

# Αξονική Στεφανιογραφία: Το παρόν και το μέλλον στην καρδιαγγειακή απεικόνιση

ΕΛΕΝΗ ΧΡ. ΒΟΥΡΒΟΥΡΗ,<sup>1</sup> ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ,  
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΝΟΓΛΟΥ,<sup>2</sup> ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΟΣ,  
ΤΖΟΥΛΙΕΤΑ ΑΒΡ. ΣΕΒΑΣΤΙΔΟΥ,<sup>3</sup> ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ

<sup>1,2</sup> Τμήμα Καρδιαγγειακής Απεικόνισης και Ακτινολογίας,  
<sup>3</sup> Τμήμα Καρδιολογίας, Euromedica, Γενική Κλινική,  
Θεσσαλονίκη

## Λέξεις ευρετηρίου

Αξονική Στεφανιογραφία, Χαρακτηριστικά αθηρωματικής πλάκας, ευάλωτη πλάκα, FFRct.

## Επικοινωνία

Ελένη Χρ. Βουρβούρη,  
EUROMEDICA Γενική Κλινική Θεσσαλονίκη,  
Μαρία Κάλλας 11 @ Γραβιάς 2, 54645, Θεσσαλονίκη  
Email: e.vourvouri@yahoo.com  
Τηλ. 23 10 895 100

**Σ**ύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, οι καρδιαγγειακές παθήσεις γίνονται αιτία θανάτου για περίπου 17 εκατ. ανθρώπους το χρόνο διεθνώς. Στην Ευρώπη, οι καρδιακοί θάνατοι εκτιμώνται σε 3,9 εκατομμύρια ετησίως ενώ στην ευρωπαϊκή ένωση σε 1,8 εκατομμύρια, αποτελώντας περίπου το 40% των συνολικών θανάτων από οποιαδήποτε αιτία στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Στην Ελλάδα, το ποσοστό των καρδιακών θανάτων ανήλθε στο 38% των ολικών θανάτων το 2016.

Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου παγκοσμίως με κύριους παράγοντες κινδύνου στη χώρα μας το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η αυξημένη αρτηριακή πίεση (WHO 2018).

Το μεγαλύτερο πρόβλημα αποτελεί η μακρά ασυμπτωματική πορεία από την έναρξη της αθηρωμάτωσης σε νέους ενήλικες έως την εξέλιξη και εμφάνιση συμπτωμάτων δεκαετίες αργότερα.

Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη της έγκαιρης διάγνωσης της αθηρωμάτωσης και πρόληψής της.

Η διαδερμική στεφανιογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής (gold standard) για την εκτίμηση του αυλού των στεφανιαίων αρτηριών και την χαρακτηρίζει η μεγάλη χωρική και χρονική διακριτική ικανότητα.

Τις δυο τελευταίες δεκαετίες εμφανίστηκε η Αξονική Στεφανιογραφία (ΑΣ), μια αναίμακτη απεικονιστική μέθοδος, ασφαλής και αξιόπιστη στη διάγνωση της ΣΝ. Η μεγάλη αρνητική προγνωστική ικανότητα φυσιολογικών εικόνων αξονικής στεφανιογραφίας επιτρέπει τον αποκλεισμό σημαντικής ΣΝ, μειώνει την ανάγκη για περαιτέρω απεικονιστικές εξετάσεις και κυρίως μειώνει την ανάγκη της διαδερμικής στεφανιογραφίας ως πρώτη επιλογή διαγνωστικής εκτίμησης ασθενών με ενδιάμεση έως μετρίου βαθμού κίνδυνο για ΣΝ.

Σε αυτή την ανασκόπηση θα γίνει αναφορά στις τρέχουσες κλινικές εφαρμογές με βάση τις νεότερες μελέτες και στη νεότερη τεχνολογία και τεχνικές απεικόνισης.

## Πρόβλεψη Κινδύνου

### Χρειαζόμαστε ακόμα το calcium Scoring (μέτρηση φορτίου ασβεστίου);

Το σήμα κατατεθέν της αθηροσκλήρυνσης είναι η παρουσία εναποθέσεων ασβεστίου. Η αναγνώριση του ασβεστίου σχετίζεται με το αθηρωματικό φορτίο στις στεφανιαίες αρτηρίες και γίνεται στην πρώτη φάση της εξέτασης της ΑΣ, χωρίς έγχυση σκιαγραφικού, και με χαμηλή δόση ακτινοβολίας.<sup>1,2</sup> Η συνήθης μέθοδος ποσοτικοποίησης γίνεται με το Agatston Score που αφορά μια βαθμολογία όγκου και πυκνότητας ασβεστίου (coronary artery calcification-cac).<sup>3</sup> Η προγνωστική αξία του cac στους ασυμπτωματικούς έχει αποδειχθεί σε πολλαπλές μελέτες καθιστώντας την προγνωστική δύναμη για μελλοντικά καρδιακά συμβάματα μεγαλύτερη από άλλους συμβατούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου όπως το Framingham score (Εικόνα 1).<sup>4</sup> Το μηδενικό cac σχετίζεται με χαμηλά ποσοστά συμβαμάτων ενώ το άνω των 100 προσδιορίζει άτομα μετρίου κινδύνου και >300 μετρίου προς σοβαρού κινδύνου. Η κυρία κλινική αξία του cac είναι ικανότητά του για διαστρωμάτωση κινδύνου σε ασθε-

νείς ασυμπτωματικούς χαμηλού και ενδιάμεσου κινδύνου και προσαρμοσμένα σε >750 ή > 750 εκατοστημόρια που οδηγήσουν είτε σε ΑΣ ή σε λειτουργικές εξετάσεις όπως αξονική στεφανιογραφία αιμάτωσης μυοκαρδίου (CTP), αντίστοιχα.<sup>5</sup> Προσοχή θέλει η μη αναγνώριση των μαλακών αθηρωματικών πλακών ενώ το υψηλό calcium score δεν θα πρέπει να μεταφράζεται αυτομάτως σε παρουσία σοβαρών στενώσεων ενώ έχει αξία στην τροποποίηση παραγόντων κινδύνου όπως υπερλιπιδαιμία και αλλαγή του τρόπου ζωής.

### Ποια διαγνωστική εξέταση να επιλέξουμε; Τι μας λένε οι μελέτες

Οι πρώτες μελέτες αξιολόγησης της ΑΣ αφορούσαν ιδιαίτερα την ικανότητα της ΑΣ να απεικονίσει αξιόπιστα μια σημαντική στένωση, συγκριτικά με την διαδερμική κλασική στεφανιογραφία. Γρήγορα η περιγραφή του αυλού και της ανατομίας εξελίχθηκε στον χαρακτηρισμό της αθηρωματικής πλάκας και τη γνώση των χαρακτηριστικών της υψηλού κινδύνου πλάκας και της πρόγνωσης αυτής όπως θα αναφερθεί στη συνέχεια.

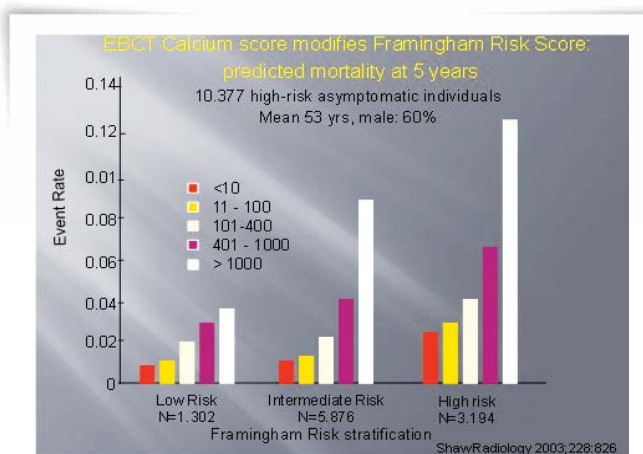
### Προγνωστική αξία αξονικής στεφανιογραφίας

Η **CONFIRM** μελέτη<sup>6,7</sup> σχεδιάστηκε για να εξετάσει την προγνωστική αξία της ΑΣ για μελλοντικά καρδιακά συμβάματα. Έδειξε ότι η πρόγνωση των ασθενών εξαρτάται από την παρουσία αθηρωματικών πλακών, τον αριθμό τους, τον βαθμό στένωσης και την τοποθεσία τους στο αγγειακό δένδρο επιβεβαιώνοντας τα ευρήματα του JMin που τα ανακοίνωσε το 2007.<sup>8</sup>

Η μελέτη **EVINCI**<sup>9</sup> αξιολόγησε 475 ασθενείς με σταθερή σπθάγχη έναντι λειτουργικών δοκιμασιών, stress perfusion, stress echo, stress MRI και έδειξε ότι η **ΑΣ είχε την μεγαλύτερη ευκρίνεια**. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζονται από μια μετα-ανάλυση σύγκρισης ΑΣ και SPECT.

Η **EVINCI-Outcome** μελέτη απέδειξε μάλιστα ότι η πρώιμη αντιμετώπιση στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) καθοδηγούμενη από συνδυασμό ανατομικής και λειτουργικής απεικόνισης βελτιώνει την πρόγνωση.

Η μελέτη **PROMISE**<sup>10</sup> σύγκρινε την χρήση της ΑΣ ως 1η επιλογή σε ασθενείς ασυμπτωματικούς με υποψία για ΣΝ με λειτουργικές δοκιμασίες. Η αρχική στρατηγική σε συμπτωματικούς ασθενείς υπόπτους για ΣΝ με ΑΣ δεν είχε καλύτερα αποτελέσματα από τις λειτουργικές εξετάσεις.



**Εικόνα 1. EBCT Calcium score modifies Framingham Risk Score: predicted mortality at 5 years**  
10.377 high-risk asymptomatic individuals  
Mean 53 yrs, male: 60%

Το φορτίο ασβεστίου (coronary calcium score) είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για μελλοντικά καρδιακά συμβάματα πέραν των κλασικών παραγόντων κινδύνου κατά Framingham Risk Score και μεταβάλλει τον προβλεπόμενο κίνδυνο που προκύπτει από το Framingham risk score. Οι Shaw και Greenland κατέταξαν τον πληθυσμό που μελετήθηκε σε 3 κατηγορίες: χαμηλή, ενδιάμεση και υψηλή σύμφωνα με το Framingham Risk Score. Και απέδειξαν την μεταβολή της διαστρωμάτωσης κινδύνου κάθε κατηγορίας του Framingham Risk σε σχέση με τα baseline calcium score. Για χαμηλού κινδύνου ασθενείς, ο δείκτης θνητότητας στα 5-χρόνια κυμαινόταν από 0,9% για calcium scores λιγότερο από 10 σε 3,9% για score μεγαλύτερα από 1000 (p<0.001) και από 2,0% σε 12,2% για υψηλού κινδύνου (p<0.001) ασθενείς. Shaw Radiology 2003;228:826. Greenland JAMA 2004;291:210

Και τέλος μελέτη **SCOT HEART**<sup>11-13</sup> με πάνω από 9.849 ασθενείς (12 κέντρα) από το 2015 με παρακολούθηση για μια πενταετία στην οποία η βάση δεδομένων έκλεισε το 2020, έδειξε ότι η προσθήκη της αξονικής στεφανιογραφίας στην συμβατική αντιμετώπιση των ασθενών με ύποπτη στεφανιαία νόσο βελτιώνει και αποσαφηνίζει τη τελική διάγνωση και οδηγεί σε πιο στοχευμένες περαιτέρω εξετάσεις βελτιώνοντας τη πρόγνωση.<sup>11</sup> Επίσης σε ασθενείς με χαμηλή και μέτρια πιθανότητα για ΣΝ η ΑΣ οδηγεί σε πιο στοχευμένη θεραπευτική αγωγή.

