

Report HTA

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari
Progetto IRCS PAT-FBK

RISONANZA MAGNETICA A 3 TESLA

30 Agosto 2013

Nicola Pace
Paolo Ferrari
Emanuela Zandonà
Giandomenico Nollo
Sara Condini

Con il contributo di Paolo Peterlongo, Mauro Recla, Michelina Monterosso



*Azienda Provinciale
per i Servizi Sanitari*
Provincia Autonoma di Trento



Sommario

Background.....	3
Policy question, dimensioni di analisi, PICO, domande di ricerca.....	4
Policy question	4
Dimensioni analizzate.....	4
P(opulation)I(ntervention)C(omparator)O(utcome).....	4
Domande di ricerca	5
Materiali e Metodi.....	6
Sicurezza	6
Efficacia.....	6
Contesto	6
Costi	7
Aspetti etico/sociali/legali	7
Risultati.....	8
Sicurezza	8
Efficacia.....	8
Contesto	17
Costi	18
Aspetti etico/sociali/legali.....	19
Limiti dell'analisi	19
Risposte alle domande di ricerca.....	20
Conclusioni	21
Referenze.....	23
APPENDICE I – PICO dei professionisti sanitari intervistati	26
APPENDICE II – Tabella studi inclusi	28

Background

La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) è una tecnica che permette di indagare la materia tramite l'eccitazione degli spin nucleari degli atomi che la compongono. Essa nasce negli anni '40 negli Stati Uniti e resta, per i primi vent'anni di utilizzo (1950-1970), una tecnica usata soprattutto per analisi concernenti la fisica e la chimica molecolare. Dagli inizi degli anni '70 la RM inizia ad essere pensata come un possibile strumento di imaging del corpo umano, grazie alla diversa risposta di tessuti sani e tessuti tumorali agli stimoli utilizzati in RM, con le prime applicazioni ospedaliere di routine che partono negli anni '80. Ad oggi, l'imaging a Risonanza Magnetica (MRI) è una metodica in rapido sviluppo, largamente diffusa nel mondo ed in Italia. Al 2011, nel nostro paese le risonanze total body di tipo fisso installate (le quali rappresentano circa il 75% del totale) erano 1041 (1). L'MRI si basa sull'utilizzo di campi magnetici e radiofrequenze. Nata come metodica per l'acquisizione di immagini anatomiche, nel corso degli anni la RM ha permesso l'acquisizione di immagini che restituiscono all'utilizzatore anche altri tipi di informazione. La risonanza magnetica funzionale (fMRI) permette di avere informazioni sulla funzionalità di un tessuto, l'angiografia a risonanza magnetica (MRA) rende possibile valutazioni sul flusso sanguigno all'interno dell'apparato circolatorio, l'imaging di diffusione restituisce un'immagine relativa alla diffusione molecolare all'interno dei tessuti, la spettroscopia (MRS) ha come obiettivo l'ottenimento di informazioni di carattere biochimico. In tutte le tecniche sopra citate, di essenziale importanza è il valore di un parametro chiamato Rapporto Segnale / Rumore (SNR), che rappresenta il rapporto fra l'intensità di segnale media proveniente dal tessuto e la deviazione standard del rumore di fondo. Più alto il SNR, maggiore la "nitidezza" dell'immagine. Il SNR è correlato, fra le altre cose, anche all'intensità del campo magnetico statico che caratterizza la macchina, e cresce linearmente al crescere di questo. Data l'importante ricaduta in termini di qualità dell'immagine elaborata del SNR, la tendenza del mercato è quella di spingere verso la produzione e l'acquisizione di macchine per RM contraddistinte da un campo sempre più alto. Tuttavia, è da rimarcare come un incremento nella qualità di un parametro tecnico di imaging non si rifletta necessariamente in un incremento del potere diagnostico, l'eventuale incremento del quale a sua volta non sempre comporta un beneficio clinico effettivo per il paziente (2). Inoltre, l'incremento di campo magnetico statico porta con sé alcune problematiche: dal punto di vista tecnico, ad alto campo aumenta il problema dell'omogeneità delle immagini su grandi distretti corporei con conseguenti peggiori risultati diagnostici, cosa che impone buona conoscenza da parte dell'utilizzatore di quali siano i criteri di appropriatezza d'uso più adatti; dal punto di vista economico la maggiore complessità tecnica comporta un aumento dei costi di installazione e di successiva gestione; dal punto di vista della sicurezza l'alto campo comporta un aumento del rischio connesso all'esposizione a campi magnetici statici ed a radiofrequenze. A questo si aggiunge il fatto che in Italia la diffusione delle macchine a campo maggiore di 2 Tesla è, per legge (DPR 542 dell'8 Agosto 1994), riservata a quegli istituti, pubblici e privati, che ne facciano un uso connesso a protocolli di ricerca specifici. Tutti questi fattori concorrono a rendere la decisione sull'acquisizione di una RM 3T, specie se comparata a quella di una RM a campo più basso (RM 1,5T), complessa e multifattoriale, dovendo prendere in considerazione parametri che spaziano dall'efficacia diagnostica e clinica alla complessità gestionale della macchina e del personale che con essa si troverebbe ad operare.

Nel corso del biennio 2012-2013, l'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) di Trento è a confrontarsi con l'ipotesi di acquisizione di una RM 3T, sia al fine di verificare la possibilità di mettere utilmente a disposizione dei clinici un ulteriore strumento di diagnosi, sia nell'ottica delle progettualità correlate al futuro Nuovo Polo Ospedaliero del Trentino. Lo scopo del presente report è quello di fornire al decisore (la Direzione Aziendale) indicazioni ed informazioni utili ai fini decisionali.

Policy question, dimensioni di analisi, PICO, domande di ricerca

Policy question

E' opportuna l'acquisizione di una RM 3T nel contesto attuale dell'APSS?

La policy question identificata non si rivolge alla necessità della scelta fra l'acquisizione di RM 3T o altre tecnologie, ma si rivolge all'opportunità o meno di aggiungere questa tecnologia al parco macchine della APSS. Il confronto prende quindi luogo considerando cosa l'acquisizione di una RM 3T aggiungerebbe al contesto provinciale attuale.

Dimensioni analizzate

- Sicurezza
- Efficacia
- Contesto
- Costi
- Aspetti etico/sociali/legali

P(opulation)I(ntervention)C(omparator)O(utcome)

La tabella PICO qui illustrata è generica e comprende tutte le dimensioni dell'analisi. Tabelle PICO specifiche per l'efficacia in ciascun ambito clinico di interesse sono declinate nell'ALLEGATO I.

Tabella 1: descrizione dell'acronimo di riferimento PICO

P	Pazienti di tutte le età, tutte le patologie.
I	RM 3T.
C	Intervento diagnostico attuale.
O	Sicurezza: incremento di rischio per operatori e pazienti Efficacia: Parametri diagnostici (sensitività, specificità, accuratezza, valore predittivo positivo (PPV), valore predittivo negativo (NPV), parametri clinici (ogni outcome di cambiamento di percorso terapeutico, ogni outcome clinico successivo all'eventuale trattamento) Contesto: numero esami RM 3T annui stimati dai potenziali prescrittori locali, numero di esami RM 3T annui stimati che rispecchiano i criteri di appropriatezza evidenziati dalla letteratura, numero di nuovi professionisti sanitari necessari al funzionamento Costi: costo dell'acquisto, costo della manutenzione annuale, impatto sul bilancio del Dipartimento di Radiologia Aspetti etico/sociali: interesse per lo sviluppo di protocolli di ricerca, limitazioni all'esercizio dovuti alla normativa

Domande di ricerca

Tabella 2: Le dimensioni dell'analisi

Dimensione	Domanda di Ricerca
Sicurezza	L'utilizzo della RM 3T comporta rischi aggiuntivi rispetto alle tecnologie alternative?
Efficacia	a. Quanto differisce la RM 3T rispetto alle tecnologie alternative in termini di accuratezza diagnostica? b. L'utilizzo della RM 3T porta ad un cambiamento nel percorso di gestione del paziente? c. In che modo l'utilizzo della RM 3T modifica l'efficacia degli interventi sanitari successivi?
Contesto	a. Qual è il fabbisogno presunto di esami effettuati tramite una RM 3T? b. Che tipo di formazione, staff tecnico/clinico dedicato ed altre risorse umane sono necessarie allo sfruttamento della RM 3T? c.
Costi	Qual è l'ammontare di risorse che va utilizzato per l'utilizzo della RM 3T?
Aspetti etico/sociali/legali	a. Quali sono le conseguenze dell'implementazione o meno della tecnologia in termini di equità del SSN? b. Qual è il ritorno in termini di ricerca che si avrebbe grazie all'implementazione della RM 3T? c. L'utilizzo della RM 3T è limitato in termini legislativi?

Materiali e Metodi

Sicurezza

L'analisi della dimensione sicurezza sarà eseguita effettuando una valutazione del rischio. La valutazione avrà basi teoriche e si avvarrà delle informazioni raccolte da apposite interviste a personale specializzato interno (Fisico Sanitario, Ingegnere Clinico). Saranno inoltre raccolte informazioni qualora presenti negli studi di letteratura secondaria rintracciati.

Efficacia

Letteratura secondaria:

- Sarà condotta una ricerca sistematica della letteratura secondaria per ricercare Revisioni Sistematiche della letteratura (SR), analisi economiche e report di HTA aventi come oggetto la RM 3T.
 - Database indagati: The Cochrane Library, CRD Databases (DARE, NHS EED, HTA), CADTH website, Pubmed.
 - Criterio di ricerca: "3T" OR "3 T" OR "3Tesla" OR "3 Tesla" OR "high field magnetic resonance".
 - Criteri di inclusione: studi secondari basati su una revisione sistematica della letteratura atti a valutare la RM 3T nei confronti di altre metodiche di imaging.
 - Criteri di esclusione: studi secondari basati su revisioni non sistematiche, studi in cui non vi sia un confronto diretto fra RM 3T ed altre metodiche di imaging, studi antecedenti il 2005 (a causa dell'evoluzione tecnologica della metodica), studi in vitro, studi non clinici, studi in lingua diversa da italiano ed inglese, studi non condotti da enti pubblici o non-for-profit.

Letteratura primaria:

- Le prove provenienti dalla ricerca della letteratura secondaria saranno aggiornate alla data di inizio del report (fine settembre 2012).
 - Database indagati: The Cochrane Library, Medline (Pubmed).
 - Criterio di ricerca: (1.5T AND 3T) OR ("1.5 T" AND ("3 T" OR "3.0 T")) OR (1.5Tesla AND (3Tesla OR 3.0Tesla)) OR ("1.5 Tesla" AND (3 Tesla OR 3.0 Tesla))
 - Criteri di inclusione: studi pubblicati in lingua inglese ed italiana, obiettivo primario il paragone fra metodologie diagnostiche (fra cui la RM 3T), almeno due tecnologie diagnostiche considerate nello stesso lavoro, prospettici e retrospettivi, studi clinici su pazienti.
 - Criteri di esclusione: studi pubblicati in lingua diversa da inglese e italiano, studi non provvisti degli outcome di confronto, studi su volontari sani.

Contesto

Lo stato attuale in termini di gestione dei pazienti target delle diverse patologie interessate dalla RM 3T sarà verificato attraverso un'intervista ai Direttori dei reparti che si occupano degli ambiti clinici di interesse. La dimensione che riguarda la contestualizzazione dell'uso della tecnologia sarà analizzata utilizzando dati primari epidemiologici forniti dai clinici locali nel corso dell'intervista.

