



ARTIGO ORIGINAL

Validação externa do score de risco ProACS para estratificação de risco de doentes com síndrome coronária aguda



Ana Teresa Timóteo^{a,*}, Sílvia Aguiar Rosa^a, Marta Afonso Nogueira^a, Adriana Belo^b, Rui Cruz Ferreira^a

^a Serviço de Cardiologia, Hospital Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

^b Centro Nacional de Coleção de Dados em Cardiologia (CNCDC), Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Coimbra, Portugal

Recebido a 27 de agosto de 2015; aceite a 23 de novembro de 2015

Disponível na Internet a 30 de maio de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes;
Estratificação de risco;
Síndrome coronária aguda;
Prognóstico

Resumo

Introdução: O score ProACS é um score simples e precoce desenvolvido para estratificação de risco de mortalidade hospitalar nas síndromes coronárias agudas (SCA), a partir de um registo nacional de SCA. O nosso centro só participou mais recentemente, pelo que os nossos doentes não foram incluídos na coorte de desenvolvimento do score. O nosso objetivo é o de validar externamente o score ProACS para mortalidade a curto e longo prazo.

Métodos: Foram incluídos doentes consecutivos admitidos no nosso centro por SCA. Obtiveram-se as características demográficas e da admissão, bem como o tratamento e seguimento. O score ProACS inclui as seguintes variáveis: idade ≥ 72 anos, pressão arterial sistólica ≤ 116 mmHg, classe Killip na admissão e elevação do segmento ST. Para cada doente foi calculado o score ProACS, *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) e o C-ACS.

Resultados: Incluíram-se 3170 doentes, idade média de 64 ± 13 anos, 62% com enfarte com elevação de ST. A mortalidade total hospitalar foi de 5,7 e 10,3% a um ano de seguimento. O score ProACS mostrou uma boa capacidade discriminativa ($AUC > 0,75$) e boa calibração, semelhante ao C-ACS, mas inferior quando comparado com o score GRACE e ligeiramente inferior quando comparado com a coorte de desenvolvimento original. Permite uma boa diferenciação entre doentes com risco baixo, intermédio e alto quer para mortalidade a curto quer a longo prazo ($p < 0,001$ para todas as comparações).

Conclusões: O score ProACS é um score válido em coortes externas. Pode ser aplicado muito precocemente no primeiro contacto médico, mas posteriormente deverá ser complementado pelo score GRACE.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: ana.timoteo@yahoo.com (A.T. Timóteo).

KEYWORDS

Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes; Risk stratification; Acute coronary syndrome; Prognosis

External validation of the ProACS score for risk stratification of patients with acute coronary syndromes

Abstract

Introduction: The ProACS risk score is an early and simple risk stratification score developed for all-cause in-hospital mortality in acute coronary syndromes (ACS) from a Portuguese nationwide ACS registry. Our center only recently participated in the registry and was not included in the cohort used for developing the score. Our objective was to perform an external validation of this risk score for short- and long-term follow-up.

Methods: Consecutive patients admitted to our center with ACS were included. Demographic and admission characteristics, as well as treatment and outcome data were collected. The ProACS risk score variables are age (≥ 72 years), systolic blood pressure (≤ 116 mmHg), Killip class (2/3 or 4) and ST-segment elevation. We calculated ProACS, Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) and Canada Acute Coronary Syndrome risk score (C-ACS) risk scores for each patient.

Results: A total of 3170 patients were included, with a mean age of 64 ± 13 years, 62% with ST-segment elevation myocardial infarction. All-cause in-hospital mortality was 5.7% and 10.3% at one-year follow-up. The ProACS risk score showed good discriminative ability for all considered outcomes (area under the receiver operating characteristic curve > 0.75) and a good fit, similar to C-ACS, but lower than the GRACE risk score and slightly lower than in the original development cohort. The ProACS risk score provided good differentiation between patients at low, intermediate and high mortality risk in both short- and long-term follow-up ($p < 0.001$ for all comparisons).

