

Significance of CT coronary angiography in diagnosis and management of coronary artery disease

Význam CT koronarografie v diagnostike a manažmente koronárnej choroby srdca

Huňavý M¹, Gibarti C², Koribský R², Gonsorčík J³

¹I. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice, Slovenská republika

Huňavý M, Gibarti C, Koribský R, Gonsorčík J. **Significance of CT coronary angiography in diagnosis and management of coronary artery disease.** Cardiology Lett. 2022;31(3):165–177

Abstract. Coronary artery disease is currently a worldwide problem and its prevalence is constantly growing with the ageing of the population, but also due to unhealthy lifestyle habits or inadequate risk factors control. In developed countries it is the leading cause of heart failure. Noninvasive methods of its diagnosis, mainly multidetector computed tomography, has made huge progress in terms of radiation dose reduction, improvement in its diagnostic accuracy, sensitivity and specificity. With technological advances such as CT evaluation of fractional flow reserve and CT myocardial perfusion imaging it is now possible to evaluate functional significance of coronary stenosis during a single exam. Unlike other noninvasive imaging methods, CT coronary angiography shows the most robust evidence regarding prognosis of patients with diagnosed obstructive or nonobstructive coronary artery disease, with subsequent management aimed at primary and secondary prevention, risk factors control and intensification of pharmacotherapy which consists of antiplatelets and hypolipidemic drugs. The greatest benefit of these measures will affect patients with the largest extent of atherosclerotic burden, evaluated by calcium score, plaque volume and by identification of adverse plaque features. The aim of the review article is to point out the current role of CT coronary angiography in diagnosis and management of coronary artery disease, based on the latest guidelines and scientific knowledge. Fig. 6, Tab. 2, Ref. 51, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: CT coronary angiography – calcium score – stress CT myocardial perfusion

Huňavý M, Gibarti C, Koribský R, Gonsorčík J. **Význam CT koronarografie v diagnostike a manažmente koronárnej choroby srdca.** Cardiology Lett. 2022;31(3):165–177

Abstrakt. Koronárna choroba srdca je v súčasnosti celosvetovo narastajúcim problémom a jej prevalencia sa so starnutím populácie neustále zvyšuje aj v dôsledku nezdravého životného štýlu a nedostatočnej kontroly rizikových faktorov. V rozvinutých krajinách je najčastejšou príčinou srdcového zlyhávania. Neinvazívne metódy jej diagnostiky, najmä multidetektorová počítačová tomografia zaznamenali za posledné roky výrazný pokrok v redukcii dávky žiarenia, zvýšení diagnostickej presnosti, senzitivity a špecificity vyšetrenia. S technologickým pokrokmi, akými sú CT hodnotenie frakčnej prietokovej rezervy a záťažová CT perfúzia myokardu pomohli výrazne zvýšiť

Z ¹I. kardiologickej kliniky UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice, ²Odelenia rádiológie VÚSCH, a. s., Košice a ³II. kardiologickej kliniky UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 19. mája 2022; prijaté dňa 30. mája 2022

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Mikuláš Huňavý, PhD., I. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice, Ondavská 8, 040 11 Košice, Slovenská republika, e-mail: mikulas.hunavy@gmail.com

špecifitu tohto vyšetrenia, najmä v identifikácii hemodynamicky významných stenóz. Na rozdiel od iných neinvazívnych zobrazovacích metód má CT koronarografia v súčasnosti najväčšiu evidenciu dát týkajúcich sa prognózy pacientov s diagnostikovanou či už obštrukčnou alebo neobštrukčnou koronárnou chorobou srdca s následným manažmentom zameraným na primárnu a sekundárnu prevenciu, kontrolu rizikových faktorov a intenzifikáciu farmakoterapie pozostávajúcej z antiagregačnej a hypolipidemickej liečby. Z týchto opatrení môžu profitovať najmä pacienti s najväčším rozsahom aterosklerotického postihnutia, hodnoteného pomocou kalciového skóre, celkového objemu plakov alebo v identifikácii vysokorizikových charakteristík aterosklerotických lézií. Cieľom prehľadového článku je poukázať na súčasnú úlohu CT koronarografie v diagnostike a manažmente koronárnej choroby srdca na základe posledných odporúčaní a vedeckých poznatkov. Obr. 6, Tab. 2, Lit. 51, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: CT koronarografia – kalciové skóre – záťažová CT perfúzia myokardu

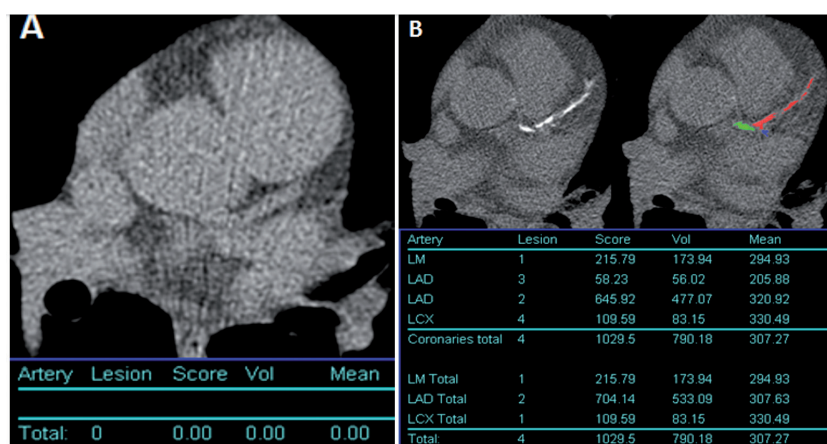
CT koronarografia umožňuje neinvazívne zobrazenie koronárnych artérií a má dôležitú úlohu v diagnostike koronárnej choroby srdca (KCHS). U pacientov s nízkou až strednou predtestovou pravdepodobnosťou obštrukčnej KCHS umožňuje CT koronarografia odhalenie koronárnych stenóz s vysokou senzitivitou a považuje sa za najvhodnejšiu metódu na ich vylúčenie u selektovaných pacientov, kde sa jej negatívna prediktívna hodnota približuje až k 100 %. Okrem odhalenia lumenálnych stenóz dokáže CT koronarografia zobraziť a určiť charakter nestenotizujúcich koronárnych aterosklerotických plakov (1). Využíva sa tiež na zobrazenie aortokoronárnych by-passov (CABG), hodnotenie priebehu koronárnych anomálií, odhalenie disekcií koronárnych artérií, prítomnosti vaskulopatie štepov u pacientov s transplantovaným srdcom, ale možno ju tiež využiť na hodnotenie priechodnosti koronárnych stentov (2).

Multidetektorové CT (MDCT) so 64 detektormi v súčasnosti spĺňa minimálne požadované kritériá na realizáciu CT koronarografie a je schopné získať 64 submilimetrových rezov za jednu otáčku, dosiahnuť excelentnú kvalitu obrazu, vizualizovať koronárne cievy s malým priemerom s vysokým priestorovým rozlíšením 0,4 mm³ (1, 3). Nové technológie ako sú „dual source CT“ (DSCT) a skenery s 256 a 320 detektormi poskytujú vylepšenú kvalitu obrazu. Najmä DSCT skenery poskytujú lepšie tzv. temporálne rozlíšenie, čo umožňuje skenovanie aj pri vyšších srdcových frekvenciách a u niektorých pacientov aj pri eufrekvenčnej fibrilácii predsiení. Do praxe sa práve dostávajú tzv. „photon-counting“ CT s detektormi, ktoré pracujú na princípe zaznamenávania energie jednotlivých fotónov v podobe krátkych elektrických impulzov, ktorých počet vie tento detektor presne zaznamenať bez potreby transformácie ich energie na viditeľné svetlo ako pri tradičných detektoroch. To znamená ešte vyššie priestorové rozlíše-

nie a absenciu elektronického šumu, lepšie zobrazenie stentov a najmä charakteru zloženia aterosklerotických plakov (4). Tieto technologické pokroky vrátane možnosti kvantifikácie hemodynamickej významnosti koronárnej stenózy posunú túto metodiku v najbližších rokoch do prvej línie zobrazovacích metód u pacientov so suspektnou alebo známou KCHS.