I dati provenienti dalle interviste verranno confrontati coi dati provenienti dalle revisioni sistematiche della letteratura svolte.

Costi

I costi che l'acquisizione della tecnologia comportano saranno calcolati considerando costi capitali della tecnologia, costi di manutenzione, costi di formazione, costi del personale aggiuntivo e costi strutturali dovuti all'installazione. I dati verranno raccolti tramite contatti con le ditte produttrici e tramite interviste con personale tecnico specializzato interno (Fisico Sanitario e Ingegnere Clinico), personale dell'ufficio formazione e ufficio del personale. L'elaborazione dei dati sarà eseguita dal servizio Controllo di Gestione dell'APSS.

Aspetti etico/sociali/legali

Gli aspetti etico/sociali, così come i risvolti della tecnologia in termini di ricerca e eccellenza clinica, saranno indagati attraverso interviste ai direttori dei reparti potenzialmente coinvolti dall'utilizzo della RM 3T. I risvolti legali collegati all'installazione potenziale della macchina saranno valutati a partire dall'analisi della normativa italiana ed internazionale sulla RM.

Risultati

Sicurezza

I rischi principali per gli operatori sono rappresentati dalla forte attrazione di oggetti ferromagnetici da parte del magnete (*effetto missile*), dal movimento all'interno del campo magnetico statico (induzione di correnti elettriche nel corpo) e dal rumore (dovuto allo sbattere delle bobine che generano i gradienti utilizzati per la codifica del segnale). Tali rischi sono condivisi anche dai pazienti, che in aggiunta si confrontano col problema delle correnti indotte dall'oscillazione dei campi di gradiente e dell'aumento locale di temperatura dovuti all'uso di radiofrequenze (descritto dal tasso di assorbimento specifico o *specific absorption rate*, SAR). Questi rischi sono per natura non dissimili da quelli, già noti ed affrontati all'interno dell'APSS, comportati dall'utilizzo di una RM 1,5T. L'indicazione secondo la quale i rischi connessi alla RM 3T non sono dissimili da quelli comportati dalla RM 1,5T è condivisa anche da uno degli studi di letteratura secondaria rintracciati (3).

A causa dell'aumentata intensità del campo magnetico, tuttavia, è lecito attendersi un corrispondente aumento ed amplificazione del rischio. Si ritiene che una particolare attenzione nell'ambito della formazione del personale che opera in locali RM (sottolineando l'amplificazione del rischio già conosciuto) possa rappresentare un intervento adeguato ai fini della minimizzazione del rischio per operatori e pazienti. Va considerato infine, che qualora dovesse essere recepita la direttiva comunitaria Direttiva 2004/40/CE che riguarda le norme minime per la salute e sicurezza in relazione all'esposizione dei lavoratori ai rischi derivanti dai campi elettromagnetici, dovrà essere valutato il rischio di correnti indotte per gli operatori in movimento in sala RM in funzione del campo magnetico disperso prodotto dallo scanner RM, che per uno scanner 3T potrebbe differire rispetto all'1.5T. Allo stato attuale non si dispone però delle linee di campo specifiche delle diverse macchine.

Efficacia

Letteratura secondaria

Per quanto riguarda la revisione sistematica effettuata sulla "[The Cochrane Library](#) ", nessuna delle hit del database soddisfaceva i criteri di ricerca. Dei 5 technology assessment rintracciati, due erano abstract, uno era un report preliminare e due erano report di Hayes Inc. che trattano la RM 3T utilizzata per la diagnosi di sclerosi multipla e cancro alla prostata.

Per quanto riguarda il [CRD](#), uno solo degli studi raggiungeva i criteri di inclusione indicati (4) ed in esso era investigata l'accuratezza diagnostica di diverse tecniche di imaging per l'angiografia coronarica non invasiva, per la RM 3T è stata riportata una sensibilità pari a 82% e una specificità pari a 89% (dati provenienti da un singolo studio di comparazione fra 1,5 T e 3 T (5)), comparate con l'85% ed il 95% ottenute con la TAC multistrato (22 studi).

Per quanto riguarda il [CADTH](#) website, uno studio ha soddisfatto i criteri di ricerca (3), una revisione sistematica del 2011 (revisione della letteratura datata 2010) che mira a definire i campi di provata efficacia clinica della RM 3T rispetto alla RM 1,5T. La revisione non si limita all'efficacia clinica della macchina ma prende in considerazione anche requisiti strutturali e di servizio, oltre che limitazioni e considerazioni sulla sicurezza, che possono differenziare macchine ad 1,5T e 3T. La revisione è di ottima qualità metodologica (la valutazione è stata fatta utilizzando la checklist AMSTAR (11/11 sì) ed è prodotta dall'Agenzia Canadese per i Farmaci e le Tecnologie in Sanità (CADTH). I dati di interesse registrati dagli studi primari non includono aspetti tecnici ma si focalizzano sulle informazioni sul design dello studio (blinding, doppio revisore, tempo intercorso fra l'imaging a 1,5T e 3T), sulle informazioni riguardo l'accuratezza delle tecniche

(valori predittivi positivo e negativo, sensibilità, specificità, accuratezza), sulle conclusioni degli studi e sulle informazioni riguardo effetti avversi e tolleranza dell'esame da parte del paziente. La revisione sistematica prende in considerazione 25 studi primari, nessuno dei quali controllato, bensì osservazionali, in cui allo stesso paziente viene effettuato un esame RM 1,5T ed un esame RM 3T nell'arco di meno di un mese per la stessa patologia (comparazione diretta delle due metodiche).

Le aree cliniche di interesse in cui sono stati raggruppati i 25 studi selezionati sono:

Sclerosi Multipla → 6 studi in cui si evidenzia una capacità maggiore della RM 3T nell'identificazione di piccole lesioni, specialmente quando localizzate in regioni cerebrali di difficile interpretazione. Per quanto riguarda l'opportunità di diagnosi precoce, uno studio non ha evidenziato differenze significative fra 1,5T e 3T.

Patologie neuro vascolari → Uno studio ha evidenziato come non vi sia differenza nell'accuratezza di diagnosi di stenosi delle arterie intracerebrali, uno ha evidenziato una maggiore sensibilità della RM 3T per la diagnosi di lesioni (98% vs 75%), specialmente se piccole, ed uno ha evidenziato come l'uso della RM 1,5T sia migliore nella visualizzazione di emorragie.

Stenosi dell'arteria renale → Nessuna differenza in accuratezza diagnostica è stata evidenziata, ma si nota come la RM 1,5T richieda una dose di mezzo di contrasto doppia.

Patologie delle arterie coronarie (CAD) → Nonostante una differenza non significativa fra 1,5T e 3T, per la diagnosi di CAD si nota un trend positivo verso la superiorità della RM 3T. Per quanto riguarda il follow-up di pazienti con infarto miocardico, le indicazioni su parametri funzionali e di viabilità non sono cambiate utilizzando RM 1,5T e RM 3T.

Patologie muscolo scheletriche → in uno studio è stato evidenziato come nell'imaging del plesso brachiale in pazienti con disturbi ad esso correlati l'utilizzo delle due tecniche non ha portato a diagnosi differenti, nonostante la visualizzazione dei nervi fosse migliore per la RM 3T. In un altro studio è stata evidenziata una differenza significativa nella visualizzazione della forma e della posizione del disco articolare nell'imaging delle articolazioni temporo - mandibolari. L'ultimo studio incluso della categoria delle patologie muscolo scheletriche riguardava l'analisi dei reperti diagnostici nei casi di infortunio al polso. La visualizzazione delle strutture anatomiche (struttura trabecolare, lesioni della fibrocartilagine) è stata considerata migliore utilizzando una scala qualitativa. Gli stessi autori dello studio primario evidenziano come, a causa della mancanza di un gold standard (es. artroscopia), sia impossibile dire se questa differenza qualitativa possa portare ad una diagnosi differente o ad una richiesta per uno step diagnostico ulteriore (l'artroscopia stessa).

Oncologia → nello studio preoperatorio dei tumori alla mammella, all'endometrio ed alla cervice, non si sono evidenziate differenze fra imaging con RM 1,5T e RM 3T. Nella ricerca di metastasi epatiche, uno studio ha evidenziato una maggiore sensibilità della RM 3T per quanto riguarda le lesioni più piccole, senza fornire dettagli sull'eventuale impatto clinico di questi risultati. Il rate di falsi positivi era lo stesso sia per RM 1,5T che per RM 3T. Nel planning preoperatorio per il tumore alla prostata, in uno studio la RM 1,5T ha mostrato un miglior delineamento della lesione.

Limitazioni → Esami svolti con macchine 3T e 1,5T talvolta appartenenti a generazioni tecnologiche differenti, esami con le due metodiche non sempre svolti nello stesso contesto ma talvolta anche a distanza di mesi, differenza nelle sequenze di acquisizione e nell'elettronica e softwaristica delle macchine, eterogeneità e incompletezza degli outcome registrati. Nessuno degli studi ha fornito chiara indicazione su come eventuali risultati difforni fra RM 3T e RM 1,5T potrebbero influenzare o meno il management del paziente che, a sua volta, sarebbe precursore di outcome clinici di tipo primario (sopravvivenza, qualità della vita, etc).

Conclusioni → In una pubblicazione successiva alla revisione sistematica (6) e che ad essa fa riferimento, la CADTH enuncia le seguenti conclusioni: 1) per la valutazione avanzata di patologie neuro vascolari, neuro-oncologiche, ed epilessia, l'esperienza tecnica e clinica suggerisce un potenziale beneficio della RM 3T rispetto alla RM 1,5T. La RM 3T può inoltre essere preferita per alcune applicazioni cardiovascolari come la perfusione miocardica e l'angiografia vascolare periferica. In oncologia, escludendo la neuro-oncologia, nonostante la visualizzazione di piccole lesioni sia aiutata dalla RM 3T, l'effettivo beneficio di ciò non è chiaro.

La RM 3T dovrebbe essere impiegata negli ambiti in cui la capacità diagnostica superiore abbia una ricaduta in specifici programmi clinici ed a tal proposito si suggerisce la sua installazione in contesti in cui sia attivo un filone di ricerca. Ogni considerazione riguardo l'installazione della RM 3T dovrebbe valutare il contesto clinico in cui si andrebbe ad inserire. L'esperienza attuale suggerisce inoltre un utilizzo della RM 3T complementare e non alternativo alla RM 1,5T.

Per quanto riguarda Pubmed, l'unico studio che ha soddisfatto i criteri di inclusione (7) è una recente revisione sistematica (2012) in cui la RM 3T viene confrontata con la RM 1,5T attraverso la revisione di studi primari comparativi limitatamente all'imaging cerebrale nella pratica clinica e nella ricerca. La policy question che guida il lavoro si interroga su quale campo sia meglio utilizzare e per quali applicazioni, ma limita l'indagine all'ambito del neuroimaging. La revisione sistematica è di buona qualità metodologica (AMSTAR: 8 sì, 2 no, 1 non rispondibile). I dati di interesse registrati dagli studi primari includono aspetti tecnici (parametri di imaging come rapporto segnale rumore ed artefatti, tempo di acquisizione), informazioni sul design dello studio (blinding, doppio revisore, tempo fra l'imaging a 1,5T e 3T), qualsiasi informazione riguardo la sensibilità e la specificità delle tecniche, le conclusioni degli studi, informazioni su effetti avversi e tolleranza dell'esame da parte del paziente.