Conclusions: The ProACS score is valid in external cohorts for risk stratification for ACS. It can be applied very early, at the first medical contact, but should subsequently be complemented by the GRACE risk score.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

Nos últimos anos, a abordagem das síndromes coronárias agudas (SCA) tem sofrido muitas modificações, com particular ênfase nas estratégias invasivas, não apenas nos enfartes com elevação do segmento ST, mas também nas restantes SCA, em particular nos doentes com alto risco de eventos cardiovasculares¹⁻⁴. Para essa estratificação de risco, têm sido desenvolvidos vários *scores* nos últimos 20 anos. Os primeiros foram desenvolvidos a partir de grandes ensaios clínicos multicêntricos, como o *score* Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), com a vantagem de as populações nem sempre serem muito representativas da população real^{5,6}. Mais recentemente, o *score* mais aplicado é o *score* Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE), desenvolvido a partir de um registo mundial de SCA e por isso mais representativo, sendo também o que apresenta uma maior capacidade discriminativa, quer para os enfartes com elevação de ST quer para as restantes SCA^{7,8}. Contudo, nem sempre estes *scores* são utilizados na prática clínica, sendo que a sua complexidade pode representar um dos motivos^{9,10}.

O nosso grupo tinha demonstrado previamente que seria possível uma simplificação destes *scores* de risco, embora com ligeira redução da capacidade discriminativa¹¹. Por esse motivo foi desenvolvido o *score* Portuguese Registry on Acute

Coronary Syndromes (ProACS) a partir do Registo Nacional de SCA (RNSCA)¹². Procurámos com o presente trabalho validar este *score* numa população portuguesa e verificar a sua capacidade preditiva a curto e também a longo prazo.

Métodos

O *score* ProACS foi desenvolvido a partir da população do RNSCA, incluindo todos os doentes incluídos no registo de um de janeiro de 2002 a 31 de outubro de 2014. Brevemente, trata-se de um registo contínuo, prospetivo e observacional, com a participação de 33 serviços de cardiologia de Portugal continental e ilhas. Os critérios de inclusão foram descritos previamente, bem como as suas variáveis¹³. O *score* ProACS foi desenvolvido a partir de 37 460 registos para mortalidade total intra-hospitalar. Os doentes incluídos de um de janeiro 2002 a 30 de junho de 2011 foram divididos aleatoriamente em 60% para coorte de desenvolvimento e 40% para coorte de validação interna. Os 8586 doentes incluídos depois de 1 de julho de 2011 foram utilizados para coorte de validação externa. Uma vez que o nosso serviço apenas mais recentemente participou no RNSCA, os nossos registos não foram incluídos na coorte de desenvolvimento. Por esse motivo, decidimos validar externamente o *score* ProACS numa população portuguesa.

O score ProACS inclui as seguintes variáveis: idade ≥ 72 anos (2 pontos), pressão arterial sistólica ≤ 116 mmHg, classe Killip na admissão 2 ou 3 e elevação segmento ST (1 ponto cada) e classe Killip quatro (três pontos). Os indivíduos com score zero têm baixo risco; o score 1-2 representa risco intermédio e ≥ 3 apresentam alto risco de mortalidade intra-hospitalar. Os critérios de inclusão no registo do nosso hospital e as variáveis são sobreponíveis aos do RNSCA, e incluem características demográficas, fatores de risco, doença cardíaca prévia, características da admissão e tratamento. Foi avaliada a mortalidade total intra-hospitalar e ao primeiro ano de seguimento.

Os doentes deram consentimento informado para inclusão no registo. Este manuscrito foi escrito de acordo com as recomendações *Transparent Reporting of a Multivariable Predictor Model for Individual Prognosis or Diagnosis* (TRIPOD) sobre a descrição apropriada de estudos para validação de scores¹⁴.

Análise estatística

As variáveis contínuas estão reportadas como média e desvio-padrão e foram comparadas com o teste t *Student*. A normalidade foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas estão reportadas como percentagens e as diferenças entre grupos foram analisadas pelo teste de χ^2 ou pelo teste de Fisher, conforme apropriado.

Para cada doente foi calculado o score ProACS. Para efeitos comparativos com outros scores de estratificação de

risco, foi também calculado o score GRACE e o *Canada Acute Coronary Syndrome risk score* (C-ACS)^{8,15}. Este último foi desenvolvido com os mesmos pressupostos que o score português numa população canadiana.

A capacidade preditiva do score ProACS foi testada por análise da *area under curve* (AUC) das curvas *receiver operating characteristics* (ROC) e a calibração do modelo pelo teste de Hosmer e Lemeshow (H-L). Com o teste H-L, um modelo terá uma calibração adequada se o valor de p não for significativo. A comparação das AUC para amostras dependentes e independentes foi efetuada de acordo com Henley e MacNeill^{16,17}.

Para a análise estatística foi utilizado o *software* IBM SPSS *Statistics* (version 19.0.0.2). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Foram incluídos na coorte de validação externa do nosso centro 3170 registos, tendo os doentes uma idade média de 64 ± 13 anos, 71% do sexo masculino e 62% enfarte com elevação do segmento ST. A comparação com a coorte de desenvolvimento do score ProACS do RNSCA está apresentada na [Tabela 1](#). De uma maneira geral, os doentes da coorte de validação apresentam menor idade e mais fatores de risco cardiovascular (exceto diabetes). Têm menos antecedentes de enfarte e acidente vascular cerebral, mas mais de angioplastia coronária. O enfarte com elevação de ST é predominante na coorte de validação, com estratégia invasiva mais frequente e apresentam melhor perfil de

Tabela 1 Características clínicas dos doentes na coorte de desenvolvimento (do RNSCA) e na coorte de validação externa

	Desenvolvimento n = 17 380	Validação externa n = 3170	p
<i>Idade (anos)</i>	66 \pm 13	64 \pm 13	< 0,001
<i>Sexo masculino (%)</i>	69,9	70,6	0,438
<i>IMC (kg/m²)</i>	27 \pm 4	27 \pm 4	1,000
<i>História prévia (%)</i>			
Hipertensão	62,2	65,9	< 0,001
Fumador	24,0	37,1	< 0,001
Diabetes	27,0	26,1	0,300
Dislipidemia	45,2	50,7	< 0,001
Enfarte miocárdico	18,4	15,1	< 0,001
ICP	8,0	10,7	< 0,001
CABG	4,1	4,0	0,830
AVC/AIT	7,0	5,8	0,015
DAP	3,1	3,5	0,255
<i>Admissão</i>			
EMCST (%)	43,6	62,2	< 0,001
Frequência cardíaca (bpm)	79 \pm 20	78 \pm 20	< 0,001
TAS (mmHg)	141 \pm 30	136 \pm 29	< 0,001
Classe Killip ≥ 2 (%)	18,9	12,6	< 0,001
Angiografia coronária (%)	68,9	87,5	< 0,001
ICP (%)	43,8	63,5	< 0,001
CABG (%)	1,4	1,6	0,425
Morte hospitalar (%)	5,4	5,7	0,517

AIT: acidente isquémico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; CABG: cirurgia de revascularização miocárdica; EMCST: enfarte miocárdico com elevação ST; ICP: intervenção coronária percutânea; IMC: índice massa corporal; TAS: tensão arterial sistólica.