Kalciový sken a kalciové skóre

V koronárnych artériách sa kalcifikácie vyskytujú takmer výhradne v súvislosti s aterosklerózou. Jedinou výnimkou sú pacienti s pokročilou chronickou obličkovou chorobou, u ktorých sa môžu vyskytnúť neaterosklerotické kalcifikácie v tunica media koronárnych artérií spolu s výskytom aterosklerotických kalcifikácií. Nie každý aterosklerotický plak je kalcifikovaný, ale množstvo koronárneho kalcia v koronárnych artériách zhruba koreluje s rozsahom ich aterosklerotického postihnutia. Kalcifikácie nie sú znakom stability alebo nestability jednotlivých plakov a ich prítomnosť alebo absencia nie sú v úzkej súvislosti s pravdepodobnosťou ruptúry danej lézie a výskytu koronárnej príhody, s výnimkou malých bodkovitých kalcifikácií (5). CT umožňuje vizualizáciu koronárnych kalcifikácií, priameho znaku aterosklerózy. Porovnávacie štúdie s intravaskulárnym ultrazvukom (IVUS) ukázali, že detekovateľná môže byť už aj jediná bodkovitá kalcifikácia a že koronárna kalcifikácia nie je neskorým, ale skorým markerom aterosklerózy. Distribúcia kalcia v koronárnom riečisku odráža vývoj ochorenia, najfrekventnejšia je v prvých dvoch centimetroch ramus interventricularis anterior (RIA), nasledujú pravou koronárnou artériou, hlavným kmeňom a ramus circumflexus, potvrdzujúc predchádzajúce patologické štúdie a analýzy koronarografických vyšetrení (6).



Obrázok 1 Kvantifikácia koronárneho kalcia pomocou Agatstonovho kalciového skóre

Figure 1 Quantification of coronary calcium by Agatston calcium score

Pacient s kalciovým skóre 0 (A) a pacient s extenzívnym kalcifikačným postihnutím koronárnych artérií – kalciové skóre 1029,5 (B) (Oddelenie rádiológie VÚSCH, a. s., Košice).

MDCT s elektrokardiografickým (EKG) gatingom je vhodné na presnú detekciu a kvantifikáciu koronárneho kalcia. Obrazy sa získavajú bez potreby podania kontrastnej látky a pri relatívne nízkej radiačnej dávke (**obrázok 1**) (6).

Kalciový sken v klinickej praxi predchádza takmer každému CT koronarografickému vyšetreniu. Podľa konsenzu, voxely nad 130 Hounsfieldových jednotiek (HU) predstavujú koronárne kalcium. Kalcifikované lézie sú obvykle hodnotené pomocou Agatstonovho kalciového skóre (CaS) vyjadrenom v Agatstonových jednotkách (AU) (**tabuľka 1**) (7).

Hodnotenie koronárnych kalcifikácií skúseným rádiológom/kardiológom je možné aj kvalitatívne z CT skenu hrudníka bez prospektívneho EKG triggeringu, čo sa premietlo do odporúčaní spoločnosti pre hrudnú rádiológiu v triede I, kde hodnotenie a popis koronárnych kalcifikácií aspoň kvalitatívne má byť súčasťou každého nálezu u pacientov podstupujúcich CT hrudníka s/bz podania kontrastnej látky (8).

Prognostický význam kalciového skóre bol hodnotený v mnohých štúdiách aj vzhľadom na nízku radiačnú záťaž a dostupnosť tohto vyšetrenia. Detrano et al. v štúdiu MESA hodnotili výskyt koronárnych príhod v závislosti od prítomnosti koronárneho kalcia u 6 722 ľudí bez kardiovaskulárneho ochorenia s priemernou dobou sledovania 3,8 roka. V porovnaní s pacientmi s kalciovým skóre 0 mali pacienti s kalciovým skóre 101 – 300, respektíve > 300 vyššie riziko výskytu koronárnej príhody (HR 7,73, respektíve 9,67; obe $p < 0,001$) (**obrázok 2**) (9).

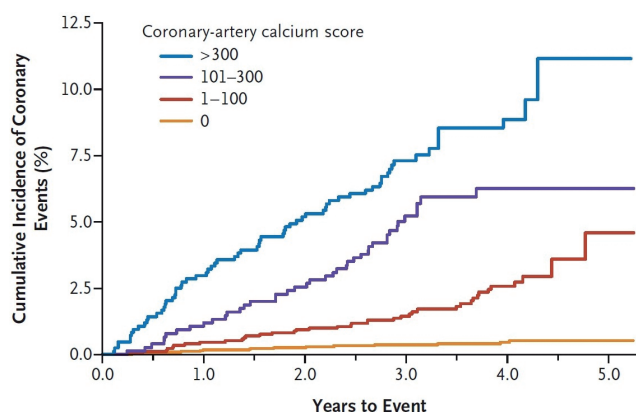
V ďalšej retrospektívnej analýze trinástich štúdií Sarwar et al. hodnotili vzťah koronárneho kalcia k výskytu závažných kardiovaskulárnych príhod u 64 873 asymptomatických jedincov. V tejto kohorte neboli koronárne kalcifikácie prítomné u 25 903 pacientov a v tejto podskupine len 146 (0,56 %) jedincov prekonalo kardiovaskulárnu príhodu počas priemerného obdobia sledovania 51 mesiacov (10). Výhodou MDCT oproti invazívnej koronarografii v detekcii koronárnej

Tabuľka 1 Kalciové skóre a kardiovaskulárne riziko (upravené podľa 7)

Table 1 Calcium score and cardiovascular risk (modified according to 7)

	CaS	Kardiovaskulárne riziko	Odporúčaná liečba
CAC-DRS 0	0	Veľmi nízke	Statín všeobecne neodporúčaný*
CAC-DRS 1	1 – 99	Mierne zvýšené	Statín v stredne vysokej dávke
CAC-DRS 2	100 – 299	Stredne zvýšené	Statín v strednej až vysokej dávke + ASA 81 mg
CAC-DRS 3	> 300	Stredne až závažne zvýšené	Vysokodávkový statín + ASA 81 mg

ASA – kyselina acetylsalicylová, CAC-DRS – Coronary artery calcium data and reporting system, CaS – kalciové skóre, * okrem familiárnej hypercholesterolémie



Obrázok 2 Výskyt koronárnych príhod u pacientov podľa hodnoty kalciového skóre. Rozdiel medzi všetkými krivkami je štatisticky významný ($p < 0,001$) (upravené podľa 9)
Figure 2 Incidence of coronary events in patients based on calcium score value (modified according to 9)

aterosklerózy je jej vysoká senzitivita, keďže aterosklerotické zmeny sú často prítomné aj bez stenotizácie lúmenu koronárnej tepny. Na podobnú problematiku

poukázal Cho et al. v subanalýze štúdie CONFIRM u vyše 6 600 pacientov, kde pacienti s kalciovým skóre > 0 a bez zúženia lúmenu koronárnej cievy mali vyššie riziko než pacienti s kalciovým skóre 0 (HR 1,8; 95 % CI 1,1 – 2,9; $p = 0,02$) (11).

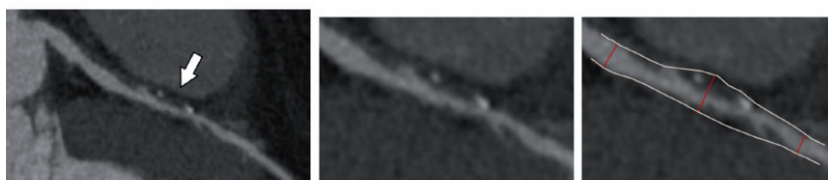
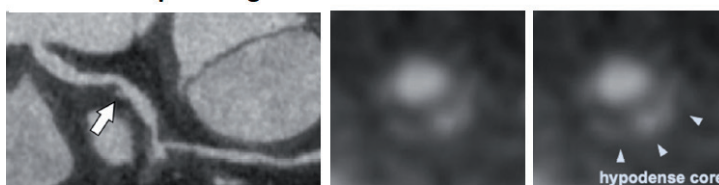
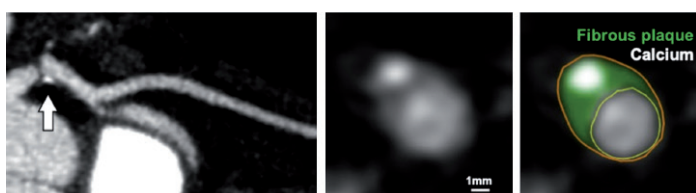
V štúdií Heinz Nixdorf Recall u ľudí, ktorí mali kalciové skóre 0, bol päťročný výskyt závažných kardiovaskulárnych príhod 0,9 % u mužov a 0,8 % u žien s ročným výskytom len 0,16 % a v štúdií MESA bol výskyt kardiovaskulárnych príhod u ľudí s nulovým CaS iba 0,11 % za rok (6). Podľa posledných veľkých randomizovaných multicentrických štúdií (MESA, HNR, Rotterdam, Framingham) sa ukazuje, že CaS je lepším prediktorom budúcich kardiovaskulárnych príhod ako tradičné rizikové faktory a CaS 0 poukazuje na veľmi dobrú prognózu (12). Aj na základe výsledkov zo štúdie MESA sa ukázal benefit pridania kyseliny acetylsalicylovej u pacientov s CaS ≥ 100 , čo sa následne prenieslo aj do odporúčaní SCCT (**tabuľka 2**) (7, 13). Metaanalýza, ktorú realizoval Gupta et al. a zahŕňala vyše 11 tisíc pacientov ukázala, že vedomosť pacientov o prítomnosti aterosklerotického postihnutia koronárnych ciev na základe kalciového skóre ich môže motivovať k zdravšiemu

Tabuľka 2 CAD-RADS klasifikácia koronárnych stenóz u pacientov so stabilnou KCHS (upravené podľa 23)

Table 2 CAD-RADS classification of coronary stenoses in patients with stable CAD (modified according to 23)

	Stupeň koronárnej stenózy	Interpretácia	Následné doplňujúce vyšetrenia	Manažment
CAD-RADS 0	0 % (Žiaden plak/stenóza)	Absencia KCHS	Žiadne	Uistenie pacienta. Pátrať po neaterosklerotických príčinách bolesti.
CAD-RADS 1	1 – 24 % Minimálna stenóza alebo nestenotizujúci plak	Minimálna neobštrukčná KCHS	Žiadne	Pátrať po neaterosklerotických príčinách bolesti. Zvážiť preventívnu liečbu a modifikáciu RF.
CAD-RADS 2	25 – 49 % Mierna stenóza	Mierna neobštrukčná KCHS	Žiadne	Pátrať po neaterosklerotických príčinách bolesti. Zvážiť preventívnu liečbu a modifikáciu RF, osobitne u pacientov s plakom vo viacerých segmentoch.
CAD-RADS 3	50 – 69 % Stenóza	Stredne významná stenóza	Zvážiť funkčné vyšetrenie	Zvážiť antiischemickú a preventívnu liečbu + modifikáciu RF podľa odporúčaní. Ďalší manažment podľa odporúčaní.
CAD-RADS 4	A – 70 – 99 % Stenóza alebo B – Stenóza HK > 50 % alebo trojcievne obštrukčné (≥ 70 %) postihnutie	Závažná stenóza	A: Zvážiť SKG alebo funkčné vyšetrenie B: SKG je odporúčané	Zvážiť antiischemickú a preventívnu liečbu + modifikáciu RF podľa odporúčaní. Ďalší manažment (so zvážením revaskularizácie podľa odporúčaní).
CAD-RADS 5	100 % (Totálna oklúzia)	Totálna koronárna oklúzia	Zvážiť SKG a/alebo hodnotenie viability	Zvážiť antiischemickú a preventívnu liečbu + modifikáciu RF podľa odporúčaní. Ďalší manažment (so zvážením revaskularizácie podľa odporúčaní).
CAD-RADSN	Nediagnostický test	Obštrukčnú KCHS nemožno vylúčiť	Môže byť potrebné ďalšie/alternatívne zobrazenie	

KCHS – koronárna choroba srdca, HK – hlavný kmeň, RF – rizikové faktory, SKG – selektívna koronarografia, CAD-RADS – coronary artery disease reporting and data system

A Plak s nízkou denzitou**B Pozitívna remodelácia****C Znak "napkin ring"****D Bodkovité kalcifikácie**

Obrázok 3 Charakteristiky vysokorizikových plakov spojené so zvýšeným výskytom akútnych koronárnych syndrómov. Biele šípky značia miesto vulnerabilných plakov (upravené podľa 19)

Figure 3 Characteristics of adverse plaque features linked to increased incidence of acute coronary syndromes (modified according to 19)
Fibrous plaque (fibrózny plak), LAP – low attenuation plaque, Hypodense core (hypodenzné jadro), Calcium (kalcium)

životnému štýlu v zmysle zmeny diétnych návykov a zvýšenia pohybovej aktivity (14).

Aj závažné kalcifikácie ešte nemusia znamenať, že je prítomná obštrukčná stenóza a nulové kalciové skóre nemusí znamenať absenciu koronárnych stenóz u symptomatických jedincov, osobitne u mladých pacientov s akútnymi symptómami (3). Stanovenie kalciového skóre podľa odporúčaní American College of Cardiology je vhodné najmä pri rizikovej stratifikácii v primárnej prevencii kardiovaskulárnych (KV) ochorení u nediabetikov vo veku 40 – 75 rokov s hladinami LDL cholesterolu (LDL-C) 1,8 – 4,9 mmol/l so stredným kardiovaskulárnym rizikom, kde prítomnosť kalcifikácií môže preklasifikovať pacientov do vyššieho rizika a začať statínovú liečbu a absencia kalcifikácií naopak oddialiť jeho nasadenie (15). Podobne aj v posledných odporúčaníach Európskej kardiologickej spoločnosti

(ESC) na kardiovaskulárnu prevenciu sa stanovenie kalciového skóre môže zväziť na reklasifikáciu rizika najmä u asymptomatických jedincov pohybujúcich sa v takom rizikovom pásme, v ktorom sa rozhoduje o začiatku/intenzifikácii najmä hypolipidemickej liečby (16).

Charakteristika aterosklerotických plakov

Z klinického hľadiska je dôležité rozdelenie aterosklerotických plakov na stabilné a nestabilné. Stabilný plak má nízky obsah lipidov a nemá tendenciu k ruptúre s vytvorením následnej trombózy, ktorá následne obturujú cievy lúmen. Pri nestabilných plakoch je často prítomné veľké nekrotické jadro s tenkou vrstvou fibróznej čiapočky. Boli popísané tri histologické dominy spojené s akútnymi koronárnymi syndrómami:

ruptúra, erózia a kalcifikačný nodulus. Na CT koronarografii majú rizikové plaky svoje charakteristiky. Sú to najmä veľký objem plaku s nízkymi hodnotami HU (< 30 HU), čo sú tzv. plaky s nízkou denzitou, pozitívna remodelácia, bodkovité kalcifikácie a lézia so znakom tzv. „napkin ring“ (obrúskový krúžok). Pozitívna remodelácia predstavuje kompenzačné zväčšenie cievej stený v mieste aterosklerotickej lézie v dôsledku zväčšovania plaku so zachovaním lumenálnej plochy, ktorá sa hodnotí tzv. remodelačným indexom. Typická hranica, ktorá definuje malé kalcifikácie na CT koronarografii ako bodkovité, je < 3 mm. Malé bodkovité kalcifikácie s veľkosťou < 1 mm majú najsilnejší vzťah k vulnerabilným plakom. Lézia tvaru tzv. „napkin-ring“ je definovaná ako nekalcifikovaný plak, ktorý má na priereze dve typické črty: centrálnu hypodenznú oblasť, ktorá je v kontakte s lúmenom cievy, predstavujúcou nekrotické jadro, a prstencovitou oblasťou s málo vyššou denzitou, obklopujúcou túto centrálnu časť a táto predstavuje fibrózne tkanivo plaku. Všetky tieto charakteristiky sú spojené s častejším výskytom akútnych kardiovaskulárnych príhod (obrázok 3) (17).