In totale la revisione sistematica prende in considerazione 150 studi comparativi (4507 soggetti), di cui 71 sono effettuati con l'ausilio di volontari sani e 53 con l'ausilio di pazienti affetti da forme tumorali, Sclerosi Multipla, aneurismi ed altre patologie vascolari, epilessia ed altre patologie. La revisione non fornisce una meta-analisi, poiché solo il 15% degli studi primari riportava dati su sensibilità e specificità.

Parametri di imaging → il rapporto segnale rumore (SNR) aumenta con l'utilizzo della RM 3T, ma tale aumento dipende dalla sequenza di imaging utilizzata. L'incremento teorico del 100% non trova riscontro negli studi primari inclusi, variando fra il 23 ed il 50%. Nessuno studio ha evidenziato una diminuzione del tempo effettivo di scansione.

Anormalità vascolari → la RM 3T ha dimostrato una superiore qualità delle immagini, che però ha scarsa ricaduta sull'accuratezza diagnostica. Nello specifico, la visualizzazione delle diramazioni terminali delle arterie, degli aneurismi intracranici, del colletto residuo in aneurismi trattati, il flusso di sangue in tratti in cui sono presenti malformazioni vascolari risulta migliore con la RM 3T, ma non è stata evidenziato un incremento nella diagnosi di aneurismi e nella diagnosi o caratterizzazione di lesioni.

Tumori → singole, estese lesioni erano ben visualizzate da entrambe le metodiche. Una parte minoritaria delle lesioni più piccole (<5mm) sono state evidenziate solo dalla RM 3T, mentre per le lesioni >5mm l'accuratezza diagnostica non varia fra le due tecniche. I microadenomi pituitari sono stati in alcuni casi meglio definiti (2/5, 3/6) o meglio localizzati (1/5) dalla RM 3T ed è stato evidenziato un falso positivo con la RM 1,5T. Tuttavia, le differenze nelle sequenze di imaging utilizzate e l'utilizzo di protocolli e centri diagnostici differenti impediscono un confronto affidabile.

Sclerosi Multipla → In generale, con la RM 3T si osserva un incremento del numero delle lesioni diagnosticate di 0,5 per paziente mentre non si osserva una migliore definizione delle lesioni che sono state identificate da entrambe le tecniche. La maggior parte delle lesioni mancate dalla RM

1,5T è molto piccola (1-5mm) o nell'immediata prossimità del tessuto periventricolare. Non vi è indicazione di quante, fra queste microlesioni, possano essere dei falsi positivi, a causa della mancanza di un gold standard. L'aumento del numero delle lesioni evidenziate con la RM 3T ha portato ad una classificazione secondo McDonald diversa del paziente nel 2,5% dei casi. Non è stata evidenziata alcuna capacità della RM 3T nel diagnosticare la malattia più precocemente rispetto alla RM 1,5T.

Spettroscopia → La miglior risoluzione della RM 3T migliora la separazione dei picchi metabolici, in particolar modo per brevi echo time. Nessuna significativa differenza è stata evidenziata nel rapporto fra i diversi metaboliti o nella loro concentrazione totale.

fMRI → la maggior parte dei lavori riguardanti l'imaging funzionale ha evidenziato un incremento nel numero (40%) e nell'intensità di voxel attivi a 3T rispetto a 1,5T, principalmente nella corteccia visiva o motoria.

Artefatti → In generale, per tutte le patologie la RM 3T ha evidenziato una maggiore sensibilità alla problematica degli artefatti rispetto alla RM 1,5T, ma in nessuno degli studi considerati la presenza di artefatti ha avuto una ricaduta sugli outcome diagnostici.

Effetti avversi e tollerabilità → gli studi primari inclusi hanno evidenziato una tollerabilità pari nelle due tecniche a diverso campo. Effetti avversi (claustrofobia) sono stati riscontrati da uno studio sia per la RM 3T che per la RM 1,5T.

Limitazioni → studi primari con pochi soggetti (mediana 15), non randomizzati, esami svolti con macchine 3T e 1,5T appartenenti a generazioni tecnologiche differenti, esami con le due metodiche non sempre svolti nello stesso contesto ma talvolta anche a distanza di mesi, differenza nelle sequenze di acquisizione e nell'elettronica e swaristica delle macchine, eterogeneità e incompletezza degli outcome registrati.

Conclusioni → l'eterogeneità degli studi primari rintracciati in letteratura rende difficile un confronto oggettivo fra le due tecniche. Differenze in sequenze di acquisizione, componentistica, e parte software rende difficile comprendere se le differenze in termini di parametri tecnici e diagnostici siano effettivamente dovuti ad un aumento di campo magnetico statico B0. Ferme restando queste osservazioni, la letteratura evidenzia come un'oggettiva superiorità della RM 3T sia stata riscontrata solo limitatamente alla spettroscopia (brevi echo time), fMRI in regioni cerebrali della corteccia motoria e visiva, e per la diagnosi di piccole lesioni da sclerosi multipla, alla data della pubblicazione della revisione sistematica tutte applicazioni a carattere sperimentale. I vantaggi teorici dell'imaging a 3T rispetto all'imaging a 1,5T, dettagliati in revisioni non sistematiche e in forma aneddotica, al momento della revisione sistematica in oggetto (fine 2010) non sono supportati dalla letteratura scientifica.

La revisione sottolinea comunque la necessità di sviluppare protocolli di studi adeguati alla valutazione oggettiva di macchine ad alto costo prima del loro inserimento nella pratica clinica.

Di seguito si fornisce una tabella di riassunto della letteratura secondaria rintracciata.

Tabella 3. Letteratura secondaria

Patologia	Prove di efficacia (letteratura secondaria) 3T vs 1,5T	Risvolti clinici
Neurologia/neurochirurgia	Migliore capacità di diagnosi di piccole lesioni da sclerosi multipla, migliore identificazione e localizzazione di lesioni tumorali di piccole dimensioni.	Cambiamento della classificazione di pazienti con sclerosi multipla. Miglioramento della caratterizzazione di tumori cerebrali, in fase di diagnosi e di planning preoperatorio.

Patologia	Prove di efficacia (letteratura secondaria) 3T vs 1,5T	Risvolti clinici
Oncologia	Nessun beneficio nello staging preoperatorio per endometrio, cervice, mammella. Maggior sensibilità di piccole metastasi epatiche.	Non chiari
Cardiologia/cardiochirurgia	Trend positivo nella diagnosi di coronaropatie. Nessuna differenza significativa nel follow-up di pazienti con infarto del miocardio.	Non chiari
Chirurgia vascolare	Nessuna differenza nella caratterizzazione di stenosi aortica renale.	Nessuno
Ortopedia	Migliore visualizzazione delle strutture anatomiche (fibrocartilagine, struttura trabecolare)	Non chiari, presunta una diminuzione delle artroscopie esplorative.
Spettroscopia	Migliore capacità di risolvere i picchi metabolici	Non chiari, nessuna differenza nella definizione del rapporto fra metaboliti
Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI)	Incremento nel numero (40%) e nell'intensità di voxel attivi in esami della corteccia visiva e motoria.	Migliore caratterizzazione funzionale della corteccia visiva e motoria
Limiti: diversità di contenuti tecnologici fra macchine appartenenti a generazioni diverse rende difficile capire se le differenze diagnostiche evidenziate siano da imputare all'aumento di campo B0; studi non controllati, con numerosità campionaria bassa; outcome molto spesso qualitativi, basati solo sulla qualità percepita dell'immagine.		

Letteratura primaria

Visti i risultati della revisione della letteratura secondaria ed i PICO indicati dai clinici nel corso delle interviste (allegato I), è stato deciso di effettuare una revisione degli studi dal 2010 al 2012 che avesse come soggetto il confronto diretto fra RM 3T e RM 1,5 T. Questo approccio porta in primo luogo a definire se vi sia una superiorità della RM 3T rispetto alla tecnologia concorrente più diretta, la RM 1,5T, per uniformità coi lavori rintracciati fra la letteratura secondaria.

Le limitazioni principali di questo approccio sono rappresentate dall'eventuale difficoltà nel reperire studi comparativi metodologicamente validi e dalla difficoltà nel comparare macchine che potrebbero provenire da generazioni tecnologiche differenti, spostando il terreno del confronto dall'alto campo alle componenti hardware/software dei sistemi.

Sono stati inclusi 19 lavori primari (vedi diagramma seguente):

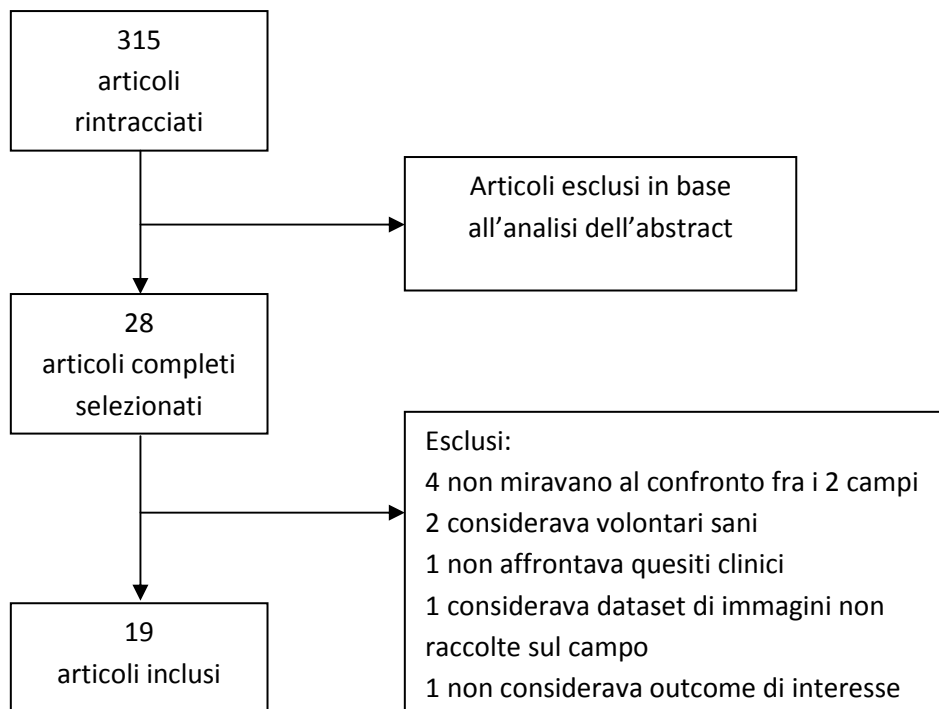


Figura 1. Diagramma di inclusione / esclusione delle fonti di letteratura primaria

Gli articoli inclusi sono elencati in bibliografia (8)(9)(10)(11)(12)(13)(14)(15)(16)(17)(18)(19)(20)(21)(22)(23)(24)(25)(26).