Tabela 2 Capacidade preditiva do score ProACS, GRACE e C-ACS para mortalidade a curto, médio e longo prazo, e respetiva calibração (H-L)

Score	AUC (IC 95%)	p*	Valor de p (HL)
Mortalidade intra-hospitalar			
ProACS	0,769 (0,732-0,805)	-	0,280
GRACE	0,857 (0,829-0,886)	< 0,001	0,263
C-ACS	0,769 (0,731-0,806)	1,000	0,056
Mortalidade 30 dias			
ProACS	0,755 (0,720-0,789)	-	0,389
GRACE	0,829 (0,802-0,857)	< 0,001	0,098
C-ACS	0,748 (0,713-0,784)	0,670	0,136
Mortalidade um ano			
ProACS	0,748 (0,719-0,777)	-	0,623
GRACE	0,804 (0,779-0,829)	< 0,001	0,633
C-ACS	0,752 (0,722-0,782)	0,781	0,018

* Comparação com o score ProACS.

Tabela 3 Comparação dos scores no enfarte com elevação ST e nas restantes SCA para mortalidade a curto prazo (intra-hospitalar) e longo prazo (um ano) pela AUC (IC 95%) e teste H-L (valor de p)

Hospitalar		ProACS	GRACE	p*	C-ACS	p*
EMCST	AUC	0,77 (0,73-0,82)	0,87 (0,84-0,90)	0,002	0,77 (0,72-0,81)	0,816
	H-L	0,247	0,540		0,800	
SCASST	AUC	0,74 (0,67-0,80)	0,82 (0,75-0,88)	0,149	0,79 (0,73-0,84)	0,391
	HL	0,113	0,785		< 0,001	
p#		0,435	0,208		0,669	
Um ano						
EMCST	AUC	0,76 (0,72-0,79)	0,82 (0,79-0,85)	0,009	0,74 (0,71-0,78)	0,694
	H-L	0,231	0,289		0,885	
SCASST	AUC	0,74 (0,69-0,79)	0,79 (0,74-0,83)	0,221	0,77 (0,72-0,81)	0,504
	H-L	0,200	0,486		< 0,001	
p#		0,661	0,244		0,513	

* Comparação com o score ProACS. # Comparação entre os tipos de SCA.

EMCST: enfarte miocárdio com elevação ST; SCASST: síndrome coronária aguda sem elevação ST.

apresentação na admissão. A mortalidade intra-hospitalar foi sobreponível. Na coorte de validação. A mortalidade total aos 30 dias foi de 7,2% e ao primeiro ano de seguimento de 10,3%.

Na nossa população, o score ProACS mostrou boa capacidade discriminativa para a mortalidade a curto, médio e longo prazo, com boa calibração (Tabela 2). A capacidade discriminativa foi sobreponível à do score C-ACS, mas inferior à do score GRACE. Aplicando os limiares de risco descritos, também permite identificar adequadamente os indivíduos com risco baixo, intermédio e alto de mortalidade intra-hospitalar (Figura 1). Comparando os tipos de SCA, o score teve também uma capacidade preditiva semelhante para o enfarte com elevação ST e para as restantes SCA, mostrando-se sempre sobreponível ao score C-ACS e com menor acuidade comparativamente ao GRACE (Tabela 3).

Discussão

Nas últimas décadas e após a demonstração do benefício que as estratégias invasivas de tratamento precoces tra-

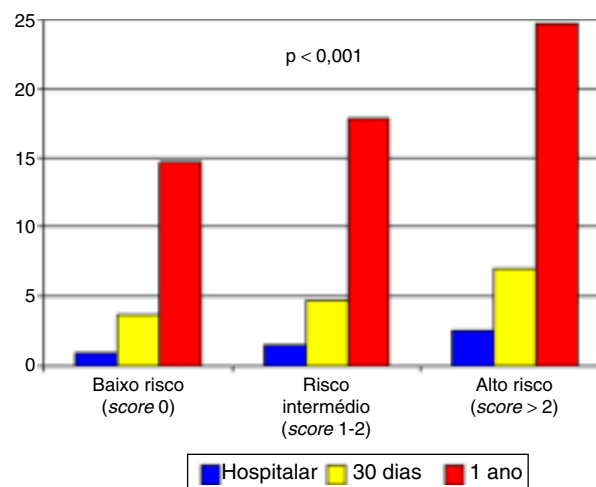


Figura 1 Mortalidade observada (%) em cada grupo de risco estratificado pelo score ProACS para mortalidade hospitalar, aos 30 dias e a um ano.