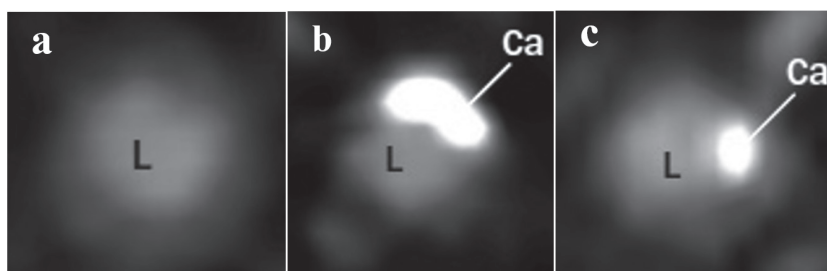
Motoyama et al. hodnotili charakteristiky plakov u pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami (AKS) oproti pacientom so stabilnou angínou pectoris (AP) pred perkutánnou koronárnou intervenciou (PKI). Pozitívna remodelácia (87 % vs. 12 %, $p < 0,001$), nekalcifikované plaky s denzitou < 30 HU (79 % vs. 9 %, $p < 0,001$) a bodkovité kalcifikácie s veľkosťou < 3 mm (63 % vs. 21 %, $p < 0,001$) boli častejšie prítomné u pacientov s AKS oproti pacientom so stabilnou AP. Pacienti so stabilnou AP mali v léziách častejší výskyt veľkých kalcifikácií oproti pacientom s AKS (55 % vs. 22 %, $p = 0,004$) (18).

Všetky tieto rizikové charakteristiky plakov a ich prítomnosť majú byť uvedené v popise CT koronarografického nálezu hodnoteného systémom CAD-RADS

a označené písmenom V – vulnerability. Podľa odporúčaní Spoločnosti pre kardiovaskulárnu počítačovú tomografiu (SCCT) sa má vo výslednej správe popisovať typ plaku v závislosti od výskytu kalcifikácií (obrázok 4) (20).

Za obštrukčnú stenózu na MDCT koronarografii sa vo veľkých randomizovaných štúdiách považuje ≥ 50 % redukcia priemeru lúmenu cievy vo veľkom epikardiálnom koronárnom segmente. V retrospektívnej analýze štúdie EURO-CCAD s vyše 5 500 pacientmi Nicoll et al. preukázali, že CaS bol presnejší prediktor ≥ 50 % stenózy než tradičné rizikové faktory (vek, pohlavie, fajčenie, diabetes mellitus, pozitívna rodinná anamnéza). Plocha pod krivkou (AUC) kalciového skóre na predikciu ≥ 50 % stenózy bola 0,85, čo poukazuje na dobrú diagnostickú presnosť (21). Podobne aj v našej práci u hypertonikov v riziku srdcového zlyhávania mali pacienti s obštrukčnou stenózou vyššiu hodnotu kalciového skóre než pacienti bez obštrukčnej stenózy [274,85 AU (95,38 – 462,75) vs. 19,00 AU (0,00 – 88,45); $p = 0,001$]. AUC krivka CaS ako prediktora obštrukčnej stenózy bola 0,815 (95 % CI: 0,64 – 0,99; $p = 0,002$) s optimálnou cut-off hodnotou 115,5 AU s 80 % senzitivitou a 92,5 % špecifitou, čo poukazuje na dobrú diagnostickú presnosť. V univariačnej logistickej regresnej analýze bol jediný signifikantný prediktor obštrukčnej stenózy hodnota CaS $> 115,5$ AU (OR 18,80; 95 % CI 3,46 – 102,21; $p < 0,001$) (22).

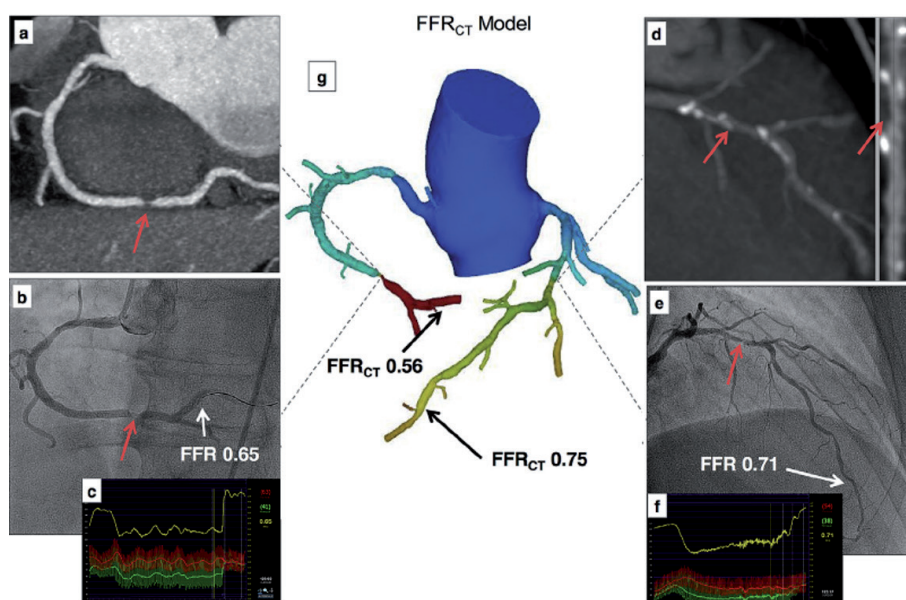
U pacientov so stabilnými formami KCHS sa podľa posledných odporúčaní SCCT má pri popise koronárných stenóz využívať systém CAD-RADS, ktorého úlohou je vytvoriť štandardizovanú metodiku zohľadňujúcu závažnosť koronárnej stenózy na základe zúženia prievitu lúmenu danej cievy. Tento systém má tiež uľahčiť rozhodovanie týkajúce sa ďalšieho manažmentu pacienta



Obrázok 4 Typy aterosklerotických plakov na základe množstva kalcia. Nekalcifikovaný (a), kalcifikovaný (b), čiastočne kalcifikovaný (c) (upravené podľa 17)

Figure 4 Types of atherosclerotic plaques based on the amount of calcium (modified according to 17)

L – lúmen koronárnej artérie, Ca – kalcium



Obrázok 5 Metóda CT-FFR a porovnanie s invazívnou SKG a FFR (upravené podľa 24)

Figure 5 CT-FFR and its comparison with invasive coronary angiography and FFR (modified according to 24)

Príklady pacientov zo štúdie NXT. Multiplanárna rekonštrukcia CT koronarografie, na obrázku vľavo (a) je 90 % stenóza ACD, na obrázku vpravo (d) 50 – 70 % stenóza RIA. Na dolných obrázkoch je invazívna koronarografia (b, e) spolu s invazívnym meraním FFR (c, f). CT-FFR (g) ukazuje hodnoty, ktoré svedčia o hemodynamickej závažnosti daných koronárnych stenóz. Invazívna koronarografia zobrazuje lokalizáciu daných stenóz (červené šípky) a namerané hodnoty počas invazívnej FFR svedčia o ischemii v povodí oboch ciev.

(tabuľka 2) (23). V tomto roku sa pripravuje aktualizácia daného dokumentu, ktorá bude zahŕňať aj CT vyšetrenie frakčnej prietokovej rezervy (CT-FFR) a celkový rozsah aterosklerotického postihnutia v zmysle objemu plakov.

Neinvazívne CT hodnotenie frakčnej prietokovej rezervy a záťažová CT perfúzia myokardu

Hemodynamická významnosť koronárnej stenózy sa často potvrdí až realizáciou invazívnej koronarografie s vyšetrením frakčnej prietokovej rezervy (FFR). V súčasnosti sa však objavujú stále nové neinvazívne diagnostické zobrazovacie metódy, ktoré dokážu určiť hemodynamickú významnosť týchto stenóz s vysokou diagnostickou presnosťou. Okrem hybridných techník je novou metódou stanovenie FFR pomocou CT alebo záťažová CT perfúzia myokardu.