Pianificazione trattamenti radioterapici

Sono stati inclusi tre studi comparativi. Il primo studio (17) verte sul confronto fra RM 1,5T e RM 3T ai fini della stadiazione del cancro rettale. Nei 13 pazienti inclusi, non è stata rilevata alcuna differenza significativa fra le due tecniche diagnostiche. Il secondo (25) affronta la tematica della diagnosi del numero di metastasi cerebrali da trattare con la radiochirurgia stereotassica. Confrontando in 138 pazienti in attesa di trattamento radio chirurgico le immagini provenienti da RM 1,5T e RM 3T, è stato riportato come nel secondo caso sia stato evidenziato un numero di lesioni cerebrali superiori in 30 pazienti (22%), cosa che ha comportato un cambiamento del percorso terapeutico (incremento dei siti di radiochirurgia). In 11 di questi (8%), l'aumento delle lesioni evidenziate ha portato ad un cambio radicale del percorso terapeutico, passando dalla sola radiochirurgia stereotassica all'irradiazione dell'intero organo. Non si fa menzione nello studio di alcuna differenza nel contornamento e nella diversa localizzazione delle metastasi da trattare fra RM 1,5T e RM 3T. Il terzo studio (26) confronta TAC, RM 1,5T e RM 3T per il contornamento della prostata in vista di trattamenti brachiterapici post-operatori (ma gli autori dichiarano la validità dei risultati dello studio anche per altre tecniche radioterapiche). L'outcome indagato è la variabilità inter- e intra-operatore nel contornamento della lesione. Nei dieci pazienti considerati, RM 3T e RM 1,5T mostrano uguali prestazioni.

Ortopedia

Due sono stati gli studi inclusi.

In uno (15) sono indagate le capacità di RM 1,5T e RM 3T nel valutare la riduzione post intervento in 13 pazienti pediatrici con displasia dell'anca. La qualità delle immagini risulta migliorata a 3T, ma la capacità diagnostica (capacità di determinare se l'anca sia ridotta, sub lussata o dislocata) risulta essere la stessa.

Il secondo studio (18) indaga la capacità di RM 1,5T e RM 3T nella diagnosi di frattura da stress nel piede. Gli autori concludono che negli 11 pazienti osservati (63 lesioni totali) non vi è stata differenza di sensibilità fra le due tecniche di imaging RM. Per quanto riguarda le indagini diagnostiche a carico del ginocchio, non sono stati trovati in letteratura studi comparativi.

Cardiologia

Due studi comparativi sono stati inclusi. Uno studio (9) effettuato su 57 pazienti mostra come per particolari distretti coronarici (arteria sinistra discendente anteriore), la RM 3T sia superiore alla RM 1,5T nella diagnosi di coronaropatie, confermando il trend positivo indicato dalla letteratura secondaria. Un secondo studio (12), eseguito su 37 pazienti e focalizzato sulla quantificazione della perfusione miocardica in pazienti con sospetta coronaropatia tramite RM 3T e RM 1,5T, ha indicato una superiorità della prima rispetto alla seconda in termini di indice di riserva di perfusione miocardica.

Imaging neurologico e neurovascolare

Cinque studi comparativi sono stati inclusi. In uno studio (8) è confrontata la capacità di visualizzazione di RM 3T e RM 1,5T dei vasi sanguigni in 100 casi di nevralgia del trigemino, a scopi di planning preoperatorio. Secondo gli autori entrambe le tecniche hanno mostrato alta sensibilità, specificità e valori predittivi positivo e negativo nel momento di identificare il vaso sanguigno responsabile della compressione. L'imaging a 3 Tesla si è mostrato superiore nell'identificazione del vaso sanguigno responsabile della compressione quando questo era una delle arterie cerebellari inferiori anteriori. Un secondo studio (13) in cui è stata valutata la capacità delle due metodiche nella definizione delle compressioni neuro vascolari ha mostrato come la qualità generale dell'immagine e la valutazione dei dettagli anatomici sia superiore per la RM 3T. In termini diagnostici, in 41 dei 47 pazienti le due metodiche hanno mostrato pari accuratezza, nei restanti 6 pazienti la RM 3T ha permesso di stabilire con certezza una diagnosi che era solo supposta nella RM 1,5T. Gli autori concludono che la RM 3T può essere un valido strumento nei casi in cui i risultati della RM 1,5T siano equivoci. Un terzo studio (10) valuta il follow-up degli aneurismi intracranici (96 pazienti, 136 aneurismi) trattati tramite coil intracranica con macchine a 3T ed a 1,5T e tecnologia Time-of-Flight (TOF): gli autori concludono che la TOF RM 3T si è dimostrata superiore alla TOF RM 1,5T in termini di sensibilità nel valutare il grado di occlusione dell'aneurisma. In un quarto studio (22) che verte sulla visualizzazione delle arterie intracraniche nell'ambito dell'imaging angiografico a MR total body, la comparazione fra RM 3T e RM 1,5T nei 27 pazienti considerati ha restituito una superiorità della RM 3T dal punto di vista della qualità delle immagini, senza però evidenziare una differenza nei risultati diagnostici.

Il quinto studio (24) proponeva un confronto fra 1,5T e 3T nell'imaging del plesso brachiale per varie patologie neurologiche; nei 30 pazienti considerati si valutava l'accuratezza dei due campi nella diagnosi delle patologie. In tutti i 30 pazienti, l'indagine diagnostica coi due campi di diversa intensità ha restituito la stessa diagnosi, nonostante la visualizzazione delle strutture sia qualitativamente migliore con la 3T.

Imaging vascolare

In uno studio (23) che valuta la possibilità di effettuare lo screening dell'aorta addominale alla ricerca di placche aterosclerotiche tramite RM in 21 pazienti, la comparazione delle due tecniche in esame ha

mostrato che lo screening è essenzialmente conducibile sia a 3T che a 1,5T, nonostante la qualità superiore delle immagini della RM 3T.

Spettroscopia

Uno studio (14) parzialmente comparativo (10 pazienti su 102) studiava come i due campi incidessero sulla differenziazione con la tecnica del chemical shift MRI di lesioni surrenali fra adenoma benigno o metastasi, evidenziando una sensibilità e specificità maggiori per la 3T rispetto alla 1,5T (SE 91,7 vs 100; SP 88,9 vs 100; Acc 90,9 vs 100), concludendo come l'imaging MR (chemical shift) a 3T fornisca una differenziazione più accurata fra adenomi e non adenomi rispetto alla 1,5T.

Uno studio comparativo (16) condotto su una popolazione molto ridotta (4 pazienti dopo il drop-off verificatosi) mirante alla valutazione del tessuto prostatico (classificazione fra maligno / indeterminato / benigno) evidenziava un problema di over rating (diagnosi di tumore maligno con referto istologico benigno) della 3T rispetto alla 1,5T, concludendo sulla necessità di essere consapevoli di un'amplificazione selettiva del segnale metabolico a 3T per evitare sovra diagnosi.

Imaging a diffusione

Uno studio comparativo è stato incluso (21). In questo studio 58 pazienti con 76 noduli polmonari sono stati sottoposti a RM 3T, RM 1,5T e PET (^{18}F), utilizzando quest'ultima tecnica come gold standard. Sensibilità e specificità della RM 3T e della RM 1,5T non hanno mostrato differenze significative, facendo concludere che entrambe le metodiche sono ugualmente utili per l'imaging di noduli polmonari maligni. Un altro studio (20), non comparativo con 78 pazienti inclusi e focalizzato sull'imaging a diffusione, mirava al paragone fra i due campi per la visualizzazione delle lesioni dell'ippocampo responsabili della Transient Global Amnesia a scopo di produrre una diagnosi differenziale (rule-out di attacchi ischemici ed altre patologie acute). L'outcome della detection rate delle lesioni a tempi diversi dalla comparsa dei sintomi (0-6h; 6-12h; 12-24h) ha riportato un incremento dovuto alle RM 3T (0-6h: 27% vs 41%; 6-12h: 44% vs 70%; 12-24h: 57% vs 80%). Lo studio conclude che una maggiore intensità di campo magnetico è un fattore importante per l'incremento di diagnosi in imaging a diffusione.

Oncologia

Uno studio non comparativo (11) con 120 pazienti totali mirava a confrontare i due campi nella visualizzazione e valutazione delle spicature tipiche del tumore al seno. Lo studio non forniva dati su cui valutare la significatività delle differenze rilevate, si limitava ad evidenziare come le immagini a 3T permettano un miglioramento della definizione di spicatura del tumore alla mammella.

Uno studio (19) valutava i due campi nella diagnosi di microadenoma secernente ACTH e GH, per un miglioramento del planning in vista dell'intervento chirurgico. I risultati ottenuti sui 24 pazienti comparativamente investigati hanno mostrato una superiore sensibilità della RM 3T (Sensibilità: 54% vs 85%; Specificità: 75% entrambe; PPV: 92% vs 93%; NPV: 67% vs 50%), facendo concludere gli autori che i pazienti con microadenomi secernenti ACTH e GH potrebbero beneficiare di una maggior sensibilità della 3T, sia come modalità di imaging primario che come imaging di conferma quando la RM 1,5T porta a diagnosi negative o equivocate. Non sembra invece che la 3T offra miglioramenti per quanto riguarda la specificità.

Limitazioni degli studi inclusi

- Dei 19 studi primari inclusi, 16 erano comparativi e 3 non comparativi. Gli studi non direttamente comparativi sono caratterizzati da un bias dovuto all'analisi di popolazioni di pazienti che possono essere sostanzialmente diverse.
- Dal punto di vista tecnico, non è stata osservata un'omogeneità nella ottimizzazione delle sequenze di acquisizione di immagini proprie della RM 1,5T e della RM 3T. In particolare, fra gli studi inclusi molti hanno dichiarato l'utilizzo delle stesse sequenze per ambo le macchine, in questo modo probabilmente prevenendo il pieno utilizzo delle potenzialità della RM 3T rispetto alla RM a campo inferiore.
- Il gold standard, in un terzo degli studi, non era dichiarato o non era quello ottimale.
- Sei degli studi erano a carattere retrospettivo.

Per ulteriori informazioni sugli studi selezionati, vedi APPENDICE II.

Contesto

Le interviste effettuate con i clinici dell'APSS ha evidenziato come, per i diversi ambiti clinici di loro potenziale interesse, il fabbisogno della RM 3T percepito dai clinici stessi sia all'incirca pari a 4000 esami/anno (vedi dettagli in Tabella 4).

Tabella 4. Fabbisogno stimato

Ambito clinico	Utilizzo	Numero esami annui	Alternativa
Protonterapia	Stesura piano di trattamento	1500	· RM 1,5T + TAC
Radioterapia – stesura piano di trattamento	Stesura piano di trattamento per: · Pazienti neuro-oncologici · pazienti con metastasi cerebrali · pazienti con tumori all'addome	· 35 · 35 · 250	· RM 1,5T + TAC
Senologia - diagnosi	· Screening tumore mammella per pazienti con familiarità	· 30	· RM 1,5T
Cardiologia	· Studio anatomico aritmie ritmiche in attesa di ablazione · Valutazione anatomica miocarditi · Studio della vitalità miocardica	· 300	· RM 1,5T
Neurochirurgia	Planning preoperatorio per: · Tumori primitivi cerebrali	· 100	· Per 80 RM 1,5T · Per 20 RM 3T a Verona
Otorinolaringoiatria	· Caratterizzazione dell'idrope endolinfatica · Diagnosi di ipoacusia improvvisa · Diagnostica preoperatoria per i seni paranasali · Caratterizzazione di alcune neoplasie a carico della regione maxillofaciale	· Incidenza incerta · 75 · 100 · 40	· Valutazione empirica o TAC · Valutazione empirica o RM 1,5T · TAC · Rm 1,5T + PET
Ortopedia	· Indagine delle cartilagini del ginocchio	· 1400	· Artroscopia
Neurologia	· Diagnosi di patologie infiammatorie in pazienti giovani · Anziani con patologie neurodegenerative	· Alcuni casi dei 1500 pazienti target	· RM 1,5T
Chirurgia vascolare	Pianificazione interventi di posizionamento di: · alcune endoprotesi aortiche e toraciche · Stent aortici	· 60 · 200	· TAC e RM 1,5T

A seguito delle analisi della letteratura svolte, si osserva come di questi circa 4000 esami, siano nell'ordine di 200 gli esami che rispondono a criteri di appropriatezza consolidati in letteratura (100 pazienti neurochirurgici, 70 pazienti oncologici con necessità di trattamento radioterapico per tumori cerebrali primari e metastasi cerebrali, 30 pazienti con neoplasie del distretto maxillofaciale) ed alcuni particolari pazienti fra i casi di pazienti neurologici con lesioni infiammatorie o neurodegenerative.). Al momento, tutti questi pazienti vengono sottoposti ad una RM 1,5T, che sarebbe quindi sostituita dalla RM 3T, esclusi 20 pazienti neurochirurgici che vengono inviati a Verona per l'acquisizione di immagini a 3T.