Να σημειωθεί ότι η scot heart αποτελεί την πρώτη πολυκεντρική μελέτη που έδειξε μείωση των μείζονων καρδιακών συμβαμάτων συγκριτικά με τις συμβατικές μεθόδους συμπεριλαμβανομένων λειτουργικών δοκιμασιών.

Αυτά τα ευρήματα οδήγησαν το **NICE** (National Institute for Health and Care Excellence) στο Ηνωμένο Βασίλειο να συστήσει τη **ΑΣ ως πρώτη επιλογή διαγνωστικής εκτίμησης ασθενών με τυπική ή άτυπη σπθθάγχη και υποψία ΣΝ.**

**Οδηγίες της ESC 2019 για την σταθερή σπθθάγχη**

Σημειωτέον ότι οι πρόσφατα αναβαθμισμένες οδηγίες της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας (ESC)<sup>14</sup> έχουν επίσης υιοθετήσει την ΑΣ ή λειτουργικές απεικονιστικές δοκιμασίες ως πρώτη επιλογή για τον αποκλεισμό νόσου με τον πρόσφατο όρο «Χρόνιο Καρδιακό Σύνδρομο» στο οποίο μετονομάστηκε η Σταθερή Σπθθάγχη. Συγκεκριμένα σύμφωνα με αυτές τις οδηγίες η ΑΣ συστήνεται σε ασθενείς με χαμηλή πιθανότητα για αποφρακτική ΣΝ, (15%) ενώ σε συμπτωματικούς ασθενείς με χαμηλή έως ενδιάμεση πιθανότητα (15-65%) για αποφρακτική ΣΝ συστήνεται η λειτουργική απεικόνιση.

Άλλωστε σύμφωνα με τα καινούρια pretest probability<sup>15</sup> για ΣΝ του 2019 έχει μειωθεί ο επιπολασμός ΣΝ συγκριτικά με τα pretest probability του 2013, με περισσότερους ασθενείς να ανήκουν στην κατηγορία <15% πιθανότητας ΣΝ.

Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική εταιρία συστήνει η επιλογή της αναίμακτης διαγνωστικής εξέτασης να βασίζεται στην κλινική πιθανότητα στεφανιαίας νόσου όπως επίσης στην διαθεσιμότητα και την τοπική εξειδίκευση. Οι λειτουργικές δοκιμασίες συστήνονται να γίνονται σε αβέβαια ή μη διαγνωστικά αποτελέσματα της ΑΣ. **(Εικόνα 2)**