Využitie počítačovej simulácie dynamiky prúdenia tekutín umožňuje odvodenie FFR z CT koronarografie na základe simulovaných podmienok indukovanej vazodilatácie v koronárnom riečisku bez nutnosti podania adenosínu alebo iných záťažových farmák. Nørgaard et al. v štúdiu NXT hodnotili diagnostickú presnosť CT-FFR v detekcii myokardiálnej ischemie u 254 pacientov so

suspektou KCHS, indikovaných na invazívne koronarografické vyšetrenie s použitím invazívnej FFR ako zlatým štandardom. Za významnú stenózu na CT koronarografii sa považovalo > 50 % zúženie lúmenu koronárnej artérie, ktorá má ≥ 2 mm v priemere. Za detekciu ischemie sa považovala hodnota invazívnej FFR a CT-FFR $\leq 0,80$. AUC v detekcii hemodynamicky významnej stenózy bola 0,90 pre CT-FFR oproti 0,81 pri samotnej CT koronarografii ($p < 0,001$). Senzitivita a špecificita v detekcii ischemie bola 86 % a 79 % pre CT-FFR, oproti 94 % a 34 % pre CT koronarografiu samotnú a 64 % a 83 % pre invazívnu koronarografiu v tomto poradí (obrázok 5) (24).

Podľa posledných štúdií (25 – 27) dosahuje CT-FFR diagnostickú presnosť vyše 90 % v identifikácii hemodynamicky významných lézií v porovnaní s invazívnou meranou FFR ako zlatým štandardom, avšak aj táto metodika má svoje limitácie. Nevyhnutná je vysoká kvalita obrazu bez pohybových artefaktov, diagnostická presnosť je nižšia pri léziách s hraničnými hodnotami CT-FFR a v neposlednom rade je nevyhnutné zohľadniť aj vyššiu cenu celého vyšetrenia, ktorá je však oveľa nižšia ako invazívna SKG s FFR. Aj napriek tomu sa táto metodika dostala do posledných odporúčaní SCCT (27) na diagnostiku hrudníkových bolestí, a to na základe

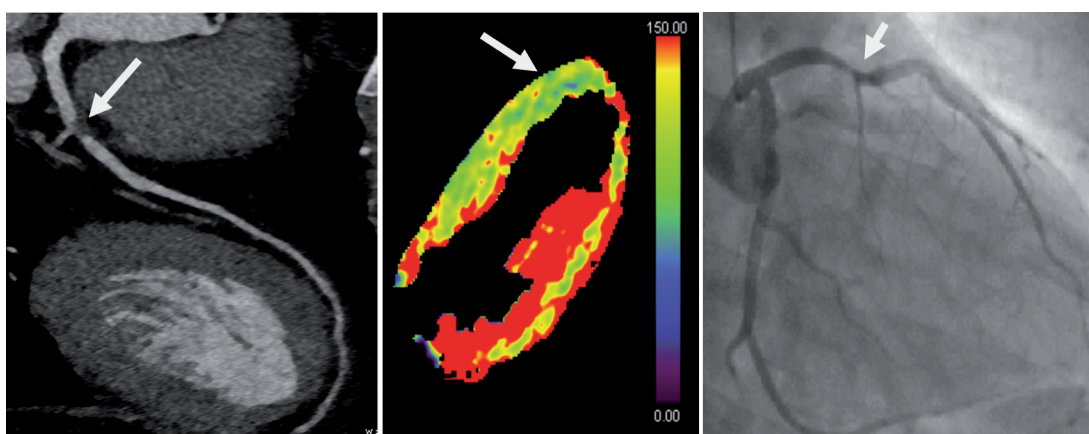
výsledkov štúdií, kde bola porovnávaná s invazívnou FFR (24, 28, 29, 30) a najmä vďaka výsledkom zo štúdie z registra ADVANCE s vyše 5 000 pacientmi (31). V tejto štúdií CT-FFR zmenila terapeutické odporúčanie u vyše 2/3 pacientov a dôležitá bola najmä absencia závažných kardiovaskulárnych príhod/úmrtnia počas 90 dní u pacientov s negatívnou CT-FFR. Odporúča sa ju využiť najmä u pacientov s CT detegovanou koronárnou stenózou v rozsahu 40 – 90 % a pri hodnote $\leq 0,80$ zväžiť invazívnu SKG (32).

Závažová CT perfúzia myokardu (CTP) je metódika poskytujúca informáciu o koronárnej anatómii a zároveň prietoku krvi myokardom. Je kombináciou CT koronarografie so zobrazením myokardiálnej perfúzie počas farmakologickej záťaže pri jednom sedení a umožňuje detekciu perfúzných defektov myokardu na identifikáciu hemodynamicky závažných koronárnych stenóz. Umožňuje tiež zhodnotiť viabilitu myokardu na vedenie ďalšej liečby (PKI, CABG, medikamentózna liečba). Na farmakologickú záťaž sa využíva adenosín alebo regadenozón. Využíva sa statická perfúzia, ktorá vie detegovať prítomnosť ischemie a jej výhodou je nižšia radiačná záťaž. Dynamická perfúzia vie zhodnotiť poruchy perfúzie kvalitatívne aj kvantitatívne s poskytnutím informácie o myokardiálnom prietoku a možnosť detekcie balansovanej ischemie, avšak za cenu o málo vyššej radiačnej záťaže (**obrázok 6**).

Indikovaní sú pacienti so strednou až vysokou predtestovou pravdepodobnosťou obštrukčnej KCHS, viacievnyh koronárnym postihnutím, hraničnými

stenózami a táto metodika je vhodná aj u pacientov po implantácii koronárných stentov, CABG alebo s extenzívne sklerifikovanými koronárnymi tepnami (33). V štúdií PERFECTION sa porovnávala diagnostická presnosť CT koronarografie (CTA) oproti CTA + CT-FFR a proti CTA + záťažovej CTP na detekciu hemodynamicky významných stenóz. Referenčným štandardom bolo invazívne koronarografické vyšetrenie s invazívnou FFR. CTA + záťažová CTP na detekciu hemodynamicky významnej stenózy mala 92 % senzitivitu, 95 % špecifitu, 97 % pozitívnu prediktívnu hodnotu (PPV) a 87 % negatívnu prediktívnu hodnotu (NPV). Oproti CTA samotnej mala CTA + záťažová CTP vyššiu presnosť v detekcii závažnej stenózy (82 % vs. 94 %; $p < 0,001$), a vyššiu presnosť oproti CTA + CT-FFR bez signifikantného rozdielu medzi týmito dvoma neinvazívnymi metodikami (92 % vs. 94 %; $p = 0,338$) (26). Metaanalýza porovnávajúca CTA so záťažovou CTP a CT-FFR u 5 330 pacientov ukázala lepšiu účinnosť v diagnostike hemodynamicky významnej KCHS v porovnaní so samotnou CTA, kde špecifita v detekcii významnej stenózy bola najvyššia v prípade CTP (0,86; 95 % CI 0,76 – 0,93) a v prípade CT-FFR (0,78; 95 % CI 0,72 – 0,83) v porovnaní s CTA (0,61; 95 % CI 0,54 – 0,68). Pridanie CT-FFR alebo CTP k CTA viedlo k zlepšeniu špecifity (0,80 – 0,92) (34).

Limitáciou v prípade dynamickej CT perfúzie je však stále chýbajúca optimálna cut-off hranica, ktorá by charakterizovala hemodynamicky významnú stenózu. Absolútne hodnoty sa odlišujú aj v dôsledku rozdielu



Obrázok 6 Závažová dynamická CT perfúzia myokardu

Figure 6 Dynamic stress CT myocardial perfusion

43-ročný pacient s tradičnými KV rizikovým faktormi. Na CT koronarografii prítomná signifikantná stenóza RIA, realizované záťažové CT s poruchami perfúzie v oblasti distálnej ½ interventrikulárneho septa, prednej steny a hrotu. Na invazívnom koronarografickom vyšetrení potvrdená signifikantná stenóza proximálnej RIA, ktorá bola ošetrená implantáciou liekom potáhaného stentu (I. kardiologická klinika UPJŠ LF a VÚSCH a. s. a Oddelenie rádiológie VÚSCH, a. s., Košice).