Per quanto riguarda gli ambiti clinici per cui la RM 3T non mostra ad oggi un beneficio diagnostico provato ma che sono oggetto di investigazione in quanto considerati promettenti, si annoverano la senologia (30 esami/anno per pazienti caratterizzate da familiarità) e la cardiologia (200 pazienti / anno in cui vi è la necessità di investigare la vitalità del miocardio). Anche in questo caso, tali pazienti ad oggi sono sottoposti

ad una RM 1,5T, che sarebbe sostituita da un esame con la RM 3T. Altri ambiti in cui potrebbe svilupparsi un futuro interesse per l'utilizzo della RM 3T sono l'ortopedia (studio delle cartilagini) e l'oncologia (lesioni epatiche e casi particolari di planning radio e protonterapeutico di lesioni non cerebrali), campi in cui ad oggi il beneficio clinico della RM 3T è discusso ed incerto. A causa di tale incertezza, è difficile a questo riguardo stimare un numero di esami / anno che potrebbero essere interessati dall'applicazione della RM 3T. Il numero di esami annui qui riportati si basa su stime ricavate dalle interviste col personale sanitario ed ha quindi un valore indicativo.

E' inoltre opportuno ricordare che l'introduzione della tecnologia in oggetto potrebbe portare ad un abbassamento della mobilità passiva di pazienti con patologie per cui la RM 3T si è dimostrata efficace e che ad oggi per la diagnosi e cura si riferiscono direttamente ad un centro fuori provincia.

Il fabbisogno di personale stimato per l'esercizio di una RM 3T, una volta che la metodica è conosciuta e consolidata, è pari a quello necessario all'utilizzo di una RM 1,5T (da ottenere da un pool di pochi specialisti specificamente competenti). E' necessario specificare che queste figure non sono le uniche che dovranno avere competenze specifiche in RM ad alto campo, ma tutti i settori clinici in cui vi sia un interesse per l'utilizzo di questa tecnologia dovrebbero essere soggetti ad una formazione specifica.

Per ciò che concerne il fabbisogno in termini di formazione, è necessario spingere sulla formazione ed informazione di radiologi e clinici prescrittori. E' ipotizzabile un canale preferenziale per la formazione di clinici specializzandi, per avere una ricaduta in termini di stimolo verso la ricerca e l'eccellenza clinica. Si ritiene opportuna inoltre la presenza e la formazione di una figura intermedia che funga da ponte fra il professionista specializzato nell'imaging (radiologo) e il tecnico deputato alla conoscenza/modifica del setting dei parametri della macchina ai fini di ottimizzare l'imaging. In quest'ottica, fondamentale sarebbe la presenza di un fisico medico specializzato in RM ad alto campo.

Molti dei clinici intervistati hanno evidenziato con decisione la necessità di un profondo percorso di formazione del personale che a tutti i livelli potrebbe essere coinvolto dall'uso della tecnologia, corroborato dallo sviluppo di un ambiente formativo e di ricerca che prenda vita anche dalla presenza di professionisti del settore attualmente non presenti sul territorio provinciale. Alcuni hanno riportato la necessità di una forte conoscenza della tecnologia, al fine di ottenere dal suo utilizzo i risultati positivi che la letteratura riporta per determinate applicazioni cliniche.

Costi

La complessità economica e finanziaria della gestione dell'acquisto di un'apparecchiatura come la RM 3T rende difficile fornire una valutazione esatta ed esaustiva dell'interessamento economico che l'operazione di inserimento nel contesto dell'APSS comporterebbe. Un'analisi approfondita esulerebbe peraltro dallo scopo di questo studio, che risiede nella necessità di fornire indicazioni operative a fini decisionali. La presente analisi dei costi è stata quindi condotta con il fine di fornire una valutazione di prima approssimazione, che mantenga caratteristiche di affidabilità ai fini decisionali ma che non rappresenti un elemento di approfondita valutazione economica e finanziaria.

L'analisi dei costi è stata basata su 3 concetti assunti come input del lavoro:

1. l'installazione di una RM 3T occupa lo stesso spazio di una RM 1,5T e comporta lo stesso livello di complessità tecnologica.
2. una volta a regime (escludendo quindi il percorso di formazione), il fabbisogno in termini di personale equivalente stimato per l'esercizio di una RM 3T è in linea con quanto accade per la RM 1,5T.
3. il costo di una RM 3T è circa il 40% maggiore rispetto ad una RM 1,5T. La manutenzione annuale si può stimare in prima approssimazione in un 10% del costo della macchina. Queste sono cifre che potrebbero subire variazioni considerevoli in fase di gara.

Il costo di acquisto ed installazione di una RM 3T è di circa € 1 400 000 (costo iniziale), circa + 40% rispetto a una RM 1,5T. La manutenzione ordinaria dell'apparecchiatura si attesta su circa € 140 000 / anno.

Considerando il costo di acquisizione dell'apparecchiatura, la sua manutenzione, l'ammortamento in 8 anni dell'apparecchio ed il ricorso a personale APSS già in organico, l'introduzione della RM 3T comporterebbe un costo annuo di € 315 000, di cui € 175 000 per l'ammortamento del costo iniziale e € 140 000 per la manutenzione. Tale spesa inciderebbe per il 1,12% sul budget annuo del dipartimento di Radiologia (riferimento preso per l'anno 2011).

Questa analisi non prende in considerazione i costi di formazione del personale e l'eventuale ricorso a personale esterno già formato sulle metodiche proprie della RM 3T: in caso di assunzione di nuovo personale già specializzato e formato, all'esborso annuo di cui sopra si dovrebbero aggiungere fino a € 336 000 (1 Medico Radiologo, 1 Fisico Medico, 2 TSRM); dati i bassi numeri degli esami RM 3T annui da eseguire, il personale neo assunto sarebbe comunque reso disponibile per prestare servizio in altri ambiti, relativamente alle competenze specifiche.

Aspetti etico/sociali/legali

Dal punto di vista etico e sociale, l'installazione della RM 3T potrebbe portare un'opzione diagnostica nonché terapeutica aggiuntiva per pazienti con patologie afferenti agli ambiti clinici per i quali la letteratura ne ha dimostrato l'efficacia (approssimativamente i 200 pazienti per cui i criteri di appropriatezza sono soddisfatti ed i 230 per cui la letteratura restituisce risultati considerati promettenti). Potrebbe inoltre consentire una riduzione della mobilità passiva di un certo numero di pazienti che già oggi usufruiscono di tale metodica diagnostica presso Centri collocati all'esterno della Provincia (di questo numero, ad oggi non si conosce l'effettiva mobilità passiva verso le altre aziende sanitarie né se vi si sottopongono secondo criteri di appropriatezza). Dal punto di vista degli sviluppi sul piano della ricerca, come suggerito anche dagli studi secondari rintracciati e come emerso dai colloqui coi clinici, l'installazione di una RM 3T comporterebbe, se supportato da opportune risorse economiche, umane e formative, un balzo in avanti nell'attività di ricerca clinica dell'APSS; la RM 3T si configura come una macchina vocata (almeno in questa fase della sua esistenza) alla ricerca, utilizzata e conosciuta in particolari ambiti che si distanziano dalla pratica clinica abituale, fatte salve alcune sue applicazioni in ambito neurologico, neuro-chirurgico, neuro-oncologico e neuro-vascolare.

Per quanto riguarda le problematiche normative/autorizzative, si fa presente che in Italia ad oggi è necessario, ai fini dell'ottenimento dell'autorizzazione all'installazione della RM 3T, presentare un progetto di ricerca secondo il quale la RM 3T verrà utilizzata. La scrittura di un progetto di ricerca simile richiede competenze specifiche, come dimostrato dalla recente esperienza del centro interdipartimentale di ricerca Mente/cervello di Mattarello (CIMEC). Una volta richiesta l'autorizzazione, l'iter dura attorno agli 8/12 mesi.

Limiti dell'analisi

L'approccio HTA applicato ad una tecnologia per la diagnostica ha dei limiti ben noti (27): il ritardo fisiologico della letteratura, la mancanza di studi metodologicamente adeguati che possano costituire una base solida per il decision making, la continua evoluzione tecnologica che porta ad avere tecnologie costantemente mutevoli. Tutti questi fattori sono rintracciabili anche nell'analisi in oggetto e sono rafforzati dalla spinta evolutiva del mercato imposta dalle ditte produttrici. È cruciale evidenziare che la valutazione dell'efficacia della RM 3T sulla scorta di dati di letteratura è quindi indicativa degli ambiti di

interesse più promettenti e di eventuali evidenti e consolidati criteri di appropriatezza d'uso e non può essere risolutiva.

Risposte alle domande di ricerca

Tabella 5. Quadro sinottico delle risposte alle domande di ricerca nelle 5 dimensioni analizzate

Dimensione	Domanda di ricerca
Sicurezza	L'utilizzo della RM 3T comporta rischi aggiuntivi rispetto alle tecnologie alternative? La natura dei rischi è la stessa di quelli già affrontati per la RM 1,5T, ma la portata è amplificata per via dell'aumento del campo.
Efficacia	a. Quanto differisce la RM 3T rispetto alle tecnologie alternative in termini di accuratezza diagnostica? In letteratura ci sono prove che dimostrano la superiorità della RM 3T sulla RM 1,5T come tecnica di imaging per patologie in ambito neurologico, neurochirurgico e neurovascolare. L'ambito cardiologico è dibattuto, gli studi inclusi indicano una tendenza verso la superiorità della RM 3T sulla RM 1,5T nell'imaging della perfusione miocardica e di alcune arterie coronarie. Vi sono prove di una superiorità della RM 3T nell'imaging funzionale (fMRI) in ambito neuro vascolare. Negli altri ambiti indagati, i benefici della RM 3T rispetto alla RM 1,5T non sono chiari, anche a causa della metodologia della letteratura pubblicata sull'argomento. b. L'utilizzo della RM 3T porta ad un cambiamento nel percorso di gestione del paziente? Nella letteratura rintracciata vi sono indicazioni positive in questo senso solo in ambito neurologico / neurochirurgico. c. In che modo l'utilizzo della RM 3T modifica l'efficacia degli interventi sanitari successivi? In letteratura non vi sono indicazioni sufficienti a formulare una risposta a questo quesito.
Contesto	a. Qual è il fabbisogno presunto di esami effettuati tramite una RM 3T? Il fabbisogno indicato dai clinici si aggira attorno ai 4000-4200 esami / anno, di cui 200-500 rispecchiano le indicazioni di efficacia suggerite dalla letteratura. b. Che tipo di formazione, staff tecnico/clinico dedicato ed altre risorse umane sono necessarie allo sfruttamento della RM 3T? E' necessaria formazione specifica in tutti i reparti coinvolti dall'utilizzo della tecnologia. E' inoltre necessaria la dotazione di un radiologo specializzato e di personale tecnico adeguatamente formato (TSRM, fisico medico).
Costi	Qual è l'ammontare di risorse che va utilizzato per l'utilizzo della RM 3T? Si può stimare, in prima approssimazione, che i costi correlati all'acquisizione di una RM 3T rispetto ad una RM 1,5T siano stimabili nel 40% in più.
Aspetti etico/sociali /legali	a. Quali sono le conseguenze dell'implementazione o meno della tecnologia in termini di equità del SSN? Con l'acquisizione della RM 3T, si limiterebbe la mobilità passiva verso altre aziende sanitarie che ad oggi ammonta a 20 pazienti / anno. Le prove di efficacia rintracciate in letteratura riguardano argomenti specifici e non fanno pensare ad una disparità di trattamento consistente fra realtà che fanno uso della RM 3T e realtà che fanno uso della sola RM 1,5T. b. Qual è il ritorno in termini di ricerca che si avrebbe grazie all'implementazione della RM 3T? L'obbligatorietà per legge di affiancare alla RM 3T almeno un programma di ricerca clinica porterebbe necessariamente un ritorno in termini di ricerca all'interno dell'APSS. c. L'utilizzo della RM 3T è limitato in termini legislativi? Sì, il Decreto della Presidente della Repubblica N° 542 del 8/08/94 ne indica l'utilizzo per soli scopi di ricerca. E' quindi necessario affiancare alla macchina almeno un programma di ricerca.

Conclusioni

La RM 3T è una tecnologia diagnostica relativamente nuova ed ancora discussa. Le tecnologie usate in diagnostica per immagini non hanno l'obbligo di essere accompagnate, al momento dell'ingresso sul mercato, da prove di efficacia che ne supportino l'utilizzo. Questo porta ad un ritardo fisiologico della letteratura scientifica nei confronti di una tecnologia la cui evoluzione tecnologica segue invece uno sviluppo rapido ed incalzante. La complessità e varietà di utilizzo, inoltre, rende indispensabile ai fini di un pieno sfruttamento una profonda conoscenza della tecnologia e delle sue potenzialità da parte degli utilizzatori di tutti i livelli. E' quindi necessaria una valutazione multifattoriale che possa aiutare il decisore che si trova di fronte alla scelta riguardo alla eventuale acquisizione. Le informazioni fornite in questo report interno possono essere utilizzate per attribuire all'acquisizione di una RM 3T da parte dell'APSS di Trento uno score di priorità che permetta l'incasellamento della tecnologia in una lista di priorità di investimento da parte della APSS.

Dal punto di vista della sicurezza, un'analisi del rischio eseguita su basi teoriche suggerisce che i rischi della RM 3T siano per natura uguali a quelli già affrontati in APSS in merito alla RM 1,5T ma che allo stesso tempo risultino amplificati per via dell'aumento del campo magnetico. Uno specifico programma di formazione potrebbe rappresentare un efficace metodo di minimizzazione del rischio.

Dal punto di vista dell'efficacia, si osserva una scarsa presenza di studi comparativi diretti fra RM 3T e tecnologie ad essa alternative. Tutti gli studi concordano nell'indicare un grado di qualità delle immagini superiore da parte della RM 3T rispetto alla RM 1,5T. Questa superiorità in alcuni casi si rispecchia in un incremento della capacità diagnostica: revisioni sistematiche della letteratura (lavori primari che arrivano fino al quarto trimestre del 2010) hanno mostrato una superiorità della RM 3T nei confronti della RM 1,5T nell'ambito del neuroimaging; in particolare, per lesioni cerebrali di piccole dimensioni (lesioni <5 mm) la RM 3T garantisce una accuratezza diagnostica superiore, in grado di cambiare il percorso terapeutico del paziente anche in maniera consistente. Migliore accuratezza diagnostica si osserva anche in altre patologie che coinvolgono strutture nervose (tumori nasofaringei con coinvolgimento della base del cranio). Per quanto concerne la visualizzazione di strutture neuro vascolari, gli studi primari inclusi nella presente revisione confermano una superiorità della RM 3T anche in questo campo.

Nell'imaging cardiaco, un trend positivo sembra favorire la RM 3T rispetto alla RM 1,5T quando impiegata nella valutazione della perfusione miocardica e nella visualizzazione di alcune delle arterie coronarie. Questi risultati non sono affiancati da prove che permettano di stabilire come questo cambi il percorso diagnostico e terapeutico del paziente.

In altri ambiti (imaging vascolare, senologia, oncologia, imaging ai fini della definizione del target in radioterapia) la superiorità nell'imaging anatomico della RM 3T rispetto alla RM 1,5T non è dimostrata, a parte nella diagnosi di piccole lesioni (solitamente metastatiche), cosa per cui l'effettivo beneficio clinico rimane non chiaro.

Sono stati rintracciati studi primari che indicano una superiore capacità diagnostica della RM 3T rispetto alla RM 1,5T in studi di diffusione e spettroscopia. Sono state trovate prove di una superiorità della RM 3T nell'imaging funzionale (fMRI) della corteccia motoria e visiva. In molte delle applicazioni considerate (fMRI, spettroscopia, imaging a diffusione), la letteratura indica come possibile e clinicamente adeguato anche un utilizzo della RM 1,5T.

Dal punto di vista dell'analisi del contesto, dalle interviste coi clinici dell'APSS è emerso come la concordanza fra numero di esami richiesti dai clinici ed esami per cui la letteratura sostiene l'efficacia della RM 3T è pari all'incirca a 500 (neurochirurgia, neurologia, cardiologia). Il numero di esami totali annui che i clinici ipotizzano potrebbero essere richiesti (inclusendo quindi anche patologie per cui la superiorità della RM 3T non è completamente supportata, al momento, da prove di letteratura) varia fra i 4000 ed i 4200

esami. La discrepanza può essere in gran parte giustificata dal ritardo della letteratura scientifica e dalla diversità fra routine clinica e applicazioni per cui la RM 3T si rivela superiore. Dalla quasi totalità degli intervistati è emersa la consapevolezza della necessità di una formazione articolata e dedicata per rendere possibile un eventuale utilizzo appropriato della RM 3T. E' in particolare generalmente sentita l'esigenza di un professionista radiologo dedicato e di clinici con specifica formazione, al fine di ottenere dalla macchina i risultati evidenziati dalla letteratura per determinate applicazioni.

Dal punto di vista economico, in prima approssimazione un impianto RM 3T porterebbe ad una spesa iniziale pari all'incirca a 1.400.000 euro. I costi di manutenzione sono quantificabili in circa il 10% del costo dell'apparecchiatura. Considerando un ammortamento a 8 anni, il costo annuo dell'inserimento della RM 3T sarebbe di € 315 000, ovvero circa il 1,12% del budget del Dipartimento di Radiologia (dato 2011). Tali costi non prendono in considerazione i costi di formazione del personale e/o l'acquisizione di nuove competenze da personale ad oggi non dipendente dall'APSS. Queste cifre non sono frutto di una analisi approfondita perché passibili di fluttuazioni e cambiamenti in fase di gara.

Dal punto di vista del contesto etico, sociale e legale, si sottolinea che ad oggi l'acquisizione di una RM 3T in Italia è subordinata all'attivazione di un programma di ricerca clinica associato e che l'iter autorizzativo può richiedere fino ad un anno. D'altro canto, questo può essere visto come lo spunto per creare attorno alla tecnologia un polo di ricerca e formazione per quegli ambiti clinici per cui la RM 3T si è dimostrata (e potrebbe dimostrarsi) la tecnologia di elezione. Dall'analisi della letteratura, il confronto coi clinici, le indicazioni emerse durante il convegno "Risonanza Magnetica ad Alto Campo" organizzato contestualmente allo sviluppo del report di HTA a Trento nel mese di Novembre 2012, si può asserire infatti che la RM 3T non rappresenti una tecnologia "plug and play", ovvero pronta all'uso, ma che sia piuttosto un dispositivo attorno al quale costruire conoscenze e competenze scientifiche prima che cliniche. Le indicazioni di efficacia d'uso, specie quando vertono sul confronto con altre tecnologie diagnostiche, sono frammentarie e non risolutive. In molti degli studi analizzati, la RM 3T si configura come un centro di aggregazione e propulsione per la ricerca pre-clinica e clinica, l'ottimizzazione della diagnostica, la formazione e l'esercizio ad alto livello di personale dedicato (radiologi, fisici medici, TSRM) e di quel personale sanitario specializzato in discipline che vedono nell'imaging a risonanza magnetica uno strumento fondamentale per lo sviluppo dell'attività clinica.

Va evidenziato che, in ogni caso, l'eventuale acquisizione di una risonanza a 3 Tesla andrebbe prevista nel Nuovo Polo Ospedaliero del Trentino: ciò significa che vi è un tempo utile di qualche anno prima della conferma o meno di tale orientamento da parte della Direzione aziendale. Questo può rappresentare un tempo "felice" proprio per consentire la costruzione delle conoscenze e competenze scientifiche e cliniche di cui si è parlato sopra, per monitorare le evidenze di efficacia in letteratura della tecnologia in parola e, forse, anche per vedere la modifica alla norma che tuttora prevede l'utilizzo delle RMN 3ts subordinato a programmi di ricerca clinica, tutti elementi che metteranno il decisore nella condizione di effettuare la scelta di procedere o meno con l'acquisizione dell'attrezzatura su basi più solide.

Referenze

1. Francesco Campanella, Domenico D'Ambrogio, Maria Antonietta D'Avanzo, Massimo Mattozzi, Laura Moretti, Teresa Pennazza. Rapporto Annuale sulle Apparecchiature Diagnostiche a Risonanza Magnetica Total Body di Tipo Fisso Installate in Italia: Censimento al 31 Dicembre 2011. DIPARTIMENTO IGIENE DEL LAVORO - INAIL;
2. Sunshine JH, Applegate KE. Technology assessment for radiologists. *Radiology*. 2004 Feb;230(2):309–14.
3. Wood R, Bassett K, Foerster V, Spry C, Tong L. 1.5 Tesla Magnetic Resonance Imaging Scanners Compared with 3.0 Tesla Magnetic Resonance Imaging Scanners: Systematic Review of Clinical Effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011.
4. Schuijf JD, Bax JJ, Shaw LJ, De Roos A, Lamb HJ, Van der Wall EE, et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am. Heart J*. 2006 Feb;151(2):404–11.
5. Sommer T, Hackenbroch M, Hofer U, Schmiedel A, Willinek WA, Flacke S, et al. Coronary MR Angiography at 3.0 T versus That at 1.5 T: Initial Results in Patients Suspected of Having Coronary Artery Disease¹. *Radiology*. 2005 Mar 1;234(3):718–25.
6. Guidance on 1.5 Tesla Magnetic Resonance Imaging Scanners Compared with 3.0 Tesla Magnetic Resonance Imaging Scanners. CADTH; 2011.
7. Wardlaw JM, Brindle W, Casado AM, Shuler K, Henderson M, Thomas B, et al. A systematic review of the utility of 1.5 versus 3 Tesla magnetic resonance brain imaging in clinical practice and research. *European radiology* [Internet]. 2012 Jun 9 [cited 2012 Oct 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22684343>
8. Shimizu M, Imai H, Kagoshima K, Umezawa E, Shimizu T, Yoshimoto Y. Detection of Compression Vessels in Trigeminal Neuralgia by Surface-Rendering Three-Dimensional Reconstruction of 1.5- and 3.0-T Magnetic Resonance Imaging. *World Neurosurg*. 2012 Sep 25;
9. Walcher T, Ikuye K, Rottbauer W, Wöhrle J, Bernhardt P. Is contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging at 3 T superior to 1.5 T for detection of coronary artery disease? *The international journal of cardiovascular imaging*. 2012 Jul 24;
10. Pierot L, Portefaix C, Gauvrit J-Y, Boulin A. Follow-Up of Coiled Intracranial Aneurysms: Comparison of 3D Time-of-Flight MR Angiography at 3T and 1.5T in a Large Prospective Series. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2012 Jun 7;
11. Uematsu T, Kasami M, Yuen S, Igarashi T, Nasu H. Comparison of 3- and 1.5-T dynamic breast MRI for visualization of spiculated masses previously identified using mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6):W611–617.
12. Bernhardt P, Walcher T, Rottbauer W, Wöhrle J. Quantification of myocardial perfusion reserve at 1.5 and 3.0 Tesla: a comparison to fractional flow reserve. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012 Dec;28(8):2049–56.