zem no contexto das SCA, tornou-se imprescindível uma estratificação de risco eficaz por forma a que se identifiquem os indivíduos de risco alto e intermédio, que são os que mais beneficiam destas estratégias invasivas¹⁻⁴. Se no caso dos enfartes com elevação ST a estratificação será menos importante, uma vez que as estratégias de revascularização primária constituem o tratamento de eleição na maioria dos doentes, no contexto das SCA sem elevação de ST, e uma vez que este grupo é constituído por doentes com características muito heterogêneas em termos de risco, é particularmente importante uma estratificação de risco atempada¹⁻⁴. Mesmo nos doentes com enfarte com elevação de ST, a orientação imediata dos doentes com maior gravidade para centros mais diferenciados é também desejável.

O *score* TIMI foi um dos primeiros a ser desenvolvido e foi rapidamente disseminado face aos evidentes benefícios decorrentes da sua utilização^{5,6}. Contudo, estes primeiros *scores* foram desenvolvidos a partir de ensaios clínicos aleatorizados multicêntricos, com critérios de inclusão muito específicos, o que não permitia uma ampla representatividade da população de doentes com SCA. Por exemplo, indivíduos muito idosos ou com disfunção renal grave são habitualmente excluídos destes ensaios e, por isso, não foram contempladas no desenvolvimento dos *scores* de risco. Talvez por esse motivo, alguns anos mais tarde, o *score* GRACE tenha vindo a substituir o *score* TIMI em termos de utilização pela demonstração de uma melhor capacidade preditiva que poderá também decorrer do seu desenvolvimento, a partir de um registo de SCA e da inclusão de algumas variáveis novas com elevado impacto no prognóstico como sejam a função renal^{7,8}. Contudo, esta melhoria da capacidade preditiva acompanhou-se de um aumento importante da complexidade destes *scores*, o que em parte contribuiu para o afastamento dos clínicos à sua utilização^{9,10}. O desenvolvimento de ferramentas informáticas procurou obviar estas dificuldades. Contudo, pelo facto de utilizar variáveis laboratoriais que só mais tarde, após admissão, podem ser obtidas, atrasa a sua aplicação, o que em alguns casos poderá ser importante porque os *scores* poderiam permitir uma melhor orientação destes doentes urgentes.

O nosso grupo demonstrou previamente a possibilidade de simplificação destes *scores* de risco, embora com ligeira perda de capacidade preditiva¹¹. Contudo, dadas as limitações associadas à amostra analisada de doentes, em particular a dimensão, não estabelecemos nenhuma proposta de *score*. Também muito recentemente, um grupo canadiano desenvolveu o C-ACS a partir de grandes registos de SCA do Canadá¹⁵. Identificaram as variáveis idade, classe de Killip, pressão arterial sistólica e frequência cardíaca na admissão como as mais significativas. Este *score* mostrou uma capacidade preditiva inferior à do *score* GRACE, mas ainda dentro de parâmetros que se podem considerar adequados, até muito próximos do reportado previamente para o *score* TIMI^{5,6}. Uma vez que as populações norte-americanas são diferentes das europeias, em particular do sul da Europa, optámos por desenvolver um *score* a partir de uma população representativa portuguesa de doentes com SCA e o RNSCA surgiu-nos como uma fonte de informação importante para esse fim. Assim, foi criado o *score* ProACS, que incluiu variáveis muito simples

(idade, classe Killip na admissão, tensão arterial sistólica e elevação ST na admissão)¹². As variáveis contínuas foram dicotomizadas por forma simplificar a sua avaliação. Este *score* permite uma rápida estratificação de doentes com SCA, incluindo por profissionais de saúde sem treino médico avançado, a nível dos cuidados pré-hospitalares ou serviço de urgência. Este novo *score* mostrou uma capacidade discriminativa muito semelhante à do *score* C-ACS e inferior à do GRACE, mas com uma $AUC \geq 0,75$.

