

Klinik Araştırma

Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografinin Minimal/Hafif Plakları Göstermedeki Hassasiyeti ve Bunun Primer Korumadaki Önemi: Metodolojik Bir Araştırma

Dr. Özge ÖZDEN*, Dr. Volkan ÇAMKIRAN**, Dr. Cihan İlyas SEVGİCAN***, Dr. Erdem ÇEVİK****, Dr. Muharrem NASİFOV*, Dr. Gülsüm BİNGÖL*, Prof. Dr. Ömer GÖKTEKİN*

Öz

Amaç: Koroner arterlerde saptanan ciddi darlık nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastalarda, koroner anjiyografide değerlendirilmeyen minimal ve hafif plakların saptanmasında koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografinin rolünü araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2018 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında kardiyovasküler risk faktörleri, atipik göğüs ağrısı ve diğer semptomlar nedeni ile koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi planlanan ve en az bir koroner arterde kritik darlık nedeniyle ardından invazif koroner anjiyografi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve koroner anjiyografi ile hesaplanan koroner arter hastalığı skorlarındaki farklılıkların sifıra karşı analizi One Sample Test ile yapıldı. İki kantitatif ölçüm arasında bir uyum olup olmadığını açıklamak için Bland-Altman grafiği kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 117 hasta dahil edildi. Oluşturulan dağılım grafiğinde, ölçümler arasındaki farklılıklar hesaplanan güven aralıklarının dışındaydı (ortalama \pm standart sapma: $5,83 \pm 8,52$, %95 güven aralığı üst ve alt limitler, (-10,86) - (+16,69)). Çalışmamızın verileri, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile hesaplanan skorun, konvansiyonel koroner anjiyografiye göre anlamlı oranda yüksek olduğunu göstermiştir (ölçümler arası farklılıkların ortalama değeri $5,83 \pm 8,52$, $p < 0,001$ [One-Sample T test]).

Sonuç: Çalışmamız, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve invazif anjiyografi skorları arasındaki istatistiksel farklılığı göstermiştir. Bu, invazif koroner anjiyografide gözden kaçan ve normal koroner arter olarak tanımlanan minimal ve hafif lümen darlığına neden olan plakların saptanması açısından koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografinin önemini göstermektedir. Çalışmanın esas önemi, hastaların olası başka kardiyovasküler olaylardan korunması ve primer korunma için koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografinin minimal plakları bile tespit etmedeki duyarlılığını göstermesidir. Primer kardiyovasküler korumaya daha fazla hastayı dahil etmek, koruyucu tıp için çok önemli bir konudur ve koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi kullanımını teşvik etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Koroner anjiyografi, Koroner arter hastalığı, Koroner bilgisayarlı tomografi

The Sensitivity of Coronary Computed Tomography Angiography to Show Nonsignificant Plaques and its Importance on Primary Prevention: A Methodological Research

Abstract

Objective: The aim of the study was to investigate the role of coronary computed tomography angiography on detecting minimal and mild plaques which are otherwise evaluated as normal on coronary angiography in the patients who undergo coronary angiography due to the severe stenosis detected by coronary computed tomography angiography.

Material and Method: One hundred and seventeen consecutive patients with cardiovascular risk factors and atypical chest pain or other symptoms who underwent coronary computed tomography angiography which is followed by an invasive coronary angiogram due to a critical stenosis in at least one coronary artery between February 2018 and August 2021 were enrolled. Bland-Altman plot was used to describe whether there is an agreement between two quantitative measurements. Analysis of the differences in coronary artery disease scores calculated by coronary computed tomography angiography and coronary angiography versus zero was performed with the One Sample Test.

Results: One-hundred and seventeen patients were included in the study. In the generated scatter-plot, the differences between the measurements were outside the calculated confidence intervals (5.83 ± 8.52 , %95 CI, (-10.86) - (+1.69)). The study data demonstrate that the score calculated with coronary computed tomography angiography was significantly higher than invasive coronary angiography (mean of differences 5.83 ± 8.52 , $p < 0.001$ [One-Sample T test]).

Conclusions: Our study has shown a significant difference between coronary computed tomography angiography and invasive angiography scores. This indicates the importance of coronary computed tomography angiography by means of detecting plaques which cause minimal and mild luminal stenosis which is overlooked in invasive coronary angiography. Involving more patients in primary cardiovas-



cular protection is a very important for preventive medicine and further work will be needed to encourage the use of coronary computed tomography angiography.

Keywords: Coronary angiogram, Coronary artery disease, Coronary computed tomography

*Bahçelievler Memorial Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul. **Medical Park Göztepe Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul. ***Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Denizli. ****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul.

Yazışma Adresi: Özge Özden, Memorial Hastanesi Kardiyoloji Kliniği 34188 Bahçelievler, İstanbul. e-mail: ozgeozdenctf@hotmail.com
Geliş Tarihi: 15.04.2022, Revize Tarihi: 21.04.2022, Kabul Tarihi: 01.08.2022

ORCID No: ÖÖ: 0000-0003-4148-4366, VÇ: 0000-0003-1908-0648, CİS: 0000-0002-8750-7335, EÇ: 0000-0001-5083-9734,
MN: 0000-0003-3746-0441, GB: 0000-0001-5879-7866, ÖG: 0000-0002-4342-5952

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	http://medicalnetwork.com.tr • http://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Özden Ö. Çamkıran V. Sevgican Cİ. Çevik E. Nasıfov M. Bingöl G. Göktekin Ö. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografinin Minimal/Hafif Plakları Göstermedeki Hassasiyeti ve Bunun Primer Korumadaki Önemi: Metodolojik Bir Araştırma. MN Kardiyoloji. 2022;29(3):132-136
	Copyright©:2022 Özden ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH) dünya genelinde önde gelen mortalite ve morbidite sebeplerinden birisidir.¹ KAH tanısı için altın standart tetkik invazif koroner anjiyografi olsa da, gelişen teknolojinin katkısı ile invazif olmayan görüntüleme yöntemlerinin KAH tanısındaki yeri giderek artmaktadır. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) özellikle KAH riski düşük ve orta olan kişilerde tanı için kullanılan önemli tetkiklerden birisidir. KBTA, koroner arter lümenindeki darlık düzeyine ek olarak, plak içeriği ve koroner arter kalsiyum düzeyi hakkında bilgi sağlamaktadır. Ancak radyasyon maruziyeti ve kontrast madde gerekliliği tüm hastalarda tanı aracı olarak kullanılmasını engellemektedir.²

Yapılan çalışmalarda KBTA ve invazif koroner anjiyografi ile saptanan koroner arterlerdeki darlık oranları arasında korelasyon gösterilmiştir^{3,4} ancak invazif koroner anjiyografi koroner lümenin sadece 2 boyutlu görüntüsünü verebilir ve aterosklerotik plakların kompleks doğasını tamamen gösteremez.⁵ Akut koroner sendromların (AKS) 2/3'ünün non-kritik lezyonlardan (%50'den az darlık yapan) kaynaklandığını düşünürsek, plakların varlığının ve kompozisyonun değerlendirilmesinin ne derece önemli olduğunu anlamış oluruz.⁶

Çalışmamızın amacı; KBTA'da ciddi darlık izlenip invazif koroner anjiyografi yapılan hasta grubunda; kritik darlık olmayan ancak minimal/hafif darlık olan diğer damarların, normal koroner anjiyografi ile invazif kardiyologlar tarafından ne derecede tespit edildiğini, atlanıp atlanmadığını araştırmak ve bu tarz darlıklar söz konusu olduğunda KBTA'nın koroner anjiyografiye üstünlüğünü göstermektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma popülasyonu: Şubat 2018 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında, hastanemiz kardiyoloji kliniğine başvuran; kardiyovasküler risk faktörlerine eşlik eden atipik göğüs ağrısı ve/veya diğer semptomları (nefes darlığı, çarpıntı, yorgunluk vb) olması nedeni ile KBTA yapılan ve KBTA sonucunda kritik darlık izlendiği için invazif koroner anjiyografi ile değerlendirilen 117 hasta geriye dönük taranarak çalışmaya alındı. Kontrast madde alerjisi olan ve renal yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların klinik bilgileri, kullandıkları ilaçlar ve laboratuvar verileri muayene sırasında kullanılan hastane bilgi yönetim sistemindeki kayıtlar esas alınarak kaydedildi. Hastaların ejeksiyon fraksiyonu bilgileri, muayene sırasında yapılan ekokardiyografi verileri göz önüne alınarak kaydedildi.

Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve koroner anjiyografi ile değerlendirme: Hem KBTA'da hem invazif koroner anjiyografide görülen tüm lezyonlar; 0: Plak yok, 1: Minimal plak (<%25 darlık), 2: Hafif derecede darlık (lümen darlığı %25-50), 3: Orta derecede darlık (lümen darlığı %50-75), 4: Ciddi derecede darlık (lümen darlığı >%75) ve 5: Total oklüzyon olarak puanlandı. Hastaların lezyonları puanlandırıldıktan sonra bu puanların toplamı ile koroner anjiyografi skoru ve KBTA skoru hesaplandı. KBTA görüntüleri, kardiyak KBTA konusunda A ve B seviyelerinde kurslarını tamamlayıp sertifikasını almış, deneyimli bir kardiyovasküler görüntüleme uzmanı tarafından SyngoVia® (Siemens Healthineers, Munich, Germany) ile detaylı olarak analiz edildi. İnvazif koroner anjiyografi görüntüleri ise deneyimli bir girişimsel kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütülmüş

ve çalışma için gerekli etik kurul başvurusu yerel etik kuruldan alınmıştır (13-09-2021/18).

İstatistiksel analiz: Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde, SPSS 22.0 Windows için istatistik paket programı (IBM SPSS 22, IBM Corp, Armonk, NY) kullanıldı. Dağılımın normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Ölçümler arası farklılıklar (BT skoru-KAG skoru) formülü ile ölçümlerin ortalamaları ((BT skoru+KAG skoru)/2) formülü ile hesaplandı. Kantitatif değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleri ile belirtildi. Her iki ölçüm yönteminin karşılaştırılmasında Bland-Altman analizi kullanıldı. Ölçümler arası farklılıkların, ölçümlerin ortalamalarına göre sifıra karşı dağılımı, saçılım grafiği oluşturularak analiz edildi. Saçılım grafiği, ölçümler arası farklılıklar Y eksenini, ölçümlerin ortalamaları X eksenini alınarak, uyum sınırları eşliğinde çizildi. Ölçümler arası farkların uyum sınırları belirtilen formüller ile hesaplandı (Üst sınır: Ağırlıklı ortalama (AO)+1,96x standart sapma (SS), alt sınır: AO-1,96xSS).⁷ Ölçümler arası farkların sifıra karşı farkı, One-Sample T testi ile hesaplandı. Korelasyon analizinde Pearson testi kullanıldı. P değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 117 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %61,82'si göğüs ağrısı, %14,41'i çarpıntı ve %7'si baş dönmesi şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Hastaların %64,86'sında hipertansiyon, %34,55'inde diabetes mellitus, %61,95'inde hiperlipidemi, %43,40'ında sigara, % 28,44'ünde ise aile öyküsü risk faktörü mevcuttur. Hastaların KBTA çekiminden 1 ay önce veya sonra kaydedilen ekokardiyografi raporlarından elde edilen ortalama ejeksiyon fraksiyonu %58,7±6,78 idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir.

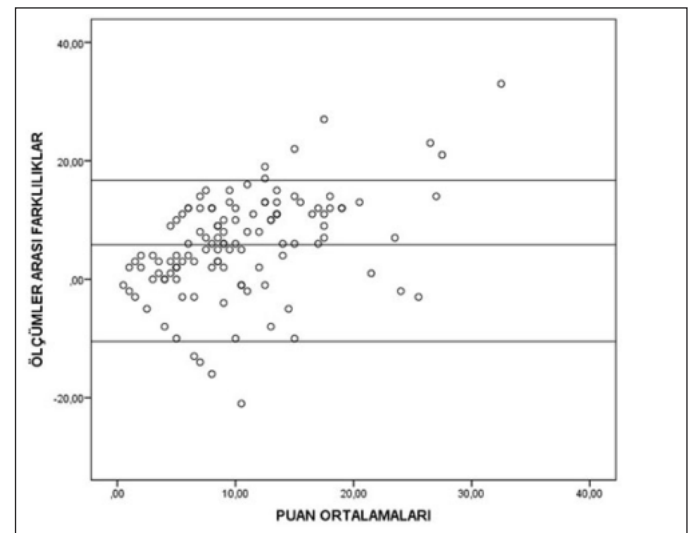
Ölçümler arası farklılıklar ve ölçümlerin ortalaması ile oluşturulan saçılım grafiğinde (Şekil 1), ölçümler arası farkların sifırın etrafında sistematik bir dağılım göstermediği, hesaplanan uyum sınırlarının dışına çıktığı görüldü (ortalama±standart sapma (SS): 5,83+8,52, hesaplanan uyum üst ve alt limitleri, (-10,86)-(+16,69)). Ölçümler arası farklar ile ölçümlerin ortalamaları arasında korelasyon saptandı ($r=0,443$, $p<0,001$). Çalışmamızın sonucunda KBTA ve koroner anjiyografide elde edilen skorlar karşılaştırıldığında; KBTA ile hesaplanan

skorun, konvansiyonel koroner anjiyografiye göre anlamlı oranda yüksek olduğu gösterilmiştir (ölçümler arası farklılıkların ortalama değeri 5,83+8,52 (One-Sample T test ile hesaplanan, $p<0,001$) (Tablo 2).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Hastalar (n=117)
Cinsiyet (erkek)	91 (%77,78)
Ejeksiyon fraksiyonu	58,70±6,78
Risk faktörleri	
HT	72 (%64,86)
DM	38 (%34,55)
HPL	70 (%61,95)
Sigara	46 (%43,40)
Aile öyküsü	31 (%28,44)
Kullanılan ilaçlar	
KKB	13 (%11,93)
ACEİ veya ARB	64 (%57,66)
ASA	86 (%77,48)
Statin	81 (%73,64)
Beta blokerler	63 (%57,27)
Başvuru semptomu	
Angina pectoris	68 (%61,82)
Dispne	35 (%31,82)
Çarpıntı	16 (%14,41)
Baş dönmesi	7 (%6,31)
Laboratuvar bulguları	
LDL (mg/dL)	111,90±56,41
HDL (mg/dL)	44,53±15,52
Trigliserid (mg/dL)	187,11±158,05
Total kolesterol (mg/dL)	190,71±65,91
Üre (mg/dL)	32,72±11,97
Kreatinin (mg/dL)	1,71±8,80
Sodyum (mEq/dL)	138,99±3,10
Potasyum (mEq/dL)	4,20±0,91

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, HPL: Hiperlipidemi, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, ASA: Asetilsalisilik asit, LDL: Düşük ağırlıklı lipoprotein, HDL: Yüksek ağırlıklı lipoprotein



Şekil 1: Puan ortalamaları ve ölçümler arasındaki farklılıklardan oluşan saçılım grafiği

Tablo 2: Koroner bilgisayarlı tomografi ve koroner anjiyografi puan skorları

	Ortalama±SS	Min-Maks
BT Skoru	13,43 ± 9,01	(0 - 49)
KAG Skoru	7,6 ± 5,82	(0 - 27)
Ölçümler arası farklılıklar	5,83 ± 8,52	([-21] - [+33])
Ölçümlerin ortalamaları	10,51 ± 6,28	(0,5 - 32,5)

SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, BT: Bilgisayarlı tomografi, KAG: Koroner anjiyografi

Tartışma

Çalışmamızın sonucunda KAH şüphesi ile tetkik edilen hastalarda KBTA ile invazif koroner anjiyografi arasında plak yükünü belirleme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiştir. KBTA'da minimal/hafif derecede darlık yapan plakların invazif koroner anjiyografide gözden kaçabileceği gösterilmiştir.

Hem Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti hem de Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin stabil KAH'ın tanısı için altın standart olarak gördüğü yöntem invazif koroner anjiyografidir.^{8,9} Ancak invazif koroner anjiyografi öncesinde KAH tanısı için invazif olmayan bir tanı yöntemi ile değerlendirme önerilmektedir. KBTA özellikle KAH riski düşük-orta olan kişilerde koroner arterlerin invazif olmayan yöntemlerle gösterilmesi açısından kullanılan bir tetkiktir. Teknoloji geliştikçe tomografi cihazlarının özellikleri ve çekim protokolleri gelişmekte ve görüntü kalitesi yükselmektedir. Özellikle son zamanlarda gelişen 3-boyutlu görüntüleme protokolleri ile uzaysal ve temporal çözünürlük artmakta ve hastaya verilen radyasyon dozlarında belirgin düşüş sağlanmaktadır.¹⁰

İnvazif koroner anjiyografi temel olarak bir lümenografi olup; KAH ve plak varlığının tanısı lümendeki doluluk defektleri ile konulmaktadır. İnvazif koroner anjiyografide normal olarak raporlanan koroner arterlerde aterosklerotik plak varlığı histolojik ve intrakoroner görüntüleme yöntemleri ile raporlanmıştır. Bunun nedenleri olarak koroner arterlerdeki yaygın ateroskleroz nedeniyle karşılaştırma yapılacak normal segmentin bulunmaması, tekniksel ve operatöre bağlı sorunlar ve pozitif yeniden şekillenme olarak belirtilebilir.^{11,12} Sadece belirli açılardan görüntü alındığında eksantrik ve pozitif yeniden şekillenen koroner plakların tanı alması gözden kaçabilmektedir. Bu plakların varlığının gösterilebilmesi için normalden daha fazla açıdan görüntü alınması gerekmekte hatta intrakoroner görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilmektedir (intravasküler ultrason (IVUS), ışık saçılımı tomografi (OKT) vb). Bu durumda

hastalara hem daha fazla radyasyon dozu ve kontrast madde verilmekte hem de ek tetkik kullanımı nedeniyle yüksek maliyetler görülebilmektedir.

İnvazif koroner anjiyografinin plak içeriği ve plak stabilitesi açısından verdiği bilgiler kısıtlıdır. Bilindiği üzere özellikle AKS'ye neden olan plaklar ince başlıklı fibroateromlar olup; bu plakların özelliği olarak plak içi nekrotik çekirdek varlığı, kanama ve mikrokalsifikasyonlar gösterilebilir.¹³ KBTA plakların yaptığı lümenal darlığın yanı sıra plak içeriği ile ilgili bilgiler de verebilmektedir. KBTA'da görülen pozitif yeniden şekillenme, kalsifik olmayan ya da <30 HU olarak ölçülen plaklar, noktasal kalsifikasyon, "napkin-ring bulgusu" gibi özellikler plakların yırtılma riskinin daha fazla olduğunu düşündürülebilir.¹⁴ Ayrıca KBTA'da bu bulguların izlenmesi plağın yaptığı darlık derecesinden bağımsız olarak KV olaylar açısından yüksek risk varlığını göstermektedir.¹⁵

Koroner arter hastalığı şüphesi yüksek olan kişilerde antiplatelet ve statin tedavisini de içeren medikal tedavi başlanmakta ve hasta şikayetleri geçmez ise invazif koroner anjiyografiye yönlendirilmektedir. Koroner anjiyografide plak varlığı gösterildiğinde tedavisi devam etