale			
Attraverso una migliore visualizzazione delle pareti delle arterie coronarie e delle lesioni aterosclerotiche, FD-OCT può guidare la PCI nei pazienti con lesioni complesse e/o dubbie fornendo informazioni sulla necessità della procedura di PCI (come per i pazienti con sospetta NA-SCAD) e fornendo ulteriori informazioni utili per la scelta del tipo e del numero di stent, per il posizionamento ottimale e l'espansione dello stent determinando una riduzione degli eventi clinici a breve e lungo termine.			
Popolazione	Intervento	Comparatore/i	
Pazienti eleggibili all'imaging coronarico invasivo per guidare la PCI, in caso di lesioni complesse e/o dubbie	FD-OCT in aggiunta all'angiografia coronarica	<ul style="list-style-type: none"> angiografia coronarica angiografia coronarica più IVUS 	
Dominio: esiti procedurali e performance tecnica			
Disegno di studio: revisioni sistematiche, studi randomizzati controllati (RCTs), studi caso-controllo e di coorte, studi trasversali, serie di casi prospettiche			
Esito 1	Esito 2	Esito 3	Esito 4
Successo della procedura	Misura della riproducibilità in vivo intra- e inter-operatore	Tempo di procedura e di fluoroscopia	Accuratezza diagnostica nella misurazione dei parametri dell'arteria coronaria
Dominio: sicurezza			
Study design: revisioni sistematiche, studi randomizzati controllati (RCTs), studi caso-controllo e di coorte, studi trasversali, serie di casi prospettiche, case reports			
Outcome 1	Outcome 2		
Complicanze della procedura	Eventi avversi		
Dominio: Efficacia			
Study design: revisioni sistematiche, studi randomizzati controllati (RCTs)			
Esiti clinici			
Esito 1	Esito 2	Esito 3	
Incidenza di eventi avversi cardiaci maggiori (Major Adverse Cardiac Events, MACEs) ¹	Incidenza di ristenosi dello stent	Incidenza della trombosi dello stent	
Esiti surrogati			
Esito 1	Esito 2		
Misura di FFR post-PCI	% di maglie dello stent non ricoperte da neointima		
Dominio: Cambiamento della strategia clinica			
Study design: revisioni sistematiche, studi randomizzati controllati (RCTs), studi caso controllo e di coorte, studi trasversali, serie di casi prospettiche			
Esito 1	Esito 2		
OCT pre-PCI: modifica del piano di trattamento	OCT post-PCI: ottimizzazione del posizionamento dello stent		

¹ Intesi come esito composito composto da: morte, infarto miocardico, rivascolarizzazione

EVIDENZE DISPONIBILI

Ricerca della letteratura

La ricerca degli studi primari e delle revisioni sistematiche è stata effettuata in Pubmed utilizzando le parole chiave e i descrittori Mesh che descrivono il dispositivo (FD-OCT, frequency domain, fourier domain, Optical Coherence Tomography, optis, lunawave, dragonfly, ilumien, fastview) e la patologia (coronary artery disease, coronary stenosis, coronary thrombosis). Sono stati selezionati solo gli studi sugli esseri umani in inglese, francese, spagnolo e italiano senza limiti temporali.

La ricerca bibliografica per i rapporti di HTA, di Horizon Scanning e di linee-guida è stata effettuata sui siti delle agenzie di HTA, sul sito della "National Guidelines Clearinghouse" e tramite Google.

Gli studi in corso sono stati cercati nei principali registri degli studi clinici: Clinical Trials.gov, ISRCTN, EU Clinical Trials Register; NIH Clinical Research Studies; UK Clinical Trials Gateway: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).

Tutte le ricerche sono state effettuate nel mese di luglio 2016 (i dettagli sulla strategia di ricerca bibliografica sono disponibili su richiesta).

Il rischio di bias è stato valutato con la check-list AMSTAR per le revisioni sistematiche [Shea 2007], con la check-list QUADAS-2 per gli studi di accuratezza diagnostica [Whiting 2011], tramite i criteri suggeriti dal manuale Cochrane per gli studi clinici controllati randomizzati [Higgins 2009], con la check-list New Castle-Ottawa per gli studi caso-controllo e gli studi di coorte [New Castle-Ottawa checklist]; le serie di casi sono state valutate solo in merito alla consecutività nel reclutamento dei pazienti (l'arruolamento prospettico era un pre-requisito per l'inclusione dello studio).

Sono stati inclusi solo gli studi con un numero di pazienti uguale o superiore a 10.

Numero e tipo di studi

Sono stati recuperati sei rapporti HTA: tre documenti elaborati da compagnie assicurative statunitensi [Aetna 2015, BlueCross BlueShield 2015, Impero BlueCross BlueShield 2016], un rapporto di horizon scanning [Agenas 2010], una overview e la relativa guida [NICE 2014] e un documento di consenso elaborato dalla Società scientifica di angiografia e interventi cardiovascolari [SCAI 2014].

Dei sei documenti, quello elaborato da Agenas ha valutato l'uso dell'FD-OCT per lo studio delle placche aterosclerotiche vulnerabili ed è quindi stato escluso [Agenas 2010] mentre i rimanenti cinque sono stati inclusi.

Dalla ricerca della letteratura eseguita in Pubmed sono state recuperate 1 539 voci bibliografiche di cui 78 sono state considerate eleggibili. Dopo la lettura del testo completo sono stati infine inclusi 34 studi primari e 1 revisione sistematica.

Letteratura secondaria

La revisione sistematica pubblicata da d'Ascenzo e colleghi ha valutato l'accuratezza di FD-OCT e IVUS per la valutazione delle stenosi funzionalmente significative [D'Ascenzo 2015].

Nella revisione sono stati inclusi 15 studi (per un totale di 2 581 pazienti) che hanno valutato l'accuratezza di IVUS/OCT nella misurazione dell'area luminale minima (Minimal Lumen Area, MLA) e del diametro luminale minimo (Minimal Lumen Diameter, MLD) rispetto alle lesioni emodinamicamente significative sulla base del valore rilevato con FFR (lesioni con FFR <0,80). La revisione è stata giudicata di bassa qualità metodologica sulla base della checklist Amstar. Sulla base della stima meta-analitica gli autori hanno riportato che FD-OCT e IVUS presentano una modesta accuratezza diagnostica, nonostante l'utilizzo di specifici cut-off per i diversi diametri delle arterie coronarie.

Gli autori riportano le seguenti stime meta-analitiche:

- Misura MLA: per la FD-OCT l'AUC è 0,80 (95%CI: 0,74-0,86), la sensibilità di 0,81 (95%CI: 0,74-0,87) e la specificità di 0,77 (95%CI: 0,71-0,83); per l'IVUS, l'AUC è 0,78 (95%CI: 0,75-0,81) per tutte le lesioni, 0,78 (95%CI: 0,73-0,84) per le lesioni con diametro >3 mm e 0,79 (95%CI: 0,70-0,89) per quelle con diametro <3 mm;
- Misurazione MLD: per la FD-OCT l'AUC è 0,85 (95%CI: 0,79-0,91), la sensibilità di 0,74 (95%CI: 0,69-0,78) e la specificità di 0,70 (95%CI: 0,68-0,73).

Sulla base dei risultati, gli autori affermano che "sulla base della meta-analisi OCT ha una sensibilità e una specificità in termini di MLD e MLA non adeguate a orientare con sicurezza le decisioni sulla rivascolarizzazione".

Le compagnie assicurative che hanno valutato FD-OCT hanno deciso di non ammetterlo a rimborsabilità. Aetna considera FD-OCT ancora in fase sperimentale per le indicazioni per cui viene proposto [Aetna 2015]. BlueCross

e BlueShield di Alabama valuta “FD-OCT sperimentale quando viene utilizzato in aggiunta alla PCI per l’impianto di stent e in tutte le altre situazioni, compresa la determinazione del rischio di rottura delle placche aterosclerotiche coronariche e la valutazione di follow-up nello stenting” [BCBS 2015]. Empire BlueCross BlueShield ha stabilito che FD-OCT è da considerarsi ancora in fase di sperimentazione e clinicamente non necessario per tutte le indicazioni, tra cui, ma non solo, la valutazione, il trattamento e il follow-up della malattia coronarica [BCBS 2016].

L’overview del NICE e la relativa linea-guida hanno valutato efficacia, sicurezza e esiti diagnostici di FD-OCT [NICE 2014]. In questi documenti il NICE afferma che “le evidenze sulla sicurezza di OCT per guidare la PCI sono rassicuranti. Le prove sull’efficacia sono invece limitate in quantità e qualità. Pertanto, questa procedura dovrebbe essere utilizzata in ambiti specifici e controllati o di ricerca”.

La Società scientifica di angiografia e interventi cardiovascolari (SCAI) ha concluso che “non è stato stabilito il ruolo appropriato di OCT nel processo clinico-decisionale routinario. FD-OCT è probabilmente utile per determinare l’impiego ottimale dello stent (dimensionamento, posizionamento e assenza di dissezione del bordo dello stent) con una migliore risoluzione rispetto a IVUS; è forse utile nella valutazione della morfologia della placca, ma è da scoraggiarne l’utilizzo (nessun valore provato) nella valutazione delle stenosi funzionalmente significative” [SCAI 2013].

Studi primari

Sono stati inclusi 34 studi primary: 3 RCTs, 3 studi di coorte, 6 studi trasversali e 22 serie di casi, per un totale di 4 445 pazienti (numero medio di pazienti: 39, range 14 – 984). 23 studi su 34 (67.6%) sono sponsorizzati dal produttore o riportano un conflitto d’interessi di almeno un autore.

Sul totale degli studi inclusi, 22 riportano dati di performance tecnica.

Sette studi, per un totale di 535 pazienti (min-max: 27-240), hanno valutato l’accuratezza diagnostica di FD-OCT rispetto FFR (6 studi trasversali [Belkacemi il 2013, Gonzalo 2012, Pyxaras 2013, Reith 2013, Reith 2015A, Zafar 2014b] e un RCT [Meneveau 2016]).