**Εικόνα 2.**

**Τι συστήνουν να κάνεις οι καινούριες οδηγίες της ΕΚΕ 2019**

**ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΥΠΟΨΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ**

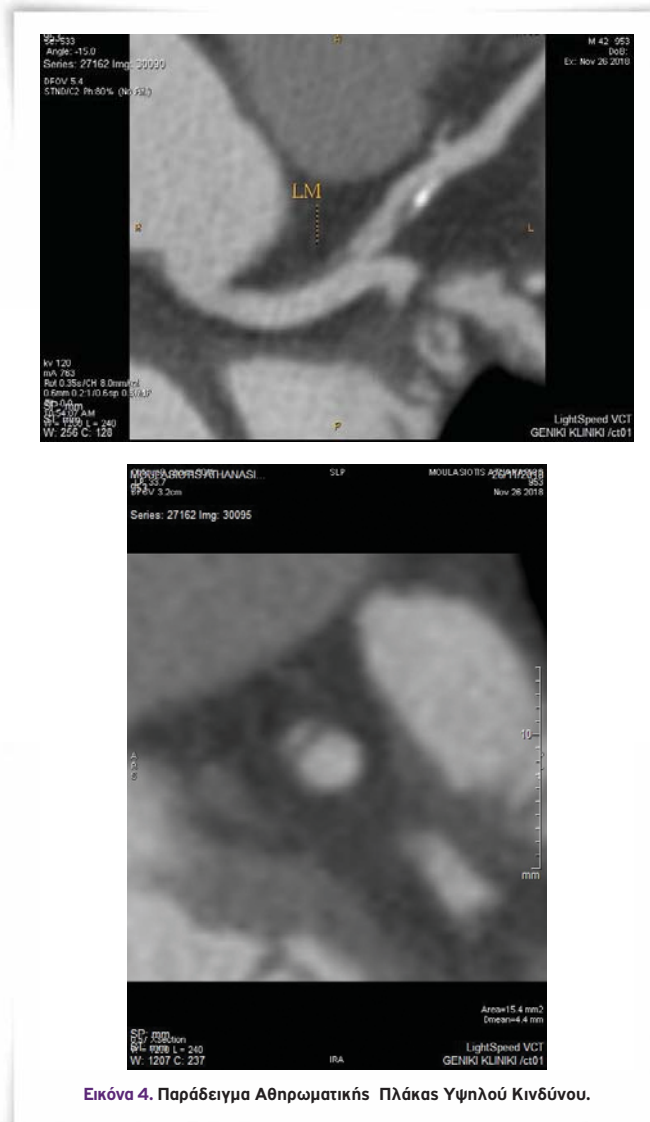
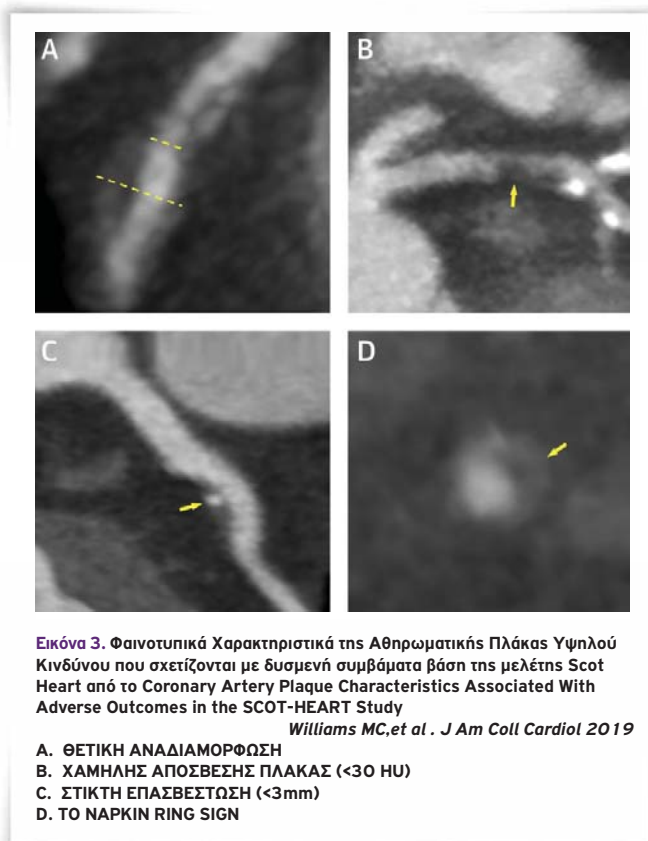
ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ	CLASS A	LEVEL
Αναίμακτη λειτουργική απεικόνιση για μυοκαρδιακή ισχαιμία ή αξονική στεφανιογραφία (ΑΣ) ως πρώτη διαγνωστική εξέταση για τη διάγνωση στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) σε συμπτωματικούς ασθενείς στους οποίους η αποφρακτική ΣΝ δεν μπορεί να αποκλειστεί με κλινική εκτίμηση	I	B
Συστήνεται η επιλογή της πρώτης αναίμακτης διαγνωστικής εξέτασης να βασίζεται στην κλινική πιθανότητα για ΣΝ και άλλα χαρακτηριστικά ασθενών που επηρεάζουν την ικανότητα της εξέτασης, τοπική εξειδίκευση και διαθεσιμότητα της εξέτασης	I	C
Λειτουργική απεικόνιση για μυοκαρδιακή ισχαιμία συστήνεται όταν η ΑΣ έχει δείξει ΣΝ άγνωστης αιμοδυναμικής σημαίας ή είναι μη διαγνωστική	I	B

Αξίζει να σημειωθούν τα αποτελέσματα της μελέτης **ISCHEMIA TRIAL**,<sup>16,17</sup> που σκοπός της ήταν να καθοριστεί η καλύτερη θεραπευτική στρατηγική στους υψηλού κινδύνου ασθενείς με χρόνια σταθερή ισχαιμική νόσο και μέτρια προς σοβαρή ισχαιμία σε λειτουργικές δοκιμασίες ενώ συμπεριέλαβε και την διενέργεια αξονικής στεφανιογραφίας για αποκλεισμό νόσου στελέχους. Η μελέτη απέτυχε να δείξει ότι η ρουτίνα επεμβατική θεραπεία οδηγεί σε μείωση των μείζονων συμβαμάτων συγκριτικά με την μέγιστη φαρμακευτική θεραπεία. Όρισε την αξονική στεφανιογραφία ως μέθοδο εκλογής για τον αποκλεισμό της προγνωστικά σημαντικής στεφανιαίας νόσου όπως η νόσος στελέχους και για καθοδήγηση της διαχείρισής τους.

**Χαρακτηριστικά πλάκας και υψηλού κινδύνου αθηρωματική πλάκα**

Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της ΑΣ έναντι της κλασσικής διαδερμικής στεφανιογραφίας είναι η ικανότητά της να παρέχει με λεπτομέρεια την σύνθεση των χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας και τον όγκο της. Αυτή η μοναδική ικανότητα ενός αναίμακτου διαγνωστικού τεστ οδήγησε να εστιάσει η έρευνα γύρω από αυτό το θέμα για περισσότερα από 10 χρόνια.<sup>18</sup>

Στην έναρξη της αθηρωματικής διαδικασίας έδειξε να έχει σημαντικό ρόλο το wall shear stress που ακολουθείται από την συσσώρευση low density lipoprotein molecules στα ενδοθηλιακά κύτταρα που με τη σειρά της προκαλεί την έναρξη φλεγμονώδους διαδικασίας.<sup>19</sup> Η φλεγμονώδης αυτή διαδικασία αυξάνει και εξελίσσεται και προκαλεί την δημιουργία της λεγόμενης ευάλωτης πλάκας που χαρακτηρίζεται από νεκρωτικό πυρήνα και μια λεπτή ινώδης κάψα.<sup>20</sup> Δεν ακολουθούν όλες οι πλάκες τον ίδιο δρόμο. Υπάρχουν συχνά και οι «σταθερές» με χαμηλό ποσοστό νεκρωτικού πυρήνα και υψηλό ποσοστό επασβέστωσης, χωρίς να υπάρχει σαφής εξήγηση του λόγου της διαφορετικής εξέλιξης. Η ΑΣ μπορεί να αναγνωρίσει τις διαφορετικές φάσεις της αθηροσκληρυντικής εξεργασίας. Τα χαρακτηριστικά της υψηλού κινδύνου πλάκας που προκύπτουν από την μορφολογία της πλάκας και την σύνθεση σε συνδυασμό με ιστοπαθολογικά δεδομένα είναι τα εξής:<sup>21</sup> (Εικόνες 3-4):



1. Πλάκες χαμηλής εξασθένησης (απόσβεσης), δηλαδή πλάκες με απόσβεση στην ΑΣ <30HU, αντικατοπτρίζουν μεγάλο νεκρωτικό πυρήνα πλούσιο σε λιπίδια και συναντάται σε οξύ στεφανιαία σύνδρομο.<sup>22</sup>
2. Θετική αναδιαμόρφωση (positive remodelling) αποτελεί μια διαδικασία που συμβαίνει στα πρώτα στάδια της αθηροσκληρυνσης και θεωρείται ένας αντισταθμιστικός μηχανισμός του αγγείου να διατηρήσει μια επαρκή έκταση μη στενωτική στο πλαίσιο της αθηρωματικής εξέλιξης της πλάκας.<sup>23</sup>
3. Σχετίζεται με αυξημένα λιπίδια, μακροφάγα και νεκρωτικό ιστό.<sup>24</sup> Αντιστοιχεί σε μια αύξηση 10% της διαμέτρου του αγγείου στο επίπεδο της στένωσης προς τα έξω.

4. Σπικτικές επασβεστώσεις διαμέτρου < 3mm), ανευρίσκονται κυρίως σε πλάκες με λεπτή ινώδης κάψα, θεωρείται προάγγελος αποσταθεροποίησης της πλάκας.<sup>25</sup>
5. Napkin-ring sign αποτελεί μια μορφή πλάκας χαμηλής απόσβεσης κεντρικά που ισούται με κεντρικό νεκρωτικό πυρήνα και μια ινώδης κάψα υψηλής απόσβεσης. Αυτή η μορφολογία είναι λιγότερη συχνή και θεωρείται πρόδρομος ρήξης πλάκας.<sup>26</sup>

Όλες οι πλάκες υψηλού κινδύνου θεωρούνται προάγγελοι μείζονων καρδιακών συμβαμάτων, όπως έχει δείξει και η μελέτη PROMISE και η μελέτη SCOT HEART.

Ο Finck σε μια μακροπρόθεσμη μελέτη<sup>27</sup> εκτίμησε ότι προγνωστικά για συμβάματα μελλοντικά ήταν η έκταση της πλάκας και τα μορφολογικά χαρακτηριστικά ενώ ο Ferraro<sup>28</sup> συμφώνησε με τα ευρήματα της SCOT HEART που έδειξε ότι η πρόγνωση ασθενών με μη αποφρακτικές υψηλού κινδύνου αθηρωματικές πλάκες είναι παρόμοια με τις αποφρακτικές αθηρωματικές πλάκες χωρίς χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου αθηρωματικής πλάκας ενώ τη χειρότερη πρόγνωση έχουν στα 5 χρόνια οι ασθενείς με αποφρακτικές υψηλού κινδύνου πλάκες.

#### Θεραπεία με στατίνη και σύσταση αθηροκληρυντικής πλάκας

Ο ρόλος της θεραπείας μείωσης λιπιδίων για πρωτοπαθή και δευτεροπαθή πρόληψη ασθενών με ΣΝ είναι ευρέως γνωστό. Η θεραπεία με στατίνη σχετίζεται με μείωση του όγκου της χαμηλής απόσβεσης και (fibrofatty) ινωλιπώδης πλάκας και με αύξηση του όγκου της υψηλής πυκνότητας και πλάκας 1 K με την πάροδο του χρόνου.<sup>29</sup> Η θεραπεία με στατίνη σχετίζεται με την μετατροπή της αθηροκληρυντικής πλάκας σε πλάκα με υψηλότερη πυκνότητα ασβεστίου που συνεπάγεται σταθεροποίηση αυτής.

Όπως έδειξε η μελέτη confirm για τη σημασία της στατίνης υπήρχε αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με αυξημένο cac: (coronary artery calcium) φορτίο ασβεστίου στεφανιαίων αγγείων και αυξημένης (sis: segment involvement score) βαθμολογίας συμμετοχής τμήματος σε ασθενείς που δεν ήταν σε θεραπεία με στατίνη.<sup>30</sup> Να σημειωθεί ότι σίγουρα ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας της στατίνης με επαναλαμβανόμενες ΑΣ δεν συστήνεται.

## Λειτουργικός έλεγχος στεφανιαίων αρτηριών

### Προγνωστική αξία FFRCT

Η FFR είναι μια μέθοδος λειτουργικής εκτίμησης της στεφανιαίας εφεδρείας στο αιμοδυναμικό εργαστήριο προς εκτίμηση στεφανιαίων αλλοιώσεων. Έχει αξία για μετρίου βαθμού στενώσεις όπου η λειτουργική επίδραση της βλάβης δεν μπορεί να προσδιοριστεί αξιόπιστα. Συγκεκριμένα με το FFR μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ενός αγγειοδιασταλτικού φαρμάκου. μετράμε τη διαφορά της πίεσης/ροής του αίματος πριν και μετά τη στένωση, και εφόσον είναι  $\leq 0.80$ , που σημαίνει σοβαρού βαθμού στένωση, ακολουθεί η τοποθέτηση stent.

Υπάρχει πλέον δυνατότητα αναίμακτων FFR μετρήσεων με αξονική στεφανιογραφία μέσω computational fluid dynamics χωρίς συνθήκες στρες ή αδενοσίνης. Οι Norgaard et al μελέτησαν τα αποτελέσματα μιας διαγνωστικής στρατηγικής στον πραγματικό κόσμο με πρώτης γραμμής cta και στοχευμένο επιλεκτικό FFR CT σε ασθενή με σταθερό προκάρδιο άλγος. Βρήκε ότι η παρουσία ενδιάμεσης στεφανιαίας νόσου και FFR CT > 0,80 σχετίζεται με τα ίδια καλά προγνωστικά αποτελέσματα με ασθενείς με καθόλου ή μηδαμινή ΣΝ.<sup>31</sup>

Η μελέτη PROMISE, και οι PLATFORM και NXT TRIAL με τη χρήση FFR CT που ακολούθησε την ΑΣ, μείωσε την διαγνωστική στεφανιογραφία κατά 44% στην PROMISE και 60% στην PLATFORM, αυξάνοντας ωστόσο το κόστος. Η μελέτη PROMISE μάλιστα επεσήμανε την μεγαλύτερη αξία του FFR CT  $\leq 0,80$  ως προγνωστικός παράγοντας για την ανάγκη επαναιμάτωσης ή δείκτης μείζονων καρδιακών συμβαμάτων σε σχέση με την σοβαρή στένωση στην ΑΣ. Ενδιαφέρον έχει ότι οι NICE οδηγίες υποστηρίζουν την χρήση CTCA/FFRCT χωρίς όμως να υπάρχει ανάλογη τοποθέτηση στις αμερικάνικες οδηγίες.

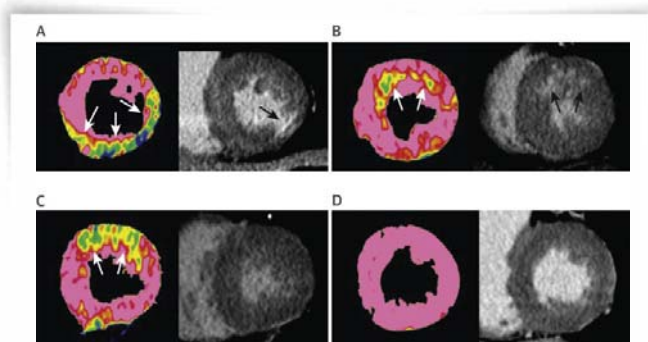
### Απεικονιστικές Δοκιμασίες Λειτουργικής Ισχαιμίας

Η μελέτη Courage, pacific και η μελέτη promise υποστηρίζουν την χρήση λειτουργικών δοκιμασιών (SPECT, PET, DSE) ως μια εξέταση οικονομική (cost effective, όφελος κόστους απόδοσης) για την αναγνώριση ασθενών που θα επωφεληθούν από μια φαρμακευτική αγωγή

έναντι της επαναιμάτωσης, με μειωμένη διαγνωστική ικανότητα για πολυαγγειακή νόσο (SPECT MRI), και νόσο ενός αγγείου (DSE).

Το **STRESS CT PERFUSION (CTP)** είναι μια στατική ή δυναμική απεικόνιση αιμάτωσης του μυοκαρδίου και αποτελεί μια στρατηγική που επιτρέπει την ανατομική και λειτουργική αξιολόγηση της ΣΝ. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της ισχαιμίας με τη χρήση φαρμακευτικών παραγόντων που προκαλούν υπεραιμία. Η απεικόνιση γίνεται είτε με σε κατάσταση μόνο στρες ή μόνο ηρεμίας που σε απουσία ΣΝ δεν χρειάζεται να ακολουθήσει η φάση στρες CTP. Ο συνδυασμός της CT με CTP αυξάνει την ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία, και την ακρίβεια, ενώ η ακτινοβολία (mean effective radiation dose για αξονική και ct perfusion είναι παρόμοια, 2,8+1,4 mSv και 2,5 +1,1 mSv, αντίστοιχα.<sup>32</sup> **(Εικόνα 5)**

Παρά τη διαγνωστική της αξία δεν χρησιμοποιείται ακόμα στην κλινική πράξη.



**Εικόνα 5.** Η αξία της στατικής ή δυναμικής απεικόνισης της αιμάτωσης του μυοκαρδίου με αξονικό τομογράφο (myocardial CT Perfusion (CTP))

Παραδείγματα ελλείμματος αιμάτωσης και ουλώδους ιστού μυοκαρδίου. Αντιπροσωπευτικός χάρτης ροής αίματος μυοκαρδίου (αριστερά) και CT όψιμη ενίσχυση (delayed enhancement) (δεξιά) που δείχνει (A) έλλειμμα αιμάτωσης μεγαλύτερο της μυοκαρδιακής ουλής, (B) έλλειμμα αιμάτωσης που αντιστοιχεί στην μυοκαρδιακή ουλή, (C) έλλειμμα αιμάτωσης χωρίς μυοκαρδιακή ουλή, (D) κανένα έλλειμμα αιμάτωσης ή μυοκαρδιακή ουλή. Τα λευκά και μαύρα βέλη αντιπροσωπεύουν το έλλειμμα αιμάτωσης και την μυοκαρδιακή ουλή αντίστοιχα.

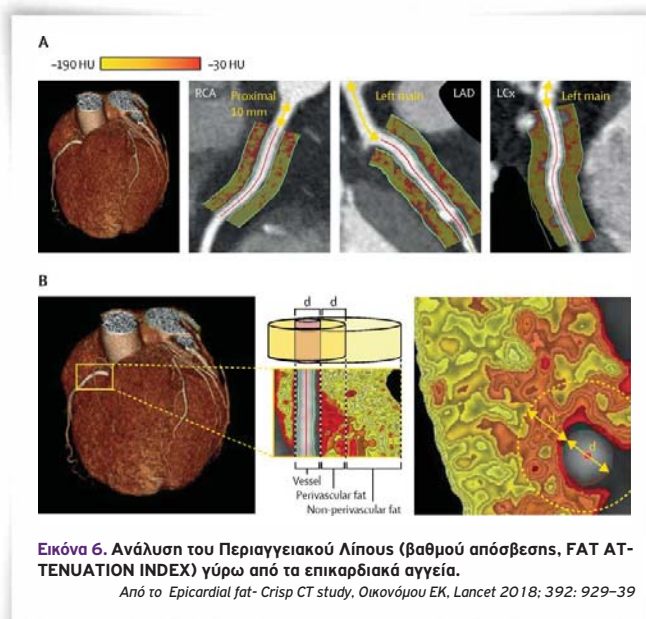
With Computed Tomography Delayed Enhancement.  
Nakamura S, et al. J Am Coll Cardiol Img 2020;13:1721-34  
ISSN 1936-878X/\$36.00 <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.12.017>

Είναι απαραίτητη η συνέχιση δημιουργίας νέων τεχνολογιών που να παρέχουν μια συνδυαστική εκτίμηση ανατομίας και λειτουργίας (spect/ct, pet/ct fusion, ffrct built in software σε όλους τους αξονικούς τομογράφους.

**Περιαγγειακό λίπος:** Πέρα από τα λιπίδια παίζει ρόλο στην δημιουργία της αθηροσκλήρωσης η φλεγμονή.

Ένας ακόμα νεότερος και πιο ακριβής τρόπος εκτίμησης πρόγνωσης αποτελεί η ανίχνευση στεφανιαίας φλεγμονής που θα επιτρέψει την (personalized) προσωπική ιατρική παρέμβαση. Νέες τεχνικές ανάλυσης όπως ο δείκτης εξασθένησης επικαρδιακού λίπους (perivascular fat attenuation index)<sup>33</sup> ή ο περιαγγειακός λιπώδης ιστός στεφανιαίων αρτηριών (pericoronary fat) βάση ακτινοχαρακτηριστικών της πλάκας (plaque bases radiomics),<sup>34</sup> μπορεί να διευκολύνουν την ποσοτικοποίηση της περιαγγειακής φλεγμονής στεφανιαίων αρτηριών και τη δραστηριότητα της αθηρωματικής πλάκας. Μια πολύ καινοτόμος μελέτη από τον Οικονόμου<sup>35</sup> έδειξε ότι η προσθήκη τεχνητής νοημοσύνης στην ανάλυση του προφίλ του περιαγγειακού λίπους στεφανιαίων (FRP= fat radiomic profile) **(Εικόνα 6)** βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων πέραν της παραδοσιακής διαστρωμάτωσης κινδύνου που συμπεριλαμβάνει παράγοντες κινδύνου, CAC, στενώσεις και χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου πλάκας στην CTCA. Έτσι το FRP μπορεί να οδηγήσει στην αναγνώριση των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο όταν τα υπόλοιπα δεν μπορούν.

Είναι φανερό ότι υπάρχει μια απίστευτα ταχεία εξέλιξη στον τομέα της καρδιαγγειακής απεικόνισης με μεγάλες τεχνολογικές εξελίξεις όπως συγχώνευση απεικόνισης και την εισαγωγή τε-



**Εικόνα 6.** Ανάλυση του Περιαγγειακού Λίπους (βαθμού απόσβεσης, FAT AT-TENUATION INDEX) γύρω από τα επικαρδιακά αγγεία.

Από το Epicardial fat- Crisp CT study, Οικονόμου ΕΚ, Lancet 2018; 392: 929-39

χνητής νοημοσύνης (artificial intelligence) καθώς αλγορίθμων μηχανικής εκμάθησης (machine learning).

Έτσι οι κλινικοί έρχονται καθημερινά αντιμέτωποι με διαφορετικούς τρόπους απεικόνισης ενώ ο ιατρός απεικονιστής του αύριο θα πρέπει να είναι εξοικειωμένος με τις διαφορετικές τεχνικές, και να γνωρίζει πότε να εφαρμόζει ποιά τεχνική και σε ποιό κλινικό σενάριο.

## Βιβλιογραφία

1. Mc Carthy JH, Palmer FJ. Incidence and significance of coronary artery calcification. *Heart* 1974; 36:499-506.
2. Schmermund A, Baumgart D, Goerge G, et al; Coronary Artery calcium in acute coronary syndromes: a comparative study of electron beam computed tomography, coronary angiography and intracoronary ultrasound in survivors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation* 1997;96:1461-1469.
3. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*.1990;15(4):827-32
4. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: A report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Updated the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378-402
5. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K et al. Progression of coronary artery calcium predicts all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3(12):1229-36.
6. ConfirRegistry, coronary CT angiography evaluation of clinical outcomes, HadamitzkyMetal, *JACC* 2013
7. Van Rosendael AR, Bax AM, Smit JM et al. Clinical risk factors and atherosclerotic plaque extent to define risk for major events in patients without obstructive coronary artery disease: the longterm coronary computed tomography CONFIRM registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:479-88.
8. Prognostic Value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. Min JK, et al, *JACC* 2007
9. Neglia D, Liga R, Caselli C, et al; EVINCI S Anatomical and functional imaging to predict long-term outcome in patients with suspected coronary artery disease: the EVINCI-outcome Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;21:1273-82.
10. The PROMISE Trial: the CTA Perspective. Brandon Scott Oberweis, Allen J. Taylor. *Am Coll Cardiol* 2015.
11. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. SCOT-HEART investigators, *Lancet* 2015
12. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-HEART Study. Williams MC, and SCOT HEART INVESTIGATORS, *JACC* 2019 (73)
13. Guiding therapy by coronary CT angiography improves outcomes in patients. Adamson PD and SCOT HEART INVESTIGATORS, *JACC* 2019 (74)
14. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Knuuti J, Wijns W, Saraste A. *Eur Heart J* 2020;41:407-477.
15. Validation of the European society of cardiology pretest probability model for obstructive coronary artery disease. Winther S, Schmidt SE, Rasmussen, et al. *Eur Heart J* 2021;42:1401-1411.
16. Initial Invasive or Conservative strategy for stable coronary disease. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR. *N Engl J Med* 2020;382:1395-1407.
17. International study of comparative health effectiveness with medical and invasive approaches/ISCHEMIA., Reynolds HR, Hochman JS. *Amer J Cardiol* 2021.
18. Coronary Computed Tomography Angiography from clinical uses to emerging technologies. Abdelrahman KM, Chen MY, Dey AK. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1226-1243.
19. Atherosclerosis. Lüscher AJ. *Nature* 2000;407:233-241.
20. Pathology of the vulnerable plaque. Virmani R, Burke AP, Farb A et al. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(suppl 8):C13-C18.
21. Terminology for high risk and vulnerable coronary artery plaques. Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Nat. Rev. Cardiol.* 2014;11:390-402.

22. Atherosclerotic Plaque Characterization by 0.5mm-slice multislice computed tomographic Imaging comparison with Intravascular Ultrasound . Motoyama S, Kondo T, Anno H, et al. *Circ.*2007;71:363-366.
23. Relationship between Coronary Artery Remodelling and Plaque Vulnerability. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ, et al. *Circulation* 2002;105:939-943
24. Assessment of coronary artery remodeling by dual-source CT: a head-to-head comparison with intravascular ultrasound. *Heart.*2011;97:991-997
25. Characterization of culprit lesion in acute coronary syndromes using coronary dual source CTangiography. Pfloderer T, Marwan M, asacheptsis T et al. *Atherosclerosis* 2010;211:437-444.
26. Histopathological correlates of the napkin-ring sign plaque in coronary CT angiography. Seifarth H, Schlett CL, Nakano M et al, *Atherosclerosis* 2012;224:90-96.
27. Long-term prognostic value of morphological plaque features on coronary computed tomography angiography. Finck T, Stojanovic A, Will A, et al. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:237-248
28. Non-obstructive high-risk plaques increase the risk of future culprit lesions comparable to obstructive plaques without high risk features: the ICONIC study. Ferraro RA, Rosendael AR, van Lu Y. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:973-80.
29. Association of statin treatment with progression of coronary atherosclerotic plaque composition. Rosendael AR, van den Hoogen IJ, Gianni U, Et al. *JAMA Crdiol* 2021;6:1257-66.
30. Prognostic and Therapeutic Implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease:results from the CONFIRM (COoronaryCT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes:An international Multicenter registry) registry. Chow BJ, Small G, Yam Y, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*2015;35:981-9.
31. Coronary CT angiographic and flow reserve-guided management of patients with ischemic heart disease. Norgaard et al., *J Am Coll Cardiol* 2018
32. Incremental diagnostic value of stress computed tomography myocardial perfusion with whole- heart coverage CT scanner in intermediate to high risk patients suspected of coronary artery disease. Pontone G et al, *JACC Cardiovasc Imaging* 2019. ESC clinical Practice guideline
33. Επικαρδιακό λίπος: Ένας Νέος Βιοδείκτης Ασυμπτωματικής Στεφανιαίας Νόσου. Βασιλειάδης ΙΒ, Δεσποτόπουλος ΕΧ κ.ά. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση* 2013
34. Imaging residual inflammatory cardiovascular risk. Antoniadis C et al, *Eur Heart J* 2019
35. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. Oikonomou EK, et al,*Eur Heart J* 2019



## Coronary CT Angiography: The present and future of cardiovascular imaging

Eleni C Vourvouri<sup>1</sup>, Konstantinos Tsinoglou<sup>2</sup>, Jouljeta ABR Sevastidou<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Department of Cardiovascular Imaging and Radiology,

<sup>3</sup> Cardiology Department Euromedica,

General Clinic, Thessaloniki

**Abstract:** Coronary CT Angiography (CCTA) is a robust and reliable non-invasive imaging modality for the assessment of coronary artery disease. Due to its high negative predictive value it can become the first line investigation in patients with low to intermediate risk for coronary artery disease. The ability to identify nonobstructive coronary artery disease and especially identifying vulnerable plaque optimises medical therapy and its prognostic value. Over the years there has been evolution of computed tomography with technological advances like FFR ct and PET CT that have the potential to provide functional information on a coronary lesion and Radiomics that will allow to identify the problems before they start. In the future CCTA will become one-stop non-invasive imaging modality for both anatomic and functional assessment of coronary artery disease.

**Key words:** Coronary Ct Angiography, Atherosclerotic Plaque Characteristics, Vulnerable Plaque, Ffr Ct.