13. Garcia M, Naraghi R, Zumbrunn T, Rösch J, Hastreiter P, Dörfler A. High-resolution 3D-constructive interference in steady-state MR imaging and 3D time-of-flight MR angiography in neurovascular compression: a comparison between 3T and 1.5T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Aug;33(7):1251–6.
14. Nakamura S, Namimoto T, Morita K, Utsunomiya D, Oda S, Nakaura T, et al. Characterization of adrenal lesions using chemical shift MRI: comparison between 1.5 Tesla and two echo time pair selection at 3.0 Tesla MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Jan;35(1):95–102.
15. Chin MS, Shoemaker A, Reinhart DM, Betz BW, Maples DL, Halanski MA. Use of 1.5 Tesla and 3 Tesla MRI to evaluate femoral head reduction in hip dysplasia. *J Pediatr Orthop*. 2011 Sep;31(6):633–7.
16. Chitkara M, Westphalen A, Kurhanewicz J, Qayyum A, Pöder L, Reed G, et al. Magnetic resonance spectroscopic imaging of benign prostatic tissue: findings at 3.0 T compared to 1.5 T-initial experience. *Clin Imaging*. 2011 Aug;35(4):288–93.
17. Maas M, Lambregts DMJ, Lahaye MJ, Beets GL, Backes W, Vliegen RFA, et al. T-staging of rectal cancer: accuracy of 3.0 Tesla MRI compared with 1.5 Tesla. *Abdom Imaging*. 2012 Jun;37(3):475–81.
18. Sormaala MJ, Ruohola J-P, Mattila VM, Koskinen SK, Pihlajamäki HK. Comparison of 1.5T and 3T MRI scanners in evaluation of acute bone stress in the foot. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:128.
19. Stobo DB, Lindsay RS, Connell JM, Dunn L, Forbes KP. Initial experience of 3 Tesla versus conventional field strength magnetic resonance imaging of small functioning pituitary tumours. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2011 Nov;75(5):673–7.
20. Ryoo I, Kim JH, Kim S, Choi BS, Jung C, Hwang SI. Lesion detectability on diffusion-weighted imaging in transient global amnesia: the influence of imaging timing and magnetic field strength. *Neuroradiology*. 2012 Apr;54(4):329–34.
21. Ohba Y, Nomori H, Mori T, Shiraishi K, Namimoto T, Katahira K. Diffusion-weighted magnetic resonance for pulmonary nodules: 1.5 vs. 3 Tesla. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011 Apr;19(2):108–14.
22. Buhk J-H, Ries T, Finck-Wedel A-K, Beil FU, Adam G, Weber C. Possibilities and limitations in imaging the intracranial arteries in the context of a contrast-enhanced whole-body magnetic resonance angiographic screening protocol at 1.5 versus 3 Tesla. *J Comput Assist Tomogr*. 2011 Feb;35(1):4–8.
23. Buhk J-H, Finck-Wedel A-K, Buchert R, Bannas P, Schnackenburg B, Beil FU, et al. Screening for atherosclerotic plaques in the abdominal aorta in high-risk patients with multicontrast-weighted MRI: a prospective study at 3.0 and 1.5 Tesla. *Br J Radiol*. 2011 Oct;84(1006):883–9.
24. Tagliafico A, Succio G, Emanuele Neumaier C, Serafini G, Ghidara M, Calabrese M, et al. MR imaging of the brachial plexus: comparison between 1.5-T and 3-T MR imaging: preliminary experience. *Skeletal Radiol*. 2011 Jun;40(6):717–24.
25. Saconn PA, Shaw EG, Chan MD, Squire SE, Johnson AJ, McMullen KP, et al. Use of 3.0-T MRI for stereotactic radiosurgery planning for treatment of brain metastases: a single-institution retrospective review. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2010 Nov 15;78(4):1142–6.
26. Usmani N, Sloboda R, Kamal W, Ghosh S, Pervez N, Pedersen J, et al. Can images obtained with high field strength magnetic resonance imaging reduce contouring variability of the prostate? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2011 Jul 1;80(3):728–34.

27. Council on Health Care Technology, Institute of Medicine. Assessment of Diagnostic Technology in Health Care: Rationale, Methods, Problems, and Directions. Washington, D.C.: The National Academies Press; 1989.

APPENDICE I – PICO dei professionisti sanitari intervistati

Neurochirurgia

P	Pazienti di tutte le età con lesioni neoplastiche cerebrali primitive (gliomi) in attesa di operazione chirurgica.
I	RM 3T.
C	RM 1,5T.
O	Differenziazione lesioni tumorali / altre strutture anatomiche (in fase pre-operatoria)

Neurologia

P	Pazienti con patologie infiammatorie a carico del sistema nervoso, anziani con patologie neurodegenerative, pazienti con neoplasie cerebrali.
I	RM 3T.
C	RM 1,5T.
O	Accuratezza della diagnosi; precisione della definizione anatomica

Radioterapia

P	Pazienti in attesa di radioterapia per distretti anatomici non interessati da movimenti di respirazione/battito cardiaco (tumori del sistema nervoso e dell'addome, metastasi cerebrali).
I	RM 3T.
C	TAC + RM 1,5T.
O	Precisione della conformazione della radiazione. Differenziazione lesioni neoplastiche residue / radio necrosi per il follow-up.

Protonterapia

P	Pazienti in attesa di protonterapia con neoplasie alla base del cranio e capo collo, tumori pediatrici, tumori dell'addome superiore e della prostata. Follow-up degli stessi pazienti.
I	RM 3T.
C	TAC + RM 1,5T.
O	Precisione della conformazione della radiazione. Differenziazione lesioni neoplastiche residue / radio necrosi per il follow-up.

Cardiologia

P	a. Pazienti aritmici in attesa di ablazione b. Pazienti con miocardite c. Pazienti con ischemia miocardica
I	RM 3T.
C	RM 1,5T, ecocardiografia.
O	a. Miglioramento nella valutazione anatomo-funzionale b. Miglioramento nella valutazione anatomica c. Miglioramento nella valutazione funzionale (vitalità miocardica)

Otorinolaringoiatria

P	a. Pazienti con Idrope endolinfatica. b. Pazienti con ipoacusia improvvisa. c. Pazienti in attesa di operazione chirurgica per rinosinusite cronica (diagnostica dei seni paranasali). d. Pazienti con neoplasie alla regione maxillofacciale, cavo orale e faringe.
I	RM 3T.
C	a. TAC o valutazione empirica (RM 1,5T insufficiente). b. Valutazione empirica o RM 1,5T. c. TAC (RM 1,5T insufficiente). d. RM 1,5T e PET.
O	a. Visualizzazione dilatazione della membrana intermedia. b. Accuratezza diagnosi. c. Miglioramento del planning preoperatorio. d. Valutazione delle infiltrazioni nervose della lesione / accuratezza per sostituzione PET.

Pediatria

P	a. Pazienti prematuri, qualsiasi indagine di imaging diagnostico b. Pazienti non collaboranti c. Pazienti con patologie neurologiche d. pazienti con patologie endocrinologiche e. pazienti oncologici f. pazienti cardiologici
I	RM 3T
C	RM 1,5T
O	a, c-f. Maggiore precisione nella visualizzazione delle strutture anatomiche b. tempi ridotti

Ortopedia

P	Pazienti con patologie cartilaginee a ginocchio o spalla
I	RM 3T
C	Artroscopia
O	Variazione dell'iter diagnostico/terapeutico (riduzione numero artroscopie esplorative)

Chirurgia vascolare

P	Pazienti che necessitano di endoprotesi aortiche, toraciche e stent aortici.
I	RM 3T
C	TAC e RM 1,5T
O	Miglior definizione della parete del vaso

Oncologia

P	Pazienti oncologici
I	RM 3T
C	TAC e RM 1,5T
O	Qualsiasi outcome

APPENDICE II – Tabella studi inclusi

Numero studio-Autore (anno)	Breve descrizione dello studio	Specialità clinica (specificare ambito)	Numero pazienti	Ottimizzazione sequenze	Disegno dello studio	Revisori	Gold standard	Outcome di interesse	Risultati (1,5T vs 3T)	conclusioni
8-Shimizu (2012)	Comparazione 1,5T e 3T per determinare, nel preoperatorio, quali siano i vasi che comprimono il nervo trigemino	Neurochirurgia (planning preoperatorio)	100 (40 1,5T e 60 3T)	ottimizzate	Comparativo Prospettico	Singolo revisore	Chirurgia	calo del dolore diagnostica: capacità di identificare vaso che comprime il NT (sensitività, specificità, PPV, NPV)	calo del dolore: 36 eccellente, 2 buono, 1 discreto, 1 insufficiente vs 55 eccellente, 5 buono Sensitività 72,6 vs 72,4 Specificità 92,9 vs 92,6 PPV 86,5 vs 88,4 NPV 84,3 vs 81,2	Entrambe le tecniche garantiscono alti valori per i 4 parametri diagnostici
9-Walcher (2012)	Paragone 1,5T e 3T per la diagnosi di CAD	Cardiologia	57 (di cui 5 drop-off claustrofobia)	non ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, consenso	Angiografia	Diagnostica: soglia x positività a stenosi soglia 50% accuratezza 70% soglia accuratezza	soglia 50% LAD 78,8 vs 92,3 LCX 86,5 vs 92,3 RCA 96,2 vs 94,2 soglia 70% LAD 86,5 vs 88,5 LCX 88,5 vs 94,2 RCA 94,2 vs 92,3	L'imaging a 3T è fattibile e superiore all'imaging 1,5T e potrebbe essere utilizzato per la diagnosi precoce di CAD significativi
10-Pierot	Confronto 1,5T e 3T nel follow-up dei coil usati negli aneurismi intracranici	Neurochirurgia	96 (126 aneurismi)	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, indipendenti	Angiografia	Diagnostica: grado di occlusione dell'aneurisma (3 gradi, di cui due -adeguata o meno- usati x analisi stat),	Occlusione adeguata SE 0,54(0,38-0,71) vs 0,74 (0,60-0,89) SP 0,98(0,95-1,00) vs 0,93 (0,88 - 0,99) Occlusione totale SE 0,65(0,53-0,76) vs 0,74 (0,63-0,84) SP 0,88(0,80-0,96) vs 0,81 (0,71 - 0,91)	La RM 3T TOF si è mostrata superiore della RM 1,5T TOF nella valutazione degli aneurismi intracranici coiled.