Na nossa população de validação externa, o *score* ProACS mostrou uma capacidade preditiva adequada, não apenas para o curto prazo, conforme analisado na validação original do *score*, mas também a médio e longo prazo. A perda de capacidade preditiva face ao *score* GRACE não é impeditiva à sua aplicação, uma vez que uma $AUC \geq 0,75$ a permite validar, em particular no primeiro contacto médico do doente, onde poderá ser importante decidir qual orientação do doente, nomeadamente para serviços/unidades com laboratórios de intervenção disponíveis 24 horas/7 dias/semana ou para serviços menos diferenciados. Também no contexto do enfarte com elevação ST poderá ser útil, porque alguns doentes poderão ser enviados diretamente para centros terciários mais diferenciados. Contudo, quando estiver disponível a restante informação clínica e laboratorial, será importante aplicar o *score* GRACE, uma vez que permite uma estratificação complementar que poderá ser importante para a abordagem subsequente destes doentes, nomeadamente em termos de medicação complementar ou eventual alta precoce.

Limitações

A nossa população de validação é significativamente diferente da população utilizada para o desenvolvimento do *score* e, genericamente, também diferente da população de outros hospitais, em particular com uma elevada percentagem de doentes com enfarte com elevação ST (> 60%). Por isso, a nossa validação pode não se aplicar a outros tipos de populações, podendo requerer validações adicionais.

Conclusões

O *score* ProACS, desenvolvido numa população portuguesa representativa da realidade nacional com SCA, é um *score* simples e fácil de aplicar na estratificação de risco em doentes com SCA que é também válido em coortes externas. Pode ser facilmente aplicado no primeiro contacto médico, muito precocemente, devendo, contudo, ser posteriormente complementado com outros *scores* mais eficazes, em particular o *score* GRACE.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Steg G, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33:2569–619.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2011;32:2999–3054.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation.* 2014;130:e344–426.
4. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guidelines for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2013;127:e362–425.
5. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST-elevation: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835–42.
6. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. *Circulation.* 2000;102:2031–7.
7. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345–53.
8. Pieper KS, Gore JM, Fitzgerald G, et al. Validity of a risk-prediction tool for hospital mortality: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Am Heart J.* 2009;157:1097–105.
9. Yan AT, Yan RT, Huynh T, et al. Understanding physicians’ risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS II Registry. *Arch Intern Med.* 2009;169:372–8.
10. Bagnall AJ, Goodman SG, Fox KA, et al. Optimal medical therapy for non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: exploring why physicians do not prescribe evidence-based treatment and why patients discontinue medications after discharge. *Cir Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:530–7.
11. Timóteo AT, Papoila AL, Lopes JP, et al. Is it possible to simplify risk stratification scores for patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty? *Rev Port Cardiol.* 2013;32:967–73.
12. Timóteo AT, Rosa SA, Nogueira MA, et al. Um score simples e precoce para estratificação de risco em doentes com síndromes coronárias agudas (abstract). *Rev Port Cardiol.* 2015;34(Espec Congr):49.
13. Ferreira Santos J, Aguiar C, Gavina C, et al. Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas: sete anos de actividade em Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2009;28:1465–500.
14. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD). The TRIPOD Statement. The TRIPOD Group. *Circulation.* 2015;131:211–9.
15. Huynh T, Krouz S, Yan A, et al. Canada Acute Coronary Syndrome Risk Score: a new risk score for early prognostication in acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2013;166:58–63.
16. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983;148:839–43.
17. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143:29–36.