CT skenerov od rôznych výrobcov a ich softwarovej analýzy, sľubná sa však ukazuje tzv. relatívna cut-off hodnota porovnávajúca pomer najlepšie prekrvanej časti myokardu v porovnaní s hypoperfundovaným areálom. O klinickej efektívnosti tejto metódy bude informovať štúdia CTP-PRO, ktorá sa bude realizovať u pacientov so strednou až vysokou predtestovou pravdepodobnosťou obštrukčnej KCHS, respektíve u pacientov s KCHS a anamnézou koronárnej revaskularizácie (35).

Hybridné vyšetrenie kombinujúce CT koronarografiu s PET alebo SPECT v rámci jedného vyšetrenia je ideálnou metódou na komplexné vyšetrenie srdca. U pacienta so suspektnou KCHS umožňuje detekciu a kvantifikáciu rozsahu kalcifikovaných a nekalcifikovaných plakov, identifikáciu hemodynamicky významných koronárnych stenóz a hodnotenie viability myokardu (36). Aj napriek medicínskym argumentom tejto stratégie, a to najmä možnosti sa vyjadriť počas jediného vyšetrenia ku koronárnej morfológii a perfúzii myokardu však budú v nasledujúcej dekáde rozhodujúce aj pre Slovensko dostupnosť takýchto vyšetrení, kvalita kardio-rádiologického hodnotenia a cena za diagnózu zohľadňujúce výsledky prebiehajúcich štúdií.

Indikácia CT koronarografie

CT koronarografické vyšetrenie je podľa posledných odporúčaní ESC indikované najmä u pacientov s nízkou až strednou predtestovou pravdepodobnosťou obštrukčnej KCHS, najmä pre excelentnú negatívnu prediktívnu hodnotu blížiacu sa k 100 %. Vyšetrenie je tiež indikované u pacientov v prípade nekonkluzívneho testu inej zobrazovacej metódy (3). CT koronarografiu možno využiť aj v diagnostike akútnych koronárnych syndrómov bez ST elevácií, kde ju posledné odporúčania ESC zaraďujú do triedy IA na vylúčenie AKS v prípade nízkej až strednej pravdepodobnosti KCHS a v prípade negatívnych a/alebo nekonkluzívnych hladinách troponínov a EKG (37). Veľkou výhodou v tomto prípade je tiež vylúčenie akútnej pľúcnej embólie a akútnej disekcie aorty v rámci tzv. „triple rule-out“ protokolu.

Koncom roka 2021 boli publikované nové odporúčania American College of Cardiology a American Heart Association, ktoré významne posilňujú úlohu CT koronarografie v diagnostike KCHS u pacientov s akútnymi alebo stabilnými hrudníkovými bolesťami (32), ktorú posúvajú do triedy I ako prvý diagnostický test najmä u pacientov so stabilnými hrudníkovými bolesťami bez známej KCHS. Vyzdvihujú tiež úlohu CT-FFR pri náleze

40 – 90 % stenózy v proximálnych a stredných segmentoch a najmä schopnosť CT v detekcii neobštrukčných koronárnych stenóz, čo následne vedie k častejšiemu nasadeniu/intenzifikácii sekundárne preventívnej liečby, ktorá sa ukázala byť ako kľúčová v redukcii primárneho cieľa v štúdiu SCOT-HEART (38).

Prognóza pacientov s koronárnou chorobou srdca

CT koronarografia má v súčasnosti najrozsiahlejšiu evidenciu dát týkajúcich sa prognózy pacientov s diagnostikovanou či už obštrukčnou a neobštrukčnou KCHS. Min et al. hodnotili prognostický význam závažnosti koronárneho postihnutia hodnoteného pomocou CT koronarografie u 23 854 pacientov bez známej KCHS z registra CONFIRM. Ročné riziko mortality bolo vyššie u pacientov s neobštrukčnou KCHS, jednocievnom, dvojcievnym aj trojcievnym koronárnym postihnutím v porovnaní s pacientmi s normálnymi koronárnymi artériami v tomto poradí (HR 1,62; 2,00; 2,92; 3,70; všetky $p < 0,001$). Absencia KCHS bola spojená s ročnou mortalitou 0,28 %. Neobštrukčná a obštrukčná KCHS bola spojená s vyšším výskytom celkovej mortality, ktorej riziko sa zvyšovalo so stúpajúcou závažnosťou koronárneho postihnutia, kým pacienti bez KCHS mali veľmi dobrú prognózu (39).

Shaw et al. v ďalšej subanalýze štúdie CONFIRM hodnotili u 15 207 pacientov bez známej KCHS rozsah a závažnosť koronárneho postihnutia pomocou CT koronarografie a následnú potrebu realizácie SKG s prípadnou revaskularizáciou počas priemernej doby sledovania $2,3 \pm 1,2$ roka. Koronárna stenóza bola hodnotená ako obštrukčná v prítomnosti ≥ 50 % zúženia diametru koronárnej tepny. Potreba SKG u pacientov bez známok KCHS a neobštrukčnou KCHS podľa CTA bola relatívne nízka (2,5 % a 8,3 % v tomto poradí) podobne ako aj potreba revaskularizácie (0,3 % a 2,5 % v tomto poradí). Obštrukčná KCHS bola spojená s vyššou frekvenciou indikácie SKG a následnej revaskularizácie pri jednocievnom postihnutí (44,3 % a 28 %), dvojcievnom (53,3 % a 43,6 %) a trojcievnom postihnutí (69,4 % a 66,8 %) (40).

V štúdiu PROMISE (PRO-spective Multicentre Imaging Study for Evaluation of chest pain) hodnotili význam anatomického a funkčného testovania u 10 003 symptomatických ambulantných pacientov odoslaných na neinvazívne hodnotenie suspektnéj KCHS. Pacienti boli randomizovaní na anatomické testovanie s CT koronarografiou alebo funkčné testovanie záťažovou ergometriou, záťažovou echokardiografiou alebo SPECT. Po 25 mesiacoch sledovania sa nezistil rozdiel medzi

oboma skupinami v hodnotení primárneho cieľa pozostávajúceho z celkovej mortality, infarktu myokardu (IM), hospitalizácie pre nestabilnú angínu pectoris (NAP) a veľkých periprocedúrnych komplikácií. CT koronarografia bola spojená s menším počtom katetrizácií, ktoré ukázali neobštrukčnú KCHS oproti funkčnému testovaniu (3,4 % vs. 4,3 %, $p = 0,02$) (41). Subanalýza tejto štúdie ukázala, že diskriminačná schopnosť predikovať následné kardiovaskulárne príhody bola vyššia v CT koronarografickom ramene oproti funkčnému ramenu (c-index 0,72 vs. 0,64; $p = 0,04$), najmä kvôli schopnosti CT detegovať už spomínanú prognosticky významnú neobštrukčnú KCHS (42). V štúdiu PROMISE sa tiež preukázalo, že až dve tretiny kardiovaskulárnych príhod bolo u pacientov s neobštrukčnou koronárnou chorobou srdca (43). Ďalšia subanalýza tejto štúdie dokázala, že aplikácia CAD-RADs klasifikácie na hodnotenie koronárnych stenóz mala dodatočnú prognostickú hodnotu so zvyšujúcou sa závažnosťou koronárneho postihnutia, ktorá bola silnejšia ako kalciové skóre alebo skóre predikujúce aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenia (44).

Jednou z najvýznamnejších štúdií posledných rokov bola SCOT-HEART, kde autori hodnotili význam CT koronarografie v kombinácii so štandardnou starostlivosťou v porovnaní so štandardnou starostlivosťou samotnou v skupine pacientov s hrudníkovými bolesťami a nízkou až strednou pravdepodobnosťou obštrukčnej KCHS u 4 146 pacientov (45). Po piatich rokoch sledovania mali pacienti v CT ramene nižší výskyt primárneho cieľa (smrť z kardiovaskulárnych príčin, nefatálny IM) v porovnaní so štandardnou starostlivosťou 2,3 % vs. 3,9 % (HR 0,59; $p = 0,004$) a nižšie riziko nefatálneho infarktu myokardu samotného 2,1 % vs. 3,5 % (HR 0,6; $p = 0,007$) bez rozdielu potreby SKG a revaskularizácie medzi oboma skupinami. Benefit sa prejavil najmä v redukcii nefatálnych IM (38). Čo sa týka analýzy koronárnych plakov, najsilnejším prediktorom výskytu IM bol celkový výskyt plakov s nízkou denzitou v porovnaní s kardiovaskulárnym rizikovým ASSIGN skóre, kalciovým skóre, SYNTAX skóre alebo plochou stenózy koronárnej tepny (46). Ahmadi et al. v subanalýze štúdie NXT preukázali, že celkový objem plakov s nízkou denzitou predikuje prítomnosť hemodynamicky významnej stenózy hodnotenej pomocou invazívnej FFR, kde aj neobštrukčné stenózy v prípade významných rizikových charakteristík (plaky s nízkou denzitou, veľké nekrotické jadro) mali častejšie pozitívnu FFR (47). Budúci rok budú odprezentované 10-ročné výsledky sledovania pacientov štúdie SCOT-HEART a v súčasnosti prebieha nábor pacientov do štúdie SCOT-HEART 2, ktorá má

dokázať, či CT koronarografia dokáže byť účinnejšia v primárnej prevencii kardiovaskulárnych príhod oproti štandardným kardiovaskulárnym rizikovým skórovacím systémom.

V roku 2020 bola odpublikovaná očakávaná štúdia ISCHEMIA, ktorá zahŕňala 5 179 pacientov so stredne závažnou až závažnou ischémiou na záťažovom teste (50 % SPECT alebo PET, 20 % záťažová echokardiografia, 25 % záťažová ergometria, 5 % záťažová MRI). Títo pacienti následne podstúpili CT koronarografické vyšetrenie, kde pacienti s koronárnou stenózou ≥ 50 % (významné postihnutie hlavného kmeňa bolo exklúznym kritériom) boli randomizovaní do dvoch skupín. V prvej podstúpili invazívnu stratégiu zahrňujúcu optimálnu medikamentóznou liečbu s invazívnou SKG a optimálnou revaskularizáciou, druhá skupina podstúpila konzervatívnu stratégiu s optimálnou medikamentóznou liečbou. Medián sledovania bol 3,2 roka a kumulatívny počet kardiovaskulárnych úmrtí, infarktu myokardu, hospitalizácie z KV príčin a náhlejšej srdcovej smrti boli 18,2 % v ramene medikamentózne liečby vs. 16,4 % v invazívnom ramene ($p = 0,34$). Kompozitný primárny cieľ (KV úmrtie, IM, hospitalizácia pre nestabilnú AP, SZ alebo resuscitovaní pacienti po srdcovej zástave) bol prítomný v 13,3 % v invazívnom ramene oproti 15,5 % v ramene s optimálnou medikamentóznou liečbou (HR 0,93, 95 % CI 0,80 – 1,08, $p = 0,34$). Smrť z akejkoľvek príčiny bola 6,5 % v invazívnom ramene oproti 6,4 % v ramene s optimálnou medikamentóznou liečbou ($p = 0,67$). Neboli identifikované žiadne vysokorizikové podskupiny, ktoré by profitovali zo skorej invazívnej stratégie, a to ani v prípade významnej proximálnej stenózy RIA. Až 21 % pacientov, ktorí po pozitívnom záťažovom teste podstúpili CT koronarografiu, nemalo signifikantnú stenózu na koronárnych cievach (48). Aj táto štúdia poukazuje, že PKI nemusí byť superiorna v porovnaní s maximálne vyťaženou optimálnou medikamentóznou liečbou v prevencii závažných kardiovaskulárnych príhod.

Intenzifikácia najmä hypolipidemickej liečby môže viesť k regresii celkového aterosklerotického postihnutia. To preukázala aj štúdia SATURN, kde Puri et al. hodnotili rozdiely v regresii koronárnych aterosklerotických plakov IVUS-om u mužov a žien počas intenzifikovanej statínovej liečby. Benefit v regresii aterosklerotických plakov bol výraznejší pri dosiahnutí hladín LDL-C pod 1,8 mmol/l (49). Podobné výsledky ako v štúdiu ISCHEMIA boli dosiahnuté aj v štúdiu COURAGE v roku 2007 v populácii pacientov so stabilnou KCHS s angínou pectoris triedy CCS IV a primárnym kompozitným cieľom pozostávajúcím zo smrti z akejkoľvek príčiny a výskytu nefatálneho IM. Počas mediánu sle-

dovania 4,6 roka sa nezistil benefit v skupine pacientov liečených pomocou PKI v kombinácii s vyťažou medikamentóznou liečbou oproti skupine pacientov s optimálnou medikamentóznou liečbou samotnou (19,0 % vs. 18,5 %, HR 1,05 pre PKI podskupinu; $p = 0,62$). Všetci pacienti v tejto štúdii podstúpili intenzifikovanú hypolipidemickú liečbu (simvastatin samotný alebo v kombinácii s ezetimibom) s cieľovými hodnotami LDL-C 1,55 – 2,2 mmol/l, ktoré dosiahlo až 70 % pacientov (50). Aj práci Mortensena et al. hodnotili efekt statínovej liečby na redukcii aterosklerotických kardiovaskulárnych príhod s cieľovými hodnotami podľa ESC odporúčaní na liečbu dyslipidémií z roku 2019 a ACC/AHA odporúčaní z roku 2018. Analyzovaných bolo vyše 20 tisíc symptomatických pacientov, ktorí podstúpili diagnostickú CT koronarografiu z Western Denmark Heart registra. U pacientov bez KCHS bolo na zabránenie jednej kardiovaskulárnej príhody potrebné liečiť viac ako 230 pacientov podľa ESC odporúčaní a 110 pacientov podľa ACC/AHA odporúčaní. U pacientov s trojcievnym koronárnym postihnutím bolo potrebné liečiť už len osem pacientov na zabránenie jednej kardiovaskulárnej príhody. Cieľové hodnoty pri ESC odporúčaní predstavovali dosiahnutie LDL-C pod 1,4 mmol/l a pri ACC/AHA odporúčaní to bola redukcia LDL-C aspoň o 50 % (51). U niektorých pacientov sa táto hladina dosahuje len veľmi obťažne, a to aj pri kombinácii statínov s ezetimibom, kde sa v tomto prípade môže dodatočne znížiť hladina LDL-C pomocou nasadenia PCSK-9 inhibítorov. Novou perspektívnou liečbou môžu byť v blízkej dobe hypolipidemiká na podklade malej interferujúcej RNA (siRNA).

Záver

CT koronarografia má v súčasnosti najrozsiahlejšiu evidenciu dát týkajúcich sa prognózy pacientov s diagnostikovanou či už obštrukčnou alebo neobštrukčnou KCHS. Jej vysoká senzitivita v detekcii koronárnych stenóz a takmer stopercentná negatívna prediktívna hodnota ju robia jedným z najlepších testov na vylúčenie obštrukčnej KCHS u pacientov s nízkou až strednou predtestovou pravdepodobnosťou. Nižšia špecifita a pozitívna prediktívna hodnota ju zaraďujú do skupiny s rovnakým diagnostickým výkonnostným pásmom ako väčšina záťažových zobrazovacích testov, avšak pridanie nových metodík akými sú CT-FFR a záťažová CT perfúzia myokardu významne minimalizujú tieto nedostatky a zvyšujú jej diagnostickú presnosť. Technologický vývoj v podobe „photon-counting“ CT detektorov a využitie