Ventitré studi (per un totale di 2 819 pazienti, range: 15 – 984) hanno riportato dati sulla sicurezza di FD-OCT.

Quattro studi hanno valutato in change in management (CIM) dovuto alla FD-OCT pre o post-PCI in 827 pazienti (range: 19 – 418) (3 serie di casi [Allahwala 2015, Stefano 2013 Wijns 2015] e un RCT [Meneveau 2016]).

L’efficacia di FD-OCT in aggiunta all’angiografia coronarica nel guidare la PCI è stata confrontata con l’angiografia da sola in due studi randomizzati che hanno arruolato rispettivamente 100 e 240 pazienti con un follow-up di 6 mesi [Antonsen 2015, Meneveau 2016].

Tutti gli studi hanno incluso pazienti candidati a PCI per sospetta sindrome coronarica acuta (ACS) o angina stabile non rispondenti a terapia medica.

Due studi hanno valutato l’uso di FD-OCT in pazienti sottoposti a PCI con stent vascolari bioassorbibili [Allahwala 2015, Okamura 2010] e uno studio [Antonsen 2015] in pazienti sottoposti a PCI con stent in polimero biodegradabile (BES).

Alcuni degli studi inclusi hanno valutato esiti appartenenti a più di un dominio.

Risultati

PERFORMANCE TECNICA

Tre dei 34 studi inclusi valutano il tempo di procedura e quello di fluoroscopia di FD-OCT rispetto alla sola angiografia [Antonsen 2015, Meneveau 2016] o in confronto all’IVUS [Habara 2012]. La durata della PCI varia da 31,0 a 36,0 minuti nella PCI-guidata da sola angiografia, da 40,0 a 56,0 minuti in quella guidata da FD-OCT mentre è di 47 minuti per la PCI guidata da IVUS. I valori corrispondenti per il tempo fluoroscopia variavano da 6,9 a 9,0 minuti per la PCI con sola angiografia, da 9,9 a 20,4 minuti per la PCI guidata da FD-OCT ed è di 24,8 minuti per la PCI guidata da IVUS.

Sedici studi che hanno arruolato 2 145 pazienti hanno riportato dati sul fallimento di OCT (inteso come: incapacità di penetrare attraverso la lesione o di ripulire il vaso dal sangue, problemi tecnici, immagini di bassa qualità, scarsa compliance dei pazienti o problemi di sicurezza) [Amabile 2015, Antonsen 2015, Di Giorgio il 2013, Fujino 2013, Imola del 2010, Imola 2015, Kajander 2015, Kubo 2013 Okamura 2010 Okamura 2011, Paoletti 2016, Soeda 2015, Stefano 2011, Stefano 2013 Taniwaki 2015, Yoon 2012]. La mediana del tasso di fallimento risulta essere 6,7% con un range che varia da 0,9% [Imola 2010] a 17,9% [Okamura 2011]. La lettura dei dati deve tuttavia tenere conto del fatto che, negli studi inclusi, il tasso di fallimento è stato misurato in modo eterogeneo (per paziente, per lesione, per pull back, per ramo collaterale).





Dodici studi, per un totale di 1 272 pazienti arruolati (range: 14 – 786), riportano dati sulla riproducibilità della tecnica per lo stesso operatore (riproducibilità intra-operatore) o tra operatori diversi (riproducibilità inter-operatore). Cinque studi hanno valutato la riproducibilità della misurazione effettuata prima della PCI [Fedele 2012, Jamil 2013 Kubo 2013 Paoletti 2016, Pyxaras 2013], sei quella dopo la PCI [Abnoui 2013 Antonsen 2015, Gerbaud 2015, Liu 2014, Okamura 2011, Soeda 2015] e 1 studio le ha valutate entrambe [Kajander 2015]. Gli studi sono eterogenei in termini di variabili e di misure riportate e non è stato possibile sintetizzarne i risultati.

La riproducibilità intra-operatore pre-PCI misurata come differenza sulla media di MLA è presente in due studi che riportano un valore rispettivamente di $(0,08 \pm 0,15)$ mm² e $(0,19 \pm 0,57)$ mm² [Jamil al 2013, Pyxaras 2013] e misurata come scarto quadratico medio su MLA ($0,16$ mm²) in uno studio [Kubo 2013].

La riproducibilità inter-operatore pre-PCI misurata come differenza sulla media di MLA è riportata in due studi con valori rispettivamente di $0,01$ ($\pm 1,96SD$: $0,31-0,33$) mm² e $(0,02 \pm 0,08)$ mm² [Kubo 2013 Pyxaras 2013]. La riproducibilità intra e inter-operatore pre-PCI calcolata come differenza sulla media di MLD è riportata da uno studio con valori rispettivamente di $(0,02 \pm 0,02)$ mm e $(0,02 \pm 0,08)$ mm [Pyxaras 2013].

Uno studio [Paoletti 2016] ha riportato che non vi era alcuna differenza significativa nella riproducibilità intra-operatore pre-PCI misurata come area media del lume ($7,63 \pm (2,95)$ mm² vs $7,69 \pm (2,98)$ mm², $p=0,230$). La riproducibilità intra e inter-operatore pre-PCI sono state misurate come differenza sulla media dell'area del lume in uno studio che ha riportato valori di $0,003$ (95%CI: $-0,002 - 0,009$) mm² e $0,001$ (95%CI: $-0,012 - 0,009$) mm² [Fedele 2012]. La riproducibilità intra e inter-operatore pre-PCI misurate come differenze assolute della media dell'area del lume sono risultate essere $0,03$ (95%CI: $-0,01 - 0,06$) mm² e $0,13$ (95%CI: $0,07 - 0,19$) mm² mentre le riproducibilità intra- e inter-operatore post-PCI misurate come differenze assolute della media dell'area dello stent sono di $0,00$ (95%CI: $-0,06 - 0,06$) mm² e $0,13$ (95%CI: $0,06 - 0,21$) mm² [Kajander 2015]. Uno studio riporta dati sulla riproducibilità intra e inter-operatore post-PCI misurata come differenza sulla media dell'area dello stent stratificata per tipologia di operatore, esperto e neo-utilizzatore: la riproducibilità intra- risulta $0,00 \pm 0,04$ mm³/mm per l'operatore esperto e $0,04 \pm 0,06$ mm³/mm per il neo-utilizzatore; la riproducibilità inter- risulta $0,09 \pm 0,08$ mm³/mm (esperto) e $0,24 \pm 0,26$ mm³/mm (neo-utilizzatori) [Abnoui 2013].

La riproducibilità intra-operatore post-PCI è stata misurata in uno studio come differenza delle medie dell'area media dello stent, del MLA, della MSA; i risultati sono rispettivamente di $0,07 \pm 0,10$ mm², $0,04 \pm 0,09$ mm² e $0,04 \pm 0,10$ mm² [Jamil 2013].

La riproducibilità intra e inter-operatore post-PCI misurata come varianza dell'area del lume e riportata da uno studio è di $0,0016$ mm² e $0,0003$ mm² [Okamura 2011].

La riproducibilità intra-operatore post-PCI misurata come differenza della media sull'apposizione completa dello stent (Complete Stent Apposition, CSA) riportata da uno studio è di $(0,05 \pm 0,26)$ mm² [Gerbeaud 2015]. La riproducibilità intra e inter-operatore post-PCI misurata come differenza della media della lunghezza dello stent riportata da uno studio è di $-0,04$ mm e $0,04$ mm [Liu 2014]. Infine, due studi hanno valutato la riproducibilità inter-operatore post-PCI in termini di statistica K: il primo relativamente a sporgenze/protrusioni a margini regolari ($K = 0,93$), protrusioni di porzioni di tessuto fibroso ($K = 0,93$), protrusioni irregolari ($K = 0,88$), trombi ($K = 0,86$) [Soeda 2015], il secondo per copertura delle maglie (dello stent) ($K = 0,88$ (95%CI: $0,85 - 0,91$; $p < 0,01$)) e malapposizione delle maglie (dello stent) ($K = 0,73$ (95%CI: $0,60 - 0,85$; $p < 0,01$)) [Antonsen 2015].

L'accuratezza diagnostica di FD -OCT è stata valutata in un RCT [Meneveau 2016] e in 6 studi trasversali [Belkacemi il 2013, Gonzalo 2012, Pyxaras 2013, Reith 2013, Reith 2015A, Zafar 2014b]; i 7 studi hanno arruolato complessivamente 535 pazienti (range 27 – 240) e hanno utilizzato FFR come reference standard. L'accuratezza diagnostica è stata valutata per la misurazione dell'area minima del lume (MLA), per il diametro minimo del lume (MLD) e per la percentuale di area di stenosi intra-stent (Intra-Stent Percent of Area Stenosis, AS%). Nessuno degli studi inclusi ha pre-specificato i valori di cut-off dei parametri esaminati, al contrario, i valori di cut-off sono stati scelti in modo da massimizzare i valori di accuratezza di FD-OCT (valori di best cut-off).

Gli studi trasversali sono di scarsa qualità: due dei sei studi [Belkacemi 2013 Zafar 2014b] sono stati giudicati a rischio di bias "incerto" per l'arruolamento dei pazienti, mentre tutti gli studi presentano rischio di bias "incerto" sul test indice e sul reference standard (non esiste una soglia pre-specificata di cut-off e la cecità non è dichiarata). L'RCT di Meneveau è di qualità moderata (il rischio di bias è stato giudicato alto e dubbio rispettivamente per la cecità dei partecipanti e degli operatori e per la cecità nella valutazione degli esiti).

Mentre i sei studi trasversali hanno misurato alcuni parametri di FD-OCT utilizzando come cut-off un valore di FFR $\leq 0,8$, l'RCT di Meneveau ha utilizzato un cut-off un valore $\leq 0,9$. I valori di best cut-off per la misurazione di MLA negli studi variano da $1,59$ mm² [Reith 2013] a $5,44$ mm² [Meneveau 2016]. La sensibilità per MLA è nel range di $70 - 91,3\%$ (best di cut-off di $1,62$ mm² [Zafar 2014b] e $>5,44$ mm² [Meneveau 2016], rispettivamente)

mentre la specificità è nel range di 60,2 – 97% (best cut-off >5,44 mm² [Meneveau 2016] e di 1,62 mm² [2014b Zafar], rispettivamente).

Il best cut-off per MLD varia da 1,23 mm [Zafar 2014b] a 1,77 mm [Belkacemi 2013]. La sensibilità e la specificità per la misurazione di MLD sono nel range 70 – 87,9% (best cut-off minimo 1,23 mm [Zafar 2014b], best cut-off massimo 1,31 mm [Reith 2013]) e 67-87% (best cut-off minimo 1,34 mm [Gonzalo 2012], best cut-off massimo 1,23 mm [Zafar 2014b]), rispettivamente. L'accuratezza di OCT nel determinare AS% è stata riportata in 3 dei 6 studi trasversali [Reith 2015a, Reith 2013, Gonzalo 2012]. La sensibilità varia da 70 a 87,9% e la specificità da 55 a 72,4%, a seconda del best cut-off scelto nello studio. Lo studio di Reith [Reith 2015a] ha valutato l'accuratezza di OCT nei pazienti diabetici rispetto a quelli non diabetici. Mentre la sensibilità è inferiore nei pazienti diabetici sia per MLA che per AS% (sensibilità: 76,6% verso 78,8% e 59,6% verso il 78,8%, rispettivamente), nella misurazione di MLD l'accuratezza risulta migliore nei pazienti diabetici (sensibilità: 93,6% contro 84,8%, specificità: 66,7% contro 65,6%, rispettivamente).

In sintesi, i dati sul tasso di successo, sul tempo di procedura e di fluoroscopia rassicurano sulla fattibilità della procedura con FD-OCT.

I dati sulla riproducibilità e sull'accuratezza diagnostica sono caratterizzati da un'ampia eterogeneità nei parametri misurati e nei valori di cut-off scelti che condiziona l'interpretazione dei risultati.

CAMBIAMENTO DELLA STRATEGIA CLINICA

Il cambiamento della strategia clinica (change in management, CIM) dovuto a FD-OCT è stato valutato in uno studio randomizzato [Meneveau 2016] e in tre serie di casi [Allahwala 2015, Stefano 2013 Wjins 2015], per un totale di 827 pazienti arruolati. Tutti e quattro gli studi hanno valutato il CIM in seguito ai risultati di FD-OCT eseguita dopo la PCI, mentre 3 su 4 studi hanno valutato il CIM in seguito ai risultati di FD-OCT eseguita prima della PCI.

Gli studi che hanno valutato i risultati di **FD-OCT eseguita dopo PCI** hanno misurato il CIM in termini di ottimizzazione del posizionamento dello stent (sovradilatazione, ulteriore impianto di stent, ottimizzazione dello stent) in seguito alla rilevazione di posizionamento errato, sotto-espansione e dissezione del bordo dello stent rilevati con FD-OCT. Nell'RCT di Meneveau [Meneveau 2016] che ha arruolato 240 pazienti, l'uso di FD-OCT ha portato l'operatore a ottimizzare la strategia procedurale in 60/120 pazienti (50%), rispetto a 27/120 pazienti (22,5%) nel gruppo guidato con sola angiografia ($p < 0,0001$); questo cambiamento ha portato a rilevare un diametro della stenosi significativamente inferiore alla fine della PCI nel gruppo FD-OCT ($7,0 \pm 4,3\%$ contro $8,7 \pm 6,3\%$, $p = 0,01$). Le tre serie di casi, che hanno incluso 587 pazienti, riportano un cambiamento di strategia terapeutica a seguito di FD-OCT in 8/29 (28%) [Allahwala 2015], 106/418 (25%) [Wjins 2015] e il 54,8% [Stefano 2013] pazienti, rispettivamente.

Il cambiamento della strategia clinica in seguito ai risultati emersi da **FD-OCT eseguita prima della PCI** è stato valutato in un RCT [Meneveau 2016] e in due serie di casi [Stefano del 2013, Wjins 2015] misurando le modifiche sul piano di trattamento (variazione di lunghezza dello stent, diametro e numero). Lo studio di Meneveau non riporta differenze significative tra il gruppo sottoposto ad angiografia e quello sottoposto a angiografia e FD-OCT, tranne che per l'uso più frequente di inibitori GP IIb/IIIa in quest'ultimo, a causa di una più elevata presenza di trombi visualizzata con FD-OCT. Le due serie di casi riportano che i risultati di FD-OCT eseguita prima della PCI hanno portato a un cambiamento di lunghezza e/o diametro dello stent e del numero di stent impiantati nel 55% (230/418) [Wjins 2015] e nell'81,8% [Stefano 2013] dei pazienti.

Dai dati disponibili sul CIM, l'esecuzione di FD-OCT prima o dopo la PCI sembra portare all'ottimizzazione della procedura stessa; tuttavia, non vengono forniti dati sul miglioramento degli esiti clinici in seguito al cambio di strategia terapeutica.

SICUREZZA

La sicurezza della procedura FD-OCT è stata valutata in 23/34 studi inclusi per un totale di 2 819 pazienti sottoposti a FD-OCT.

Quindici dei 23 studi dichiarano di non aver rilevato alcuna complicanza procedurale e peri-procedurale [Allahwala 2015, Amabile 2015, Belkacemi 2013, Cervinka 2014, Fedele 2012, Fujino 2013, Imola 2015, Jamil 2013, Liu 2014, Okamura 2011, Paoletti 2016, Pyxaras 2013, Reith 2013, Reith 2015°, Reith 2015b].

Degli otto studi che riportano invece **complicanze procedurali/peri-procedurali** e che includono un totale di 1 699 pazienti sottoposti a FD-OCT, due sono RCTs [Habara 2012, Meneveau 2016] e sei sono serie di casi, delle

quali due controllate [van der Sijde 2016, Taniwaki 2015] e quattro senza gruppo di controllo [Yoon 2012, Imola 2010, Parodi 2010, Stefano 2013].

Gli studi controllati comparano la PCI guidata con FD-OCT verso quella guidata con IVUS ad eccezione dell' RCT di Meneveau che compara la PCI guidata con FD-OCT verso quella guidata con sola angiografia [Meneveau 2015].

Ad eccezione di uno studio di piccole dimensioni [Parodi 2010] che riporta un'alta percentuale di complicanze procedurali (4/15, 26,7%), la percentuale di complicanze procedurali per pazienti sottoposti a FD-OCT varia da 0,6% [van der Sijde 2016] a 11,4% (4/35) [Habara 2012].

L'incidenza di eventi avversi nel gruppo di controllo riportata nei quattro studi (due RCTs e 2 studi caso-controllo) varia da 0,5% [van der Sijde 2016] a 28,6% [Habara 2012]. I due RCTs che valutano la PCI guidata da angiografia e FD-OCT verso quella guidata da angiografia e IVUS [Habara 2012] o verso quella guidata solo da angiografia [Meneveau 2016] riportano una differenza non statisticamente significativa nell'incidenza di complicanze tra i due gruppi.

Una serie di casi prospettica di grandi dimensioni che ha arruolato 984 pazienti nel gruppo sottoposto a FD-OCT per guidare la PCI (1 142 procedure) e 2 054 pazienti nel gruppo di controllo sottoposto a IVUS per guidare la PCI (2 476 procedure) riporta complicanze in 7/1 142 (0,6%) e in 12/2 476 (0,5%) pazienti ($p<0,6$), rispettivamente [van der Sijde 2016].

L'RCT di Habara [Habara 2012] riporta un caso di infarto miocardico senza onda Q in un paziente sottoposto a FD-OCT e in 4 pazienti sottoposti a IVUS (tutti gli eventi sono stati attribuiti a emboli distali) e un infarto miocardico con onda Q in un paziente in entrambi i gruppi. Inoltre, l'RCT di Meneveau riporta una differenza non statisticamente significativa nell'infarto miocardico di tipo 4a tra il gruppo guidato da angiografia (33%) e quello con FD-OCT in aggiunta all'angiografia (40%) ($p=0,28$), mentre non c'è differenza nella percentuale di danno renale tra i due gruppi (1,6% per entrambi i gruppi) [Meneveau 2016]. L'edema polmonare è riportato solo in uno studio [Stefano 2013], con un'incidenza dello 0,7%. L'incidenza dell'alterazione transitoria del tratto ST (sottolivellamento/elevazione) è riportata in due studi con valori molto differenti (3/1 142 pazienti (0,3%) in [van der Sijde 2016] e 4/15 pazienti (27%) in [Parodi 2016]).

La dissezione dell'arteria coronaria è riportata in 2 serie di casi controllate che comparano l'FD-OCT verso l'IVUS [van der Sijde 2016, Taniwaki 2015]: mentre Taniwaki riporta la dissezione dell'arteria coronaria in 1/103 pazienti sottoposti a FD-OCT e nessun evento nel gruppo sottoposto a IVUS, van der Sijde riporta la dissezione dell'arteria coronaria in 3/2 476 procedure con IVUS e nessun caso in 1 142 procedure con FD-OCT. Due studi [Parodi 2010, Yoon 2012] riportano dolore/malessere a livello toracico in 2/15 (13%) e 5/47 (10,6%) pazienti, rispettivamente.

In conclusione l'incidenza e il tipo di eventi avversi che si presentano nei pazienti sottoposti a FD-OCT in aggiunta all'angiografia è comparabile con quelli che si presentano nei pazienti sottoposti solo ad angiografia o ad IVUS in aggiunta all'angiografia.

EFFICACIA

Due RCTs (340 pazienti in totale) hanno stimato l'efficacia clinica di FD-OCT in aggiunta all'angiografia verso la sola angiografia nel guidare la PCI [Antonsen 2015, Meneveau 2016].

Gli studi sono di qualità moderata: lo studio di Meneveau è stato giudicato a basso rischio di bias per tutti i domini tranne che per il performance e il detection bias (giudicati rispettivamente come alto e incerto) [Meneveau 2016], mentre quello di Antonsen è stato giudicato a basso rischio, ad esclusione del selection bias giudicato incerto [Antonsen 2015].

L'RCT di Antonsen ha incluso 100 pazienti (età media 62 anni, 70% uomini, 10-16% dei pazienti con diabete, 56% dei pazienti ipertesi, 26% dei pazienti con lesione di tipo "A" (ossia il livello di rischio più basso) [classificazione AHA/ACC]) e ha valutato come esito primario la percentuale di maglie non ricoperte a 6 mesi [Antonsen 2015]. Lo studio ha valutato anche l'incidenza di eventi MACE a 6 mesi. Sono stati esclusi dall'arruolamento i pazienti con malattia dell'arteria coronaria principale sinistra, con vasi da trattare estremamente tortuosi e/o calcificati non candidabili all'immagine intravascolare, con lesioni lunghe (>45 mm) o con biforcazione, e con vasi da trattare con diametro >3,5 mm. A 6 mesi, la percentuale di maglie non ricoperte (esito primario) è risultata significativamente inferiore nel gruppo guidato con FD-OCT (4, 3% [range interquartile - IQR: 1,2 - 9,8%]) verso 9,0% [IQR: 5,5-14,5%]; $p<0,01$) e la percentuale di stent completamente ricoperti è risultata maggiore nel gruppo sottoposto a FD-OCT (17,5% verso 2,2%, $p=0,02$). Durante il follow-up di 6 mesi

2/50 pazienti (4%) del gruppo sottoposto a coronarografia hanno avuto un evento MACE mentre nessun evento cardiaco si è verificato nel gruppo sottoposto a FD-OCT in aggiunta a coronarografia.

Lo studio di Meneveau è un RCT che ha valutato la PCI guidata con FD-OCT verso PCI guidata con sola coronarografia e che ha incluso 240 pazienti (età: $60,5 \pm 11,4$ anni, 77,5% uomini, 18,8% con diabete mellito, 63,3% di obesi, 69,2% con malattia di un singolo vaso, 28,3% con tipo di lesione classificato come "A") [Meneveau 2016]. Dall'arruolamento sono stati esclusi i pazienti con malattia dell'arteria coronaria principale sinistra, restenosi intra-stent, presenza di bypass coronarico, shock cardiogeno o grave instabilità emodinamica, arterie coronarie molto tortuose e/o calcificate. L'esito primario di efficacia dello studio è il valore di FFR misurato dopo la PCI; sono stati valutati anche i MACE a 6 mesi ma lo studio non aveva una potenza statistica sufficiente per dimostrare un miglioramento degli esiti clinici a lungo termine. I risultati dello studio mostrano che i valori di FFR post-PCI erano leggermente migliori nel gruppo sottoposto a FD-OCT rispetto al gruppo in cui la PCI era stata guidata dalla sola angiografia ($0,94 \pm 0,04$ verso $0,92 \pm 0,05$ rispettivamente ($p=0,005$)), anche se la rilevanza clinica di questa differenza rimane incerta. Non è stata riportata nessuna differenza statisticamente significativa tra gruppi a 6 mesi per gli eventi MACE (7 casi nel gruppo guidato da FD-OCT e 4 in quello guidato da sola angiografia).

Dal confronto tra i dati al momento disponibili e quelli richiesti dal profilo delle evidenze si evince come più del 70% dei pazienti arruolati negli RCTs abbiano lesioni di tipo B1/B2/C (sovrapponibili a quelle previste per i pazienti eleggibili secondo il nostro profilo delle evidenze). Tuttavia gli studi si sono focalizzati principalmente nel testare la superiorità dell'FD-OCT su esiti surrogati misurati per un breve periodo di tempo anziché essere dimensionati per dimostrare la superiorità su di esiti clinici importanti per il paziente (come la restenosi dello stent o la trombosi dello stent) a lungo termine (12 mesi o più).

COSTI

Il sistema prodotto dalla LightLab Imaging Inc è composto da due unità: la consolle per l'acquisizione, elaborazione e visualizzazione delle immagini (Illumien™) e il catetere monouso (Dragonfly™).

Il sistema FD-OCT può essere acquisito in due modalità: acquistando la consolle ad un prezzo di 150 000 € + IVA [Agenas 2010] e i cateteri monouso a un costo che varia da 1 464 € a 2 415 € (Flusso Consumi 2015); altrimenti noleggiando la consolle ad un costo di 2 988 € + IVA/anno e acquistando i cateteri monouso ad un costo di 1 200 € + IVA (il prezzo è stabilito per un volume di 900 cateteri su un periodo di anni del 3 [ESTAV 2014]).

IMPATTO PRESUNTO

Impatto clinico

Le evidenze al momento disponibili sull'impatto clinico di FD-OCT sono limitate in qualità e quantità: la maggior parte degli studi sono non-randomizzati e valutano esiti surrogati. Le evidenze disponibili riportano che l'uso di FD-OCT per guidare la PCI non impatta sulla riduzione degli eventi cardiaci maggiori. FD-OCT mostra un effetto statisticamente significativo sugli esiti surrogati (maglie non ricoperte e valori di FFR post-PCI) ma la rilevanza clinica di questo effetto risulta incerta.

Impatto economico

L'uso del sistema FD-OCT per guidare la PCI ha un costo aggiuntivo rispetto alla PCI guidata da sola angiografia a causa del costo dell'apparecchiatura. Come accade anche per le procedure in cui vengono utilizzati IVUS e FFR, l'aumento dei costi dovuto all'impiego di FD-OCT non viene riconosciuto nella tariffa associata all'intervento che viene rimborsato secondo DRG corrispondente alla procedura di angioplastica coronarica.

Impatto organizzativo

L'uso di FD-OCT aumenta la durata della procedura di PCI angio-guidata da un minimo di 7 ad un massimo 20 minuti e il tempo di fluoroscopia da un minimo di 3 ad un massimo 4,4 minuti.

La FD-OCT non richiede personale aggiuntivo rispetto alle procedure in cui viene utilizzata la sola coronarografia, ma presuppone l'utilizzo in centri specializzati in procedure coronariche da parte di personale specificamente formato (tenendo in considerazione la curva di apprendimento necessaria all'utilizzo corretto).

Impatto etico-sociale-legale

Al momento non si ravvisa nessuna potenziale problematica di tipo etico, sociale e legale.

STUDI IN CORSO

Per il reperimento degli studi in corso sono state consultate le seguenti banche dati: (ultimo accesso: 1 luglio 2016): Clinical Trials (www.clinicaltrials.gov), ISRCTN (<http://www.isrctn.com>); EU Clinical Trials Register (www.clinicaltrialsregister.eu), NIH Clinical Research Studies (<http://clinicalstudies.info.nih.gov>), UK Clinical Trials Gateway (<https://www.ukctg.nihr.ac.uk/clinical-trials/search-for-a-clinical-trial>) e International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (<http://apps.who.int/trialsearch/>)

Sono stati reperiti in tutto 15 studi clinici di cui 10 RCT e 5 non-RCT.

Studi randomizzati controllati (RCT)

Dei 10 RCT, 9 non sono in cieco e 1 è in singolo cieco (NCT02683356). Sette studi sono ancora in corso (di cui 1 sponsorizzato dal fabbricante: NCT02471586), 2 sono completati (NCT02466282, NCT01873027-OPINION) ma senza risultati disponibili, mentre per uno studio (NCT01824030) lo stato di avanzamento è ignoto.

Solo due studi (NCT01873027, NCT02237456) esplicitano l'uso della OCT a dominio di frequenza (FD-OCT); i rimanenti studi si riferiscono genericamente a OCT ma è quasi certo che valutino FD-OCT in quanto tecnologia più recente. Tutti gli studi valutano la strategia guidata con OCT per l'impianto di stent. Sette studi confrontano l'intervento guidato con OCT verso quello guidato da sola angiografia coronarica; 2 studi (NCT02471586, NCT01873027) confrontano OCT con IVUS e 1 studio con FFR (NCT01824030).

Sette RCT su 10 valutano la performance tecnica e l'accuratezza diagnostica: l'area minima dello stent, la percentuale di copertura delle maglie (dello stent), l'area minima del lume, la malapposizione a livello del segmento del ramo principale adiacente alla biforcazione con il ramo collaterale. Tre studi valutano esiti clinici quali l'incidenza di angina a 13 mesi di follow-up (NCT01824030), la rivascolarizzazione della lesione target a 12 mesi dalla PCI (NCT01873027) e l'incidenza di rivascolarizzazione della lesione target a 5 anni dalla PCI (NCT02337348).

ID Studio (acronimo)	Pazienti (N)	Disegno dello studio e comparatore	Esito primario	Termine dello studio e stato di avanzamento
NCT02466282	Pazienti con malattia ischemica del cuore eleggibili alla PCI; lesione coronarica de novo significativa trattata con un solo BVS ≤ 25 mm; diametro del vaso interessato tra 2,5 e 3,5 mm definito dall'operatore; pazienti con età > 19 anni (N=13)	RCT PCI guidata con angiografia vs PCI guidata con OCT (con BVS ²)	Percentuale di maglie dello scaffold non ricoperte [Intervallo di tempo: 6 mesi] Percentuale di maglie dello scaffold non ricoperte tra PCI guidata con OCT verso PCI guidata con angiografia a 6 mesi	Luglio 2016 Completato, risultati non disponibili
NCT01743274	Pazienti di età 18-80 anni, ammessi per ACS e con almeno 1 dei 2 seguenti criteri: nuovo sottoslivellamento del segmento ST ≥ 1 mm o elevazione transitoria del segmento ST (<30 minuti) (≥ 1 mm) su almeno 2 derivazioni contigue dell'ECG oppure aumento (> limite superiore normale, ULN) degli esami enzimatici cardiaci (CK-MB, Troponina I o T) (N=230)	RCT Procedura di angioplastica guidata con fluoroscopia tradizionale vs procedura di angioplastica guidata con OCT	Risultato funzionale della procedura di angioplastica valutato con FFR [Intervallo di tempo: alla fine della procedura di angioplastica] Verrà registrata la media di tre misure consecutive di FFR	Ottobre 2016 In corso, reclutamento non attivo
NCT01824030 (FORZA)	pazienti con età ≥ 18 anni; malattia di un singolo vaso con stenosi coronarica intermedia; malattia multivasale con multiple stenosi coronariche intermedie; malattia multi vasale con almeno una stenosi critica identificata angiograficamente ed almeno una stenosi coronarica intermedia (N=400)	RCT PCI guidata con FFR verso PCI guidata con OCT	Incidenza di angina definita come score < 90 del Questionario sull'Angina di Seattle per la frequenza di angina a 13 mesi dalla procedura indice* [Intervallo di tempo: 13 mesi] *In caso di differenza assoluta sulla percentuale di eventi MACE > 1% tra i due bracci dello studio, l'esito primario sarà: "Incidenza di evento cardiovascolare maggiore e angina definito come score del Questionario sull'Angina di Seattle <90 nella scala di frequenza dell'angina a 13 mesi dalla procedura indice"	Aprile 2013 Stato ignoto

² BVS = stent vascolare biorassorbibile





ID Studio (acronimo)	Pazienti (N)	Disegno dello studio e comparatore	Esito primario	Termine dello studio e stato di avanzamento
NCT02471586 (LUMIEN III)	pazienti con età ≥ 18 anni con indicazione alla PCI per: angina (stabile o instabile), ischemia silente (diametro della stenosi della lesione target valutato visivamente $\geq 70\%$, stress test positivo, o FFR $\leq 0,80$), infarto miocardico con elevazione del segmento non ST (NSTEMI) o recente infarto miocardico con elevazione del segmento ST (STEMI) (>24 ore dal momento di esordio e stabile) (N=450)	RCT PCI guidata con IVUS verso PCI guidata con OCT verso PCI guidata con angiografia (stent a rilascio di farmaco)	Esito primario di efficacia (con potenza statistica) [Intervallo di tempo: momento della procedura PCI]: Post-PCI MSA³ valutata con OCT in ogni braccio dello studio. Il test è stato fatto in modo gerarchico come di seguito (tutte le analisi sono potenti): 1. non inferiorità della procedura di stent guidata con OCT verso quella guidata con IVUS; 2. superiorità della procedura di stent guidata con OCT verso quella guidata con angiografia; 3. superiorità della procedura di stent guidata con OCT verso quella guidata con IVUS. Esito primario di sicurezza (senza potenza statistica). [Intervallo di tempo: momento della procedura PCI]: eventi MACE procedurali definiti come complicanze procedurali che richiedono un intervento attivo.	Maggio 2017 In corso, ma non sta reclutando pazienti
NCT02683356	Età ≥ 18 anni; malattia delle arterie coronarie native de novo con lesioni che hanno un diametro distale e prossimale in un range compreso tra 2,5 mm e 3,8 mm. Malattia monovasale o multivasale. Dovrebbe essere raggiunta la rivascolarizzazione completa di tutte le lesioni (stadiazione della PCI non raccomandata). PCI elettiva o ad hoc, angina stabile e sindrome coronarica acuta (NSTEMI e STEMI). Stenosi angiograficamente significativa (>50% stimato visivamente) in almeno un'arteria coronaria nativa ed evidenza di ischemia. (N=270)	RCT PCI guidata con OCT Verso PCI guidata con Angiografia (con stent vascolare bioassorbibili)	Area minima del lume dello stent (mm ²) valutato con OCT [Intervallo di tempo: 6 mesi]	Marzo 2021 Il reclutamento non è stato ancora avviato
NCT01873027 (OPINION)	Età compresa tra 20-85 anni con una lesione de novo (in circolazione coronarica nativa) e programmata per essere trattata con impianto di stent a rilascio di farmaco in accordo con le indicazioni delle linee guida Giapponesi e USA. (N=829)	RCT PCI guidata con OFDI ⁴ e valutazione co OFDI pre e post-PCI Verso PCI guidata con IVUS e valutazione co IVUS pre e post-PCI	Fallimento del vaso target (TVF), esito composto di morte cardiaca, infarto miocardico da vaso target e rivascolarizzazione del vaso target guidata clinicamente [Intervallo di tempo: 12 mesi dopo la PCI]	Luglio 2016 Completato, risultati non disponibili
NCT02337348 (PROCTOR)	Età ≥ 18 anni con indicazione clinica all'angiografia coronarica e intervento dovuto a fallimento dello stent (restenosi dello stent o trombosi dello stent in pazienti stabili o pazienti instabili con ACS) (N=200)	RCT Intervento coronarico guidato con OCT verso Intervento coronarico guidato con angiografia convenzionale	Rivascolarizzazione della lesione target [Intervallo di tempo: 5 anni]	Dicembre 2021 Arruolamento di pazienti in corso
NCT01869842	Età >20 anni con lesione singola in un solo vaso. Diametro del vaso di riferimento compreso tra 2,5 e 3,5 mm. Lunghezza della lesione ≤ 34 mm e lunghezza dello stent ≤ 34 mm. Pazienti con angina stabile nei quali è necessaria la rivascolarizzazione, pazienti con angina instabile che non presentano difficoltà a seguire il follow-up angiografico. (N=115)	RCT PCI tradizionale Verso PCI guidata con OCT (stent a rilascio di zotarolimus - Resolute)	Rapporto delle maglie dello stent [Intervallo di tempo: Controllo angiografico con OCT a 6 mesi]	Dicembre 2016 Arruolamento di pazienti in corso

³ MSA = area minima dello stent⁴ OFDI=optical frequency domain imaging

ID Studio (acronimo)	Pazienti (N)	Disegno dello studio e comparatore	Esito primario	Termine dello studio e stato di avanzamento
NCT02234804 (DOCTOR Recross)	Età >18 anni con AP stabile o instabile o AP silente, lesione nella biforcazione coronarica de novo "LAD/diagonale", "Cx/ottuso marginale", "arteria coronarica destra (RCA)- arteria posteriore discendente (PDA)/ramo posterolaterale" o "maggiore sinistra (LM)/Cx/LAD". Tutte le classi Medina eccetto la classe Medina 0.0.1; diametro del ramo laterale $\geq 2,5$ mm; diametro della stenosi >50% valutata visualmente dall'operatore (N=60)	RCT non-in cieco, multicentrico guidato con OCT verso guidato con angiografia (valutati due stent: Medtronic Resolute Integrity, Xience Prime)	Malapposizione delle maglie (dello stent) nel segmento di biforcazione del vaso principale vicino al ramo laterale ostiale [Intervallo di tempo: Al basale]	Febbraio 2017 Arruolamento di pazienti in corso
ISRCTN22628285 (OCTIMISE)	Pazienti con età nell'intervallo 30-90 anni, che sono stati sottoposti a uno dei seguenti criteri: a. PCI elettiva per il trattamento della CAD o b. PCI urgente per il trattamento di ACS. Pazienti che sono stati ipotizzati avere una lunghezza di stent di almeno 20 mm in almeno una lesione (N=128)	RCT Impianto di stent guidato con angiografia Verso Impianto di stent guidato con OCT	Stimare la differenza in MLA dopo il completamento di PCI del gruppo guidato con OCT verso il gruppo guidato con angiografia. Questo esito sarà valutato elaborando le immagini OCT acquisite e memorizzate digitalmente.	Maggio 2018 In corso, arruolamento di pazienti in corso

Studi non RCT

Tre dei 5 studi non randomizzati sono studi di coorte prospettici (NTR5376 - sponsorizzato dal fabbricante -, NCT02237456, NCT02486861) e 2 (NCT01288105, ACTRN12615001234505) sono studi in aperto e non controllati. Uno dei 5 studi (NCT02237456) confronta l'efficacia su esiti surrogati da parte di due diversi sistemi FD-OCT (Lunawave ed Optis): è stato completato, ma i risultati non sono disponibili. Un studio (NCT01288105) che valuta gli eventi MACE a 30 giorni è stato interrotto (ma non è stata riportata la motivazione).

Gli altri tre studi (NCT02486861, ACTRN12615001234505, NTR5376) sono registri che valutano la correlazione tra i risultati di FD-OCT e gli eventi MACE a 12 mesi (NCT02486861), la correlazione tra patogenesi della placca misurata con la TAC a 30 giorni dall'esame con OCT e gli eventi MACE (a 5 anni dopo OCT), l'accuratezza prognostica di OCT del rischio di eventi MACE a 18 mesi in pazienti con diabete mellito con indicazione all'angiografia (NTR5376).

ID Studio (acronimo)	Pazienti (N)	Disegno dello studio e comparatore	Esito primario	Termine dello studio e stato di avanzamento
NCT02237456 (DOCTOR)	Pazienti consecutivi sottoposti a PCI (N=11)	Osservazionale [Registro di pazienti] prospettico Lunawave, Terumo vs OPTIS, St. Jude Medical	Confronto dell'analisi quantitativa e semi-quantitativa ottenuta con le immagini OCT: caratteristiche del trombo, del tessuto fibroso, della placca lipidica, della placca calcificata, della dissezione vasale, della capsula fibrosa.	Marzo 2015 Completato, risultati non disponibili
NCT02486861	Tutti i pazienti consecutivi sottoposti a OCT per indagare la placca interessata o altra placca in un sottogruppo di pazienti con ACS (N=100)	Osservazionale [Registro di pazienti] Coorte OCT	Correlazione tra i risultati di OCT con l'incidenza di eventi MACE e le caratteristiche cliniche di baseline [Intervallo di tempo: 12 months]	Giugno 2015 Reclutamento ancora in corso
NCT01288105	Pazienti con età ≥ 18 anni, che necessitano una chirurgia maggiore non-cardiaca che richiedono un'interruzione della duplice terapia antiaggregante (N=107)	Osservazionale OCT (OCT verrà fatta per determinare la copertura delle maglie (dello stent). I pazienti nei quali le maglie sono ricoperte (> 95%) non riceveranno una terapia ponte perioperatoria con inibitori della glicoproteina IIb/IIIa, mentre quelli nei quali le maglie non sono ricoperte (<95%) riceveranno una terapia ponte perioperatoria).	Eventi avversi cardiaci maggiori [Intervallo di tempo: 30 giorni dopo la chirurgia] composito di morte cardiaca, infarto miocardico, rivascolarizzazione coronarica	Febbraio 2014 Concluso

ACTRN12615001234505 (MOTIVATOR)	Pazienti con età >18 anni che arrivano in ospedale con: NSTEMI con conseguente angiografia in degenza, STEMI che procede ad angiografia in degenza non in emergenza (presentazione in ritardo o riperfuso senza PCI). Tutte le arterie coronarie epicardiche visualizzabili con OCT prima della procedura di stent. (N=100)	studio non randomizzato, in aperto, non controllato OCT	Eventi avversi cardiaci maggiori (malattia cardiovascolare, morte, infarto miocardico, rivascolarizzazione). Follow-up telefonico e tramite registri ospedalieri [5 anni dopo l'OCT] Patogenesi della progressione delle placche misurate con scansione CT entro 30 giorni dall'OCT [Entro 30 giorni dopo OCT]	Non specificato Reclutamento non ancora avviato
NTR5376 (COMBINE Registry)	Pazienti con età >18 anni, pregresso diabete mellito con qualsiasi indicazione all'angiografia (Angina Stabile, SA) o qualsiasi forma di Sindrome Coronarica Acuta (ACS) incluso l'elevazione del tratto ST MI; angiografia coronarica, incluso FFR ed OCT di almeno una stenosi coronarica de novo in un vaso nativo senza graft, con una stenosi di diametro (DS) visualmente valutata di 40 - 80% (lesione target). La lesione target dovrebbe essere diversa la lesione responsabile dell'evento (o lesione "culprit") in pazienti che presentano MI (STEMI o non-STEMI). (N=500)	Osservazionale (Prospettico, registro in aperto) OCT, FFR	Incidenza/paziente della lesione/i target relata/e a evento MACE composito (morte cardiaca, infarto miocardico, rivascolarizzazione del vaso target guidata clinicamente o ospedalizzazione per angina instabile o progressiva a 18 mesi nel gruppo con FFR-negativa e OCT negativa per la presenza di fibroateroma con capsula sottile (gruppo A) e nel gruppo con FFR negativa e OCT positiva per la presenza di fibroateroma con capsula sottile (gruppo B).	Febbraio 2018 Arruolamento di pazienti in corso

AUTORIZZAZIONE

Sono due i fabbricanti che producono sistemi FD-OCT (Lightlab Imaging Inc, Terumo Corporation).

Nella banca dati italiana del repertorio dei dispositivi medici Lightlab Imaging Inc presenta tre codici repertorio per la consolle (227068, 435759 809628) e sei codici per il catetere (65243, 65223, 104083, 1273755, 809630 809631) che hanno ottenuto il marchio CE nel 2010.

Il sistema della Terumo Corporation presenta un codice repertorio per la consolle (600622) che ha avuto il marchio CE nel 2009 ed un codice repertorio per il catetere (600645). Nelle tabella sottostante sono riportate le informazioni relative a i diversi prodotti.

Produttore	Nome commerciale	Codice repertorio	Codice CND	N° marchio CE	Data di scadenza marchio CE
LIGHTLAB IMAGING INC	DRAGONFLY DUO KIT BOX	65243	assemblato		
LIGHTLAB IMAGING INC	DRAGONFLY CATHETER KIT	65223	assemblato		
LIGHTLAB IMAGING INC	DRAGONFLY OPTIS KIT	104083	assemblato		
LIGHTLAB IMAGING INC	DRAGONFLY OPTIS	1273755	C0104010101	CE565565	05/08/2018
LIGHTLAB IMAGING INC	DRAGONFLY DUO	809630	C0104010101	CE565565	05/08/2018
LIGHTLAB IMAGING INC	DRAGONFLY DUO KIT BOX	809631	C0104010101	CE565565	05/08/2018
LIGHTLAB IMAGING INC	C7XR - OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY IMAGING SYSTEM	227068	Z119099	CE565562	02/10/2018
LIGHTLAB IMAGING INC	ILUMIEN	435759	Z119099	CE565562	02/10/2018
LIGHTLAB IMAGING INC	ILUMIEN OPTIS	809628	Z119099	CE565562	02/10/2018
TERUMO CORPORATION	FASTVIEW	600645	C0104010101	Non disponibile in repertorio	
TERUMO CORPORATION	LUNAWAVE	600622	Z119099	HD600263440001/data di scadenza 12/08/2014	

DIFFUSIONE/PREVISIONE SULLA DIFFUSIONE

La diffusione di FD-OCT è stata valutata utilizzando i dati della banca dati di attività della Società italiana di Cardiologia Interventistica [GISE 2014]. L'utilizzo di questa banca dati anziché del flusso nazionale dei dispositivi medici (DiMe) è dovuto alla percentuale di copertura di quest'ultimo che è piuttosto variabile tra diverse regioni italiane, andando da un minimo del 62% per la provincia autonoma di Trento a un massimo del 95% per la regione Emilia-Romagna e un valore medio nazionale dell'82% (http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2367, ultimo accesso 16/09/2016).

Nel 2014, FD-OCT è stata usata in 16 regioni (Veneto, Toscana, Sicilia, Sardegna, Puglia, Piemonte, Molise, Marche, Lombardia, Liguria, Lazio Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Calabria, Campania, Abruzzo); l'uso maggiore si registra in 3 regioni ovvero Sicilia (456 cateteri, circa il 4,3% di PCI), Lazio (462 cateteri, circa 4,0% di PCI) e Toscana (280 cateteri, circa 3,5% di PCI).

Da 2011 al 2014, l'utilizzo dei cateteri di FD-OCT in Italia è aumentato da 1 173 (1% di PCI) a 2 098 (1,7% di PCI), mentre per la Regione Emilia Romagna è diminuita da 74 (0,7% di PCI) a 19 (0,2% di PCI).

SINTESI

Lo short report valuta l'uso di FD-OCT nel guidare gli interventi di angioplastica coronarica percutanea (PCI).

La procedura diagnostica di riferimento per guidare la PCI è l'angiografia coronarica che, tuttavia, fornisce informazioni solo sul contorno del lume vascolare e che, in alcuni pazienti, non fornisce una visualizzazione ottimale delle arterie coronarie. In questi pazienti le tecniche invasive di visualizzazione coronarica possono essere di supporto al clinico nel guidare la PCI.

La tomografia a coerenza ottica (OCT) è una tecnica diagnostica invasiva di visualizzazione intracoronarica che utilizza un fascio luminoso vicino all'infrarosso (lunghezza d'onda $\approx 1\ 300\ \text{nm}$). Il sistema è costituito da due componenti: da un catetere intracoronarico per l'acquisizione delle immagini (composto a sua volta dal corpo del catetere e da una fibra ottica interna che ruota per consentire la visualizzazione della superficie vasale) e da una consolle che riceve, elabora e restituisce le immagini acquisite dal catetere. Per l'acquisizione dell'immagine è necessario che nelle arterie coronarie non sia presente il sangue. Esistono due diverse tecniche per ottenere immagini OCT: Time-Domain (TD-OCT) e Frequency/Fourier domain (FD-OCT). Il vantaggio principale della tecnica FD-OCT risiede in ridotti tempi di acquisizione dell'immagine (che permettono di evitare l'uso di tecniche occlusive per rimuovere il sangue dalle arterie coronarie), in un aumento del campo visivo massimo visualizzabile ed in una maggiore risoluzione.

Al momento sono due i fabbricanti che producono sistemi FD-OCT: LightLab Imaging, Inc., USA (distribuito in Italia da St. Jude Medical) e Terumo Corporation, Giappone. In Italia risulta utilizzato solo il sistema prodotto da LightLab Imaging, Inc. e distribuito dalla St. Jude Medical.

Il sistema FD-OCT può essere acquisito in due modalità: acquistando la consolle a un prezzo di 150 000 € + IVA [Agenas 2010] e i cateteri monouso a un costo che varia da 1 464 € a 2 415 € (Flusso Consumi 2015); altrimenti la consolle può essere presa a noleggio ad un costo di 2 988 € + IVA/anno e i cateteri monouso acquistati ad un costo di 1 200€ + IVA (il prezzo è stabilito per un volume di 900 cateteri su un periodo di anni del 3 [ESTAV 2014]).

I sistemi FD-OCT non richiedono personale aggiuntivo rispetto a quello già presente per l'esecuzione delle procedure di angiografia coronarica ma necessitano di centri specializzati in procedure coronariche con personale specificamente formato; deve inoltre essere tenuta in considerazione la curva di apprendimento per la formazione del personale.

Una tecnologia alternativa a FD-OCT è l'ecografia intravascolare (IVUS): IVUS permette la visualizzazione delle pareti delle arterie coronarie usando gli ultrasuoni, ha una capacità di penetrazione nei tessuti più elevata rispetto FD-OCT ma una minore risoluzione dell'immagine delle pareti delle arterie coronarie.

La popolazione identificata come candidabile all'impiego di FD-OCT è costituita da quei pazienti che necessitano di una visualizzazione intravasale delle arterie coronarie per la guida della PCI a causa di un'anatomia coronarica complessa o alla presenza di immagini angiografiche non chiare (inclusi i pazienti con sospetta dissezione coronarica spontanea non aterosclerotica, NA-SCAD) oppure da pazienti candidati all'impianto di stent biorassorbibili (BVS). Considerando che nel 2015 il numero totale di PCI condotte in Emilia-Romagna è stato di circa 11 700, nello stesso anno il numero di pazienti candidabili a FD-OCT è stato stimato essere compreso tra 380 (3,2% delle PCI) e 424 (3,6% delle PCI).

Per identificare le evidenze necessarie a rispondere al quesito clinico (impiego di FD-OCT nel guidare la PCI) è stato messo a punto un profilo delle evidenze in cui sono stati definiti il razionale della tecnologia, la popolazione eleggibile, gli esiti clinici da valutare ed i disegni di studio appropriati.

Dalla ricerca della letteratura sono stati identificati 1 539 studi potenzialmente rilevanti, 78 dei quali sono stati considerati eleggibili. Dei 78 studi eleggibili ne sono stati infine inclusi 35 di cui 1 revisione sistematica, 3 RCT, 3 studi di coorte, 6 studi trasversali e 22 serie di casi. Nessuno degli studi inclusi ha valutato l'utilizzo della FD-OCT nel guidare gli interventi di PCI in pazienti con sospetta dissezione coronarica spontanea non aterosclerotica (NA-SCAD); due studi hanno valutato FD-OCT in pazienti sottoposti a PCI con stent biorassorbibili (BVS) e 1 studio pazienti impiantati con stent biodegradabili (BES).

Il tasso mediano di fallimento della procedura diagnostica è stato del 6,7% (range: 0,9% – 17,9%). L'esecuzione di FD-OCT porta ad un prolungamento dei tempi di esecuzione della PCI da un minimo di 7 ad un massimo di 20 minuti e un aumento dei tempi di fluoroscopia che va da un minimo di 3 ad un massimo di 4,4 minuti.

Una revisione sistematica di bassa qualità, 7 studi trasversali di bassa qualità e 1 RCT di qualità moderata hanno valutato l'accuratezza diagnostica di FD-OCT rispetto a FFR. Gli studi primari hanno utilizzato diverse soglie per i parametri indagati con FD-OCT, rendendo i valori di accuratezza eterogenei e non comparabili tra gli studi e impedendo una sintesi dei risultati.

Eseguita prima della PCI, la FD-OCT sembra non avere alcun impatto sull'approccio clinico (Change in Management, CIM) nell'unico RCT incluso, mentre due serie di casi riportano cambiamenti nella decisione clinica in merito alla lunghezza e/o al diametro degli stent nel 55% e nell'81,8% dei pazienti. Eseguita dopo l'intervento di PCI, tre serie di casi riportano un'ottimizzazione del posizionamento dello stent dovuta alla FD-OCT in una percentuale di pazienti che varia dal 25% al 54,8%.

Il tasso di complicanze procedurali nei pazienti sottoposti a FD-OCT e riportato negli studi inclusi varia dal 0,6% al 11,4%, dato confrontabile con quello delle PCI guidata da solo angiografia o IVUS in aggiunta all'angiografia.

L'efficacia di FD-OCT nel guidare la PCI è stata valutata in due RCT di qualità moderata che ne hanno studiato l'impiego in aggiunta alla angiografia coronarica rispetto alla sola angiografia; gli esiti primari degli studi sono esiti surrogati ovvero FFR post-PCI e percentuale di maglie scoperte a 6 mesi. Sono state rilevate differenze statisticamente significative per gli esiti surrogati a favore di FD-OCT ma il loro significato clinico resta incerto. Non è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa tra intervento e controllo nell'incidenza dei MACEs a sei mesi, tuttavia la potenza degli studi non è stata calcolata per valutare miglioramenti negli esiti clinicamente rilevanti (Major Adverse Cardiac Events, MACEs) a lungo termine riconducibili all'utilizzo di FD-OCT. Uno degli RCT inclusi ha escluso pazienti con lesioni lunghe (>45 mm), con biforcazioni e con lesioni con diametro del vaso di riferimento >3,5 mm.

Le evidenze attualmente disponibili, pur confermando la sicurezza di FD-OCT, non sono considerate sufficienti per esprimersi in merito all'efficacia clinica della tecnologia: i due RCTs inclusi non sono stati dimensionati per dimostrare un miglioramento a lungo termine degli esiti clinicamente rilevanti quali trombosi di stent, ristenosi e eventi MACE. Inoltre gli studi che valutano l'accuratezza diagnostica di FD-OCT nel guidare la PCI dovrebbero definire e validare una soglia clinicamente rilevante nella misurazione dei parametri delle arterie coronarie.

Tre dei dieci RCT in corso sono stati dimensionati per la valutazione di esiti clinicamente rilevanti ed hanno follow-up che variano dai 12 mesi ai 5 anni e plausibilmente riusciranno a risolvere alcune delle incertezze relative al valore clinico di FD-OCT nel guidare gli interventi di PCI.

REFERENZE

AETNA 2015 - AETNA. Intra-vascular optical coherence tomography, April 2015. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800_899/0829.html

Abnouis 2013 - Abnoui F, Waseda K, Kume T, Otake H, Kawarada O, Yong CM, et al. Variability in quantitative and qualitative analysis of intravascular ultrasound and frequency domain optical coherence tomography. Catheter Cardiovasc Interv 2013 Sep 1;82(3):E192-E199.

AGENAS 2010 - Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari. Tomografia a coerenza ottica (OCT) per lo studio della microstruttura delle placche aterosclerotiche vulnerabili. Aprile 2010.

Allahwala 2015 - Allahwala UK, Cockburn JA, Shaw E, Figtree GA, Hansen PS, Bhindi R. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. EuroIntervention 2015 Feb;10(10):1154-9.

Amabile 2015 - Amabile N, Hammam S, Fradi S, Souteyrand G, Veugeois A, Belle L, et al. Intra-coronary thrombus evolution during acute coronary syndrome: regression assessment by serial optical coherence tomography analyses. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 Apr;16(4):433-40.

Antonsen 2015 - Antonsen L, Thayssen P, Maehara A, Hansen HS, Junker A, Veien KT, et al. Optical Coherence Tomography Guided Percutaneous Coronary Intervention With Nobori Stent Implantation in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (OCTACS) Trial: Difference in Strut Coverage and Dynamic Malapposition Patterns at 6 Months. *Circ Cardiovasc Interv* 2015 Aug;8(8):e002446.

Belkacemi 2013 - Belkacemi A, Stella PR, Ali DS, Novianti PW, Doevendans PA, Van BE, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography parameters in predicting in-stent hemodynamic severe coronary lesions: validation against fractional flow reserve. *Int J Cardiol* 2013 Oct 9;168(4):4209-13.

BCBS 2015 - BlueCross BlueShield of Tennessee. Optical Coherence Tomography for Imaging of Coronary Arteries. 2015. www.bcbst.com/mpmanual/Optical_Coherence_Tomography_for_Imaging_of_Coronary_Arteries.htm

Brown 2014 - Brown A, McCormick LM, Braganza DM, et al. Expansion and malapposition characteristics after bioresorbable vascular stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84:37-45

Cervinka 2014 - Cervinka P, Spacek R, Bystron M, Kvasnak M, Kupec A, Cervinkova M, et al. Optical coherence tomography-guided primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a pilot study. *Can J Cardiol* 2014;30(4):420-7.

Cutlip 2016 - Cutlip D, Abbott JD. Coronary artery stent thrombosis: Incidence and risk factors. Uptodate 2016.

D'Ascenzo 2015 - D'Ascenzo F, Barbero U, Cerrato E, Lipinski MJ. Accuracy of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in identifying functionally significant coronary stenosis according to vessel diameter: A meta-analysis of 2,581 patients and 2,807 lesions. *American heart journal* 2015; 169 (5), 663-673.

Empire BCBS 2015 - Empire BlueCross BlueShield 2016. Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT). 2015. www.empireblue.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_c145656.htm

ESC/EACTS 2014 - The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *European Heart Journal*, Aug 2014, ehu278; DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278

ESTAV 2014 - https://start.e.toscana.it/estav-centro/pleiade/?pagina=trattativa_partecipa&idT=1412

FDA 2014 - https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K141453.pdf

Fedele 2012 - Fedele S, Biondi-Zoccai G, Kwiatkowski P, Di VL, Occhipinti M, Cremonesi A, et al. Reproducibility of coronary optical coherence tomography for lumen and length measurements in humans (The CLI-VAR [Centro per la Lotta contro l'Infarto-VARiability] study). *Am J Cardiol* 2012 Oct 15;110(8):1106-12.

Ferreira-Gonzales 2014 - Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Feb;67(2):139-44. doi: 10.1016/j.rec.2013.10.002. Epub 2014 Jan 6.

Fujino 2013 - Fujino Y, Bezerra HG, Attizzani GF, Wang W, Yamamoto H, Chamie D, et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease-a comparison with intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013 Sep 1;82(3):E173-E183.

Gerbaud 2015 - Gerbaud E, Weisz G, Tanaka A, Kashiwagi M, Shimizu T, Wang L, et al. Multi-laboratory inter-institute reproducibility study of IVOCT and IVUS assessments using published consensus document definitions. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 Sep 15.

Giampaoli 2010 - Giampaoli S, Vanuzzo D, Palmieri L, Lo Noce C, Dima F, De Sanctis Caiola P, Donfrancesco C, Ciccarelli P, Toccaceli V. Progetto CUORE. Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. Protocollo e manuale delle operazioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità;2010. (Rapporti ISTISAN 10/33).

GISE 2014 - <http://www.gise.it/statisticheNazionali>

Gonzalo 2012 - Gonzalo N, Escaned J, Alfonso F, Nolte C, Rodriguez V, Jimenez-Quevedo P, et al. Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2012 Mar 20;59(12):1080-9.



Habara 2012 - Habara M, Nasu K, Terashima M, Kaneda H, Yokota D, Ko E, et al. Impact of frequency-domain optical coherence tomography guidance for optimal coronary stent implantation in comparison with intravascular ultrasound guidance. *Circ Cardiovasc Interv* 2012 Apr;5(2):193-201.

Higgins 2011-Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochranehandbook.org

Imola 2015 - Imola F, Mallus MT, Ramazzotti V, Manzoli A, Di VL, Occhipinti M, et al. iQuantification of manual thrombus removal in patients with acute coronary syndromes: a study exploiting serial frequency domain-optical coherence tomography. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015 Mar;16(3):204-12.

Imola 2010 - Imola F, Mallus MT, Ramazzotti V, Manzoli A, Pappalardo A, Di GA, et al. Safety and feasibility of frequency domain optical coherence tomography to guide decision making in percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* 2010 Nov;6(5):575-81.

Jamil 2013 - Jamil Z, Tearney G, Bruining N, Sihan K, van SG, Ligthart J, et al. Interstudy reproducibility of the second generation, Fourier domain optical coherence tomography in patients with coronary artery disease and comparison with intravascular ultrasound: a study applying automated contour detection. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013 Jan;29(1):39-51.

Kajander 2015 - Kajander OA, Koistinen LS, Eskola M, Huhtala H, Bhindi R, Niemela K, et al. Feasibility and repeatability of optical coherence tomography measurements of pre-stent thrombus burden in patients with STEMI treated with primary PCI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015 Jan;16(1):96-107.

Kern 2016 – Kern MJ. Clinical use of coronary artery pressure flow measurements. Uptodate 2016

Kubo 2013 - Kubo T, Akasaka T, Shite J, Suzuki T, Uemura S, Yu B, et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013 Oct;6(10):1095-104.

Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I *Mayo Clin Proc.* 2009 Oct; 84(10): 917–938

Levin 2016 – Levin T, Cutlip D. General principles of the use of intracoronary stents. Uptodate 2016.

Liu 2014 - Liu Y, Shimamura K, Kubo T, Tanaka A, Kitabata H, Ino Y, et al. Comparison of longitudinal geometric measurement in human coronary arteries between frequency-domain optical coherence tomography and intravascular ultrasound. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014 Feb;30(2):271-7.

Lopez 2006 - 17. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747.

Meneveau 2016 - Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, Caussin C, Amabile N, Ohlmann P, et al. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting) Study. *Circulation* 2016 Aug 29.

New castle-Ottawa checklist - http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

NICE 2014 – NICE. Optical coherence tomography to guide percutaneous coronary intervention. Interventional procedures guidance [IPG481]. www.nice.org.uk/guidance/ipg481

Okamura 2010 - Okamura T, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Regar E, Wykrzykowska JJ, Koolen J, et al. 3-Dimensional optical coherence tomography assessment of jailed side branches by bioresorbable vascular scaffolds: a proposal for classification. *JACC Cardiovasc Interv* 2010 Aug;3(8):836-44.

Okamura 2011 - Okamura T, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Van Geuns RJ, Wykrzykowska JJ, Schultz C, et al. First-in-man evaluation of intravascular optical frequency domain imaging (OFDI) of Terumo: a comparison with intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *EuroIntervention* 2011 Apr;6(9):1037-45.

Paoletti 2016 - Paoletti G, Marco V, Romagnoli E, Gatto L, Fedele S, Mangiameli A, et al. Reproducibility of serial optical coherence tomography measurements for lumen area and plaque components in humans (The CLI-VAR [Centro per la Lotta Contro l'Infarto-variability] II study). *Int J Cardiovasc Imaging* 2016 Mar;32(3):381-7.

Parodi 2010 - Parodi G, Maehara A, Giuliani G, Kubo T, Mintz GS, Migliorini A, et al. Optical coherence tomography in unprotected left main coronary artery stenting. *EuroIntervention* 2010 May;6(1):94-9.

Prati 2010 - Prati F, Regar E, Mintz GS, Arbustini A, Di Mario C, Jang IK, Akasaka T, Costa M, Guagliumi G, Grube E, Ozaki Y, Pinto F, Serruys PWJ; for the Expert's OCT Review Document. Expert review document on methodology, terminology and clinical applications of

OCT: physical principles, methodology of image acquisition and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur Heart J* 2010; 31:401–415

Prati 2012 - Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, Costa M, Regar E, Akasaka T, Barlis P, Tearney GJ, Jang I, Arbustini A, Bezerra HG, Ozaki Y, Bruining N, Dudek D, Radu M, Erglis A, Motreff P, Alfonso F, Toutouzas K, Gonzalo N, Tamburino C, Adriaenssens T, Pinto F, Serruys PWJ, Di Mario C; for the Expert's OCT Review Document. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of OCT for assessment of interventional procedures. *Eur Heart J* 2012; 33:2513-2522

Pyxaras 2013 - Pyxaras SA, Tu S, Barbato E, Barbati G, Di SL, De VF, et al. Quantitative angiography and optical coherence tomography for the functional assessment of nonobstructive coronary stenoses: comparison with fractional flow reserve. *Am Heart J* 2013 Dec;166(6):1010-8.

Reeder 2016 – Reeder GS, Awtry E, Mahler S. Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department. Uptodate 2016.

Regar 2016 – Regar E, Weissman NJ, Muhlestein JB. Intravascular ultrasound, optical coherence tomography, and angiography of coronary circulation. Uptodate 2016.

Reith 2013 - Reith S, Battermann S, Jaskolka A, Lehmacher W, Hoffmann R, Marx N, et al. Relationship between optical coherence tomography derived intraluminal and intramural criteria and haemodynamic relevance as determined by fractional flow reserve in intermediate coronary stenoses of patients with type 2 diabetes. *Heart* 2013 May;99(10):700-7.

Reith 2015a - Reith S, Battermann S, Hellmich M, Marx N, Burgmaier M. Correlation between optical coherence tomography-derived intraluminal parameters and fractional flow reserve measurements in intermediate grade coronary lesions: a comparison between diabetic and non-diabetic patients. *Clin Res Cardiol* 2015 Jan;104(1):59-70.

Reith 2015b - Reith S, Battermann S, Hellmich M, Marx N, Burgmaier M. Correlation between OCT-derived intrastent dimensions and fractional flow reserve measurements after coronary stent implantation and impact on clinical outcome. *J Invasive Cardiol* 2015 May;27(5):222-8.

RSSP 2012-13 – Ministero della Salute. Relazione sullo stato sanitario del paese 2012 – 2013. <http://www.rssp.salute.gov.it/rssp2012/paginaSfoggiaRssp2012.jsp>

SCAI 2014 - Expert Consensus Statement on the Use of Fractional Flow Reserve, Intravascular Ultrasound, and Optical Coherence Tomography: A Consensus Statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. 2014. <http://www.scai.org/guidelines/Default.aspx>

Shea 2007 - Shea B, Grimshaw J, Wells G, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter A, Tugwell P, Moher D, Bouter L. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*,7: 10 doi:10.1186/1471-2288-7-10, 2007.

Soeda 2015 - Soeda T, Uemura S, Park SJ, Jang Y, Lee S, Cho JM, et al. Incidence and Clinical Significance of Poststent Optical Coherence Tomography Findings: One-Year Follow-Up Study From a Multicenter Registry. *Circulation* 2015 Sep 15;132(11):1020-9.

Stefano 2013 - Stefano GT, Bezerra HG, Mehanna E, Yamamoto H, Fujino Y, Wang W, et al. Unrestricted utilization of frequency domain optical coherence tomography in coronary interventions. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013 Apr;29(4):741-52.

Stefano 2011 - Stefano GT, Bezerra HG, Attizzani G, Chamie D, Mehanna E, Yamamoto H, et al. Utilization of frequency domain optical coherence tomography and fractional flow reserve to assess intermediate coronary artery stenoses: conciliating anatomic and physiologic information. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011 Feb;27(2):299-308.

Taniwaki 2015 - Taniwaki M, Radu MD, Garcia-Garcia HM, Heg D, Kelbaek H, Holmvang L, et al. Long-term safety and feasibility of three-vessel multimodality intravascular imaging in patients with ST-elevation myocardial infarction: the IBIS-4 (integrated biomarker and imaging study) substudy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015 Jun;31(5):915-26.

Townsend 2015 – Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2015: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2015 Oct 21;36(40):2673-4

van der Sijde 2016 - van der Sijde JN, Karanasos A, Van Ditzhuijzen NS, Okamura T, Van Geuns RJ, Valgimigli M, et al. Safety of optical coherence tomography in daily practice: a comparison with intravascular ultrasound. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016 Mar 18.

Whiting 2011 -Whiting PF, Rutjes AW ; Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM, QUADAS-2 Group. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Annals of Internal Medicine* 2011 Oct;155(8):529-36.

Wijns 2015 - Wijns W, Shite J, Jones MR, Lee SW, Price MJ, Fabbiocchi F, et al. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study. Eur Heart J 2015 Dec 14;36(47):3346-55.

Wilson 2016 – Wilson PWF, Douglas PS. Epidemiology of coronary heart disease. Uptodate 2016

Yoon 2012 - Yoon JH, Di VL, Moses JW, Fearon WF, Yeung AC, Zhang S, et al. Feasibility and safety of the second-generation, frequency domain optical coherence tomography (FD-OCT): a multicenter study. J Invasive Cardiol 2012 May;24(5):206-9.

Zafar 2014 - Zafar H, Ullah I, Dinneen K, Matiullah S, Hanley A, Leahy MJ, et al. Evaluation of hemodynamically severe coronary stenosis as determined by fractional flow reserve with frequency domain optical coherence tomography measured anatomical parameters. J Cardiol 2014 Jul;64(1):19-24.



Agenzia
sanitaria
e sociale
regionale

viale Aldo Moro 21 - BOLOGNA
tel 051 527 7450 - 7451
fax 051 527 7053

asrdirgen@regione.emilia-romagna.it
<http://assr.regione.emilia-romagna.it>

RINGRAZIAMENTI

Lo short report è stato revisionato e commentato dal Prof. Gianluca Campo, Professore associato, UO Cardiologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, dal Dottor Francesco Saia, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e dal Dottor Luca Vignatelli, Azienda USL di Bologna.

QUESTO DOCUMENTO VA CITATO COME

S MALTONI, A NEGRO, F TRIMAGLIO, M CAMERLINGO, G. FALASCA. TOMOGRAFIA A COERENZA OTTICA PER GUIDARE GLI INTERVENTI DI ANGIOPLASTICA CORONARICA PERCUTANEA. SHORT REPORT N. 9 - AGENZIA SANITARIA E SOCIALE REGIONALE – REGIONE EMILIA-ROMAGNA. BOLOGNA, DICEMBRE 2016.

La riproduzione per uso non commerciale è autorizzata a condizione che si indichi la fonte da cui è tratta, la data e il nome dell'autore/traduttore, e che nessun cambiamento venga apportato al testo riprodotto

Idea grafica
Giulia Guerzoni