Numero studio-Autore (anno)	Breve descrizione dello studio	Specialità clinica (specificare ambito)	Numero pazienti	Ottimizzazione sequenze	Disegno dello studio	Revisori	Gold standard	Outcome di interesse	Risultati (1,5T vs 3T)	conclusioni
11- Uematsu	Confronto 1,5T e 3T nella visualizzazione e valutazione delle spicature del tumore al seno	Senologia	120 (49 1,5T e 71 3T)	ottimizzate	Non comparativo Retrospettivo	3 revisori, indipendenti	Mammografia	Diagnostica: presenza spiculazione (scala 3 valori, 1 punto per ogni revisore)	3T sagittal vs 1,5T axial e 3T axial: differenza significativa	Immagini Unilaterali sagittali a 3T permettono un miglioramento della definizione di spiculazione del tumore alla mammella. Per lesioni inferiori a 1 cm, la 3T sagittale è più accurata della 1,5T assiale
12- Bernhardt	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione della riserva di flusso coronarico (FFR)	Cardiologia	37 (di cui 3 drop off)	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, consenso	FFR	Diagnostica: riserva di perfusione miocardica	SE 61,9 vs 90,5 SP 76,9 vs 100	la 3T sembra essere superiore alla 1,5T nella diagnosi di stenosi emodinamicamente significative
13-Garcia	Confronto 1,5T e 3T per la diagnosi di compressione neurovascolare	Neurochirurgia	47	ottimizzate	Comparativo Prospettico	Singolo revisore	Non chiaro	Diagnostica: visibilità della compressione (scala da 0 a 4)	In 6 pazienti (12,8%), situazione di incertezza con 1,5T risolta con 3T. Nessun caso di FP/FN conclamato	I pazienti con compressione neurovascolare potrebbero beneficiare della 3T, specialmente in circostanze in cui la 1,5T ha dato risultati equivoci. Con una diffusione concreta di 3T, i pazienti con sospetta NVC dovrebbero essere valutati con 3T
14- Nakamura	Confronto 1,5T e 3T per la differenziazione di lesioni surrenali fra adenomi benigni e metastasi	Oncologia	102 (85 dopo drop-out (91 masse))	non ottimizzate	Parz. Comparativo Retrospettivo	2 revisori, consenso	Chirurgia, Reperto istologico, follow-up clinico e radiologico	Diagnostica: accuratezza diagnosi metastasi	SE 0,92 vs 1,00 SP 0,89 vs 1,00 Acc 0,92 vs 1,00	L'imaging MR (chemical shift) a 3T fornisce una differenziazione più accurata fra adenomi e metastasi rispetto alla 1,5T

Numero studio-Autore (anno)	Breve descrizione dello studio	Specialità clinica (specificare ambito)	Numero pazienti	Ottimizzazione sequenze	Disegno dello studio	Revisori	Gold standard	Outcome di interesse	Risultati (1,5T vs 3T)	conclusioni
15-Chin	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione delle riduzioni d'anca in pazienti pediatrici con displasia dell'anca	Ortopedia	23 (51 anche)	non ottimizzate	Parz. Comparativo Retrospectivo	4 revisori, indipendenti	Non chiaro	Diagnostica: variabilità di definizione dell'outcome operatorio (riduzione, sublussazione, dislocamento)	Variabilità interoperatore: 0,79 vs 0,87 (Non Significativa)	Sia a 1,5 che a 3 si evidenzia un'eccellente affidabilità intra e interoperatore nella valutazione dell'intervento di riduzione delle displasie di anca, con maggiore consistenza da parte della 3T
16-Chitkara	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione del tessuto prostatico benigno	Oncologia	17 (di cui 14 drop-off)	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, non chiaro	Reperto istologico	Diagnostica: definizione tipo di tumore alla prostata (benigno/indeterminato/maligno)	3T ha portato a 21/71 overrating (diagnosi tumore maligno) rispetto a 1,5T e 3/71 sottodiagnosi rispetto a 1,5T	E' necessario essere consapevoli di un'amplificazione selettiva del segnale metabolico a 3T per evitare sovradiagnosi
17-Maas	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione della precisione in fase di stadiazione del cancro coloretale	Oncologia	13	non ottimizzate	Comparativo Prospettico	3 revisori, indipendenti	reperto istologico	Diagnostica: grado stadiazione tumore	Overstaging: 43% vs 57% Coincidenza: 46% vs 26% Understaging: 11% vs 17%	Non ci sono miglioramenti nell'uso della 3T rispetto alla 1,5T nella distinzione fra tumori T2 e T3 del colonretto. Anche se è evidente una miglior definizione della parete rettale a 3T, questo non aiuta nella distinzione fra T2 e T3

Numero studio-Autore (anno)	Breve descrizione dello studio	Specialità clinica (specificare ambito)	Numero pazienti	Ottimizzazione sequenze	Disegno dello studio	Revisori	Gold standard	Outcome di interesse	Risultati (1,5T vs 3T)	conclusioni
18-Sormaala	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione della capacità diagnostica di valutazione dei cambiamenti a livello del midollo osseo e delle fratture da stress nel piede e nella caviglia	Ortopedia	10 (11 piedi)	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, indipendenti	Radiografia	Diagnostica: grado visualizzazione edema, demarcazione bordi, visualizzazione osso spongioso	Sensitività edema: 97% vs 100% Migliore visualizzazione bordi Osso spongioso valutabile solo con 3T	La 3T è almeno uguale all'imaging 1,5T nella diagnosi di cambiamenti ossei da stress. La 1,5T può considerarsi adeguata nella diagnosi di routine delle fratture da stress, ma nel futuro la 3T può contribuire alla valutazione di altri problemi delle ossa come infezioni e carcinomi maligni
19-Stobo	Valutazione di 3T e 1,5T nella diagnosi di microadenoma secernente ACTH e GH, per planning terapeutico (operazione chirurgica)	Oncologia / Neurologia	24	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, indipendenti	Chirurgia, Reperto istologico, follow-up clinico e radiologico	Diagnostica: sensitività e specificità, PPV, NPV	Sensitività: 54% vs 85% Specificità: 75% entrambe PPV: 92% vs 93% NPV: 67% vs 50%	Pazienti con microadenomi secernenti ACTH e GH potrebbero beneficiare di una maggior sensitività della 3T, sia come modalità di imaging primario che come conferma quando la 1,5T è negativa o equivoca. Non sembra che la 3T offra miglioramenti nella specificità
20-Ryoo	Confronto 1,5T e 3T per la visualizzazione delle lesioni dell'ippocampo responsabili della Transient Global Amnesia a scopo di produrre diagnosi differenziale (rule-out di attacchi ischemici ed altre patologie acute)	Neurologia	78 (73 inclusi, 31 con 1,5T e 42 con 3T)	non ottimizzate	Non comparativo Retrospektivo	2 revisori, consenso	Valutazione clinica	Diagnostica: detection rate delle lesioni a diversi tempi dalla comparsa dei sintomi (0-6h; 6-12h; 12-24h)	0-6h: 27% vs 41% 6-12h: 44% vs 70% 12-24h: 57% vs 80%	Una maggiore intensità di campo magnetico è un fattore importante per l'incremento di diagnosi in DWI

Numero studio-Autore (anno)	Breve descrizione dello studio	Specialità clinica (specificare ambito)	Numero pazienti	Ottimizzazione sequenze	Disegno dello studio	Revisori	Gold standard	Outcome di interesse	Risultati (1,5T vs 3T)	conclusioni
21-Ohba	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione malignità noduli polmonari tramite DWI (imaging a diffusione)	Oncologia	58 pazienti	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, non chiaro	Reperto istologico, follow-up clinico e radiologico	Diagnostica: Sensitività e specificità	Sensitività: 0,91 vs 0,90 Specificità: 0,94 vs 0,94	1,5T e 3T hanno un'uguale utilità per l'imaging dei noduli polmonari maligni.
22-Buhk	Confronto 1,5T e 3T per la valutazione dell'informazione diagnostica sulle arterie intracraniche data dalla angiorisonanza	Neurologia	27	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, indipendenti	Non chiaro	Qualità dell'immagine (da 1 a 5) presenza stenosi (da 0 a 3)	Qualità imm: 3 vs 3,7 (significativo) Presenza stenosi: 3pt vs 3pt	La qualità delle immagini della 3T è superiore, ma la sicurezza diagnostica e l'affidabilità anatomica del distretto intracranico sono insufficienti quando si effettua una full body MRA. Per intenti di screening, si raccomanda fortemente l'esecuzione di una MRA intracranica dedicata
23-Buhk	Confronto 1,5T e 3T per valutare le placche aterosclerotiche dell'aorta addominale	Vascolare	26 (19 dopo drop-out e 2 pt senza T1 a 1,5T)	ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, indipendenti	Non chiaro	Qualità dell'immagine (da 1 a 5) grado stenosi (scala AHA)	Qualità imm: differenza significativa. Valutazione placche: score differente in un solo paziente	La valutazione delle placche aterosclerotiche è possibile sia a 1,5 che a 3T. La qualità dell'immagine a 3T è superiore
24-Tagliafico	Confronto 1,5T e 3T nell'imaging del plesso brachiale per varie patologie	Neurologia	30	non ottimizzate	Comparativo Prospettico	2 revisori, indipendenti	Chirurgia	Reperto patologico, visualizzazione delle strutture.	In tutti i pazienti l'imaging MR ha restituito la stessa diagnosi. La visualizzazione delle strutture è migliore con la 3T (significativo)	Immagini del plesso brachiale di qualità maggiore possono essere ottenute con la 3T. L'utilizzo di essa sembra restituire una migliore visibilità nella radice e del tronco del nervo

Numero studio-Autore (anno)	Breve descrizione dello studio	Specialità clinica (specificare ambito)	Numero pazienti	Ottimizzazione sequenze	Disegno dello studio	Revisori	Gold standard	Outcome di interesse	Risultati (1,5T vs 3T)	conclusioni
25-Saconn	Confronto 1,5T e 3T nella capacità di identificare il numero di metastasi cerebrali presenti	neuro-oncologia, radiochirurgia	254 (138 con entrambe le tecniche)	ottimizzate	Comparativo retrospettivo	Singolo revisore	RM 3T	differenza nel numero di lesioni diagnosticate differenza nel management terapeutico	Nel 22% dei pazienti, con 3T si ha incremento nel numero di lesioni diagnosticate. nell'8% dei pazienti l'aumento di lesioni ha portato ad un approccio terapeutico differente (panirradiazione)	La diagnosi del numero delle lesioni metastatiche all'interno del cervello è importante a causa del trend attuale che consiste nel ritardare una irradiazione ad organo intero nel cervello. E' significativo che con la 3T si abbia inapprossimativamente un quarto dei casi un aumento delle lesioni diagnosticate; questo apre la strada ad uno studio prospettico che investighi l'utilizzo della 3T per la pianificazione di trattamenti radiochirurgici
26-Usmani	Confronto 1,5T e 3T per valutare una possibile riduzione nella variabilità di contornamento dei tumori prostatici da trattare tramite brachiterapia (ma applicabile anche ad altri tipi di radioterapia)	Oncologia, radioterapia	10	ottimizzate	Comparativo Prospettico	5 contornatori, indipendenti	N/A	variabilità nel contornamento: standard deviation (mm) fra i 5 contornatori	maggiore variabilità con la 3T rispetto alla 1,5T, ma differenza non significativa	3T non dimostra un miglioramento significativo nella variabilità di contornamento rispetto alla 1,5T