umelej inteligencie ju pravdepodobne v najbližšej dekáde posunú k diagnostickému testu prvej voľby u pacientov so suspektnou alebo aj známou KCHS. CT koronarografia má tiež unikátnu vlastnosť, ktorú nemá žiaden iný neinvazívny diagnostický test a tým je zobrazenie rozsahu a charakteru aterosklerotických plakov. Množstvo štúdií poukazuje na lepšiu predikciu budúceho kardiovaskulárneho rizika než funkčné testovanie najmä pre možnosť zobrazenia celkového aterosklerotického postihnutia a identifikácie vysokorizikových aterosklerotických plakov. Vedomosť odosielajúceho kardiológa aj pacienta o prítomnosti aterosklerotického koronárneho postihnutia vedie k včasnému začatiu a udržaniu preventívnej liečby, môže zlepšiť pacientovu compliance, zmeniť jeho životný štýl a tým znížiť riziko budúcich fatálnych kardiovaskulárnych príhod. S postupným technologickým pokrokom sa výrazne znížila aj radiačná záťaž, množstvo podanej kontrastnej látky, ako aj čas vyšetrenia. CT koronarografia v súčasnosti slúži ako vrátnik pred invazívnou koronarografiou, je cenovo efektívna, čo ju robí testom prvej línie najmä v diagnostike a následnom manažmente pacientov s hrudníkovými bolesťami bez známej KCHS. Záťažová CT perfúzia môže mať v budúcnosti po ukončení práve prebiehajúcich veľkých randomizovaných klinických štúdií potenciál byť tzv. „one stop shop“ metódou, ktorá podá informáciu o celkovom aterosklerotickom postihnutí koronárneho riečiska a o hemodynamickej významnosti koronárnych stenóz. Nevyhnutná však bude aj vyššia adherencia k súčasným odporúčaniam pre manažment koronárnej choroby srdca, ktorá je podľa posledných výsledkov v Európe stále nedostatočná.

Autori nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. Cademartiri F, Maffei E, Arcadi T, et al. Cardiac CT – basic principles. In: Zamorano JL, ed. The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging. 2nd ed. Oxford University Press: Oxford; 2015:47-54.
2. Pontone G, Rossi A, Guglielmo M, et al. Clinical application of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging – part I. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2022;23:299-314.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines on the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020;41:407-477.
4. Sandfort V, Persson M, Pourmorteza A, et al. Spectral photon-counting CT in cardiovascular imaging. J Cardiovasc Comput Tomogr 2021;15:218-225.

5. Achenbach S, Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. *Eur Heart J* 2010;31:1442–1448.
6. Erbel R, Budoff M. Improvement of cardiovascular risk prediction using coronary imaging: subclinical atherosclerosis: the memory of lifetime risk factor exposure. *Eur Heart J* 2012;33:1201–1213.
7. Hecht HS, Blaha MJ, Kazerooni EA, et al. CAC-DRS: Coronary Artery Calcium Data and Reporting System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2018;12:185–191.
8. Hecht HS, Blaha MJ, Berman DS, et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: Expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017;11:157–168.
9. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *N Engl J Med* 2008;358:1336–1345.
10. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD et al. Diagnostic and Prognostic Value of Absence of Coronary Artery Calcification. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:675–688.
11. Cho I, Hartaigh Ó, Gransar H, et al. Prognostic implications of coronary artery calcium in the absence of coronary artery luminal narrowing. *Atherosclerosis* 2017;262:185–190.
12. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:434–447.
13. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcome* 2014;7:453–460.
14. Gupta A, Lau E, Varshney R, et al. The Identification of Calcified Coronary Plaque Is Associated With Initiation and Continuation of Pharmacological and Lifestyle Preventive Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:833–842.
15. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:e177–232.
16. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337.
17. Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S, et al. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:390–402.
18. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice Computed Tomographic Characteristics of Coronary Lesions in Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:319–326.
19. Serruys PW, Hironori H, Garg S et al. Coronary Computed Tomographic Angiography for Complete Assessment of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:713–736.
20. Weigold WG, Abbara S, Achenbach S, et al. Standardized medical terminology for cardiac computed tomography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011;5:136–144.
21. Nicoll R, Wiklund U, Zhao Y, et al. The coronary calcium score is a more accurate predictor of significant coronary stenosis than conventional risk factors in symptomatic patients: Euro-CCAD study. *Int J Cardio* 2016;207:13–19.
22. Huňavý M, Jankajová M, Gibarti C, et al. Úloha adrenomedulínu, galektínu-3 a solubilného ST2 u hypertonikov v riziku srdcového zlyhávania. *Cardiology Lett.* 2020;29:220–228.
23. Cury RC, Abbara S, Achenbach S, et al. CAD-RADS(TM) Coronary Artery Disease – Reporting and Data System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Radiology (ACR) and the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). Endorsed by the American College of Cardiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;10:269–281.
24. Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1145–1155.
25. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, et al. Quantitative vs. qualitative evaluation of static stress computed tomography perfusion to detect haemodynamically significant coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1244–1252.
26. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, et al. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1487–1497.
27. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, et al. Incremental Diagnostic Value of Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion With Whole-Heart Coverage CT Scanner in Intermediate- to High-Risk Symptomatic Patients Suspected of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:338–349.
28. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:e187–e285.
29. Koo BK, Erglis A, Doh JH et al. Diagnosis of Ischemia-Causing Coronary Stenoses by Noninvasive Fractional Flow Reserve Computed From Coronary Computed Tomographic Angiograms: Results From the Prospective Multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) Study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1989–1997.
30. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA.* 2012;308:1237–1245.
31. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, et al. 1-year outcomes of FFRCT-guided care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:435–445.
32. Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, et al. Realworld clinical utility and impact on clinical decisionmaking of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. *Eur Heart J* 2018;39:3701–3711.
33. Danad I, Szymonifka J, Schulman-Marcus J, et al. Static and dynamic assessment of myocardial perfusion by computed

- tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:836-844.
34. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, et al. Anatomical and functional computed tomography for diagnosing hemodynamically significant coronary artery disease: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1301-1310.
 35. Pontone G, Cecco CD, Baggiano A et al. Design of CTP-PRO study (impact of stress Cardiac computed Tomography myocardial Perfusion on downstream resources and PROgnosis in patients with suspected or known coronary artery disease: A multicenter international study). *Int J Cardiol* 2019;292:253-257.
 36. Knuuti J, Kaufmann PA. Hybrid imaging: combination of PET, SPECT, CT and MRI. In: Zamorano JL, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging*. 2nd ed. Oxford University Press: Oxford. 2015:89-97.
 37. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020;42:1289-1367.
 38. Newby D, Adamson P, Berry C, et al. Coronary CT angiography and 5-Year risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018;379:924-933.
 39. Min JK, Dunning A, Lin FY, et al. Age- and Sex-Related Differences in All-Cause Mortality Risk Based on Coronary Computed Tomography Angiography Findings: Results From the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 Patients Without Known Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:849-860.
 40. Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, et al. Coronary Computed Tomographic Angiography as a Gatekeeper to Invasive Diagnostic and Surgical Procedures: Results From the Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2103-2114.
 41. Douglas PS, Hoffman U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372:1291-1300.
 42. Hoffman U, Ferencik M, Udelson JE, et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain). *Circulation*. 2017;135:2320-2332.
 43. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, et al. Use of High-Risk Coronary Atherosclerotic Plaque Detection for Risk Stratification of Patients With Stable Chest Pain: A Secondary Analysis of the PROMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2018;3:144-152.
 44. Rubinshtein R, Hamdan A. Coronary CTA-based CAD-RADS reporting system and the PROMISE to predict cardiac events. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;13:1546-1548.
 45. Newby D, Williams M, Hunter A, et al. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015;385:2383-2391.
 46. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, et al. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:291-301.
 47. Ahmadi A, Leipsic J, Overhus KA, et al. Lesion-specific and vessel related determinants of fractional flow reserve beyond coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:521-530.
 48. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395-1407.
 49. Puri R, Nissen SE, Shao M, et al. Sex-Related Differences of Coronary Atherosclerosis Regression Following Maximally Intensive Statin Therapy: Insights From SATURN. *J Am Coll Cardiol Img* 2014;7:1013-1022.
 50. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-1516.
 51. Mortensen MB, Steffensen FH, Botker HE, et al. CAD severity on cardiac CTA identifies patients with most benefit of treating LDL-cholesterol to ACC/AHA and ESC/EAS targets. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:1961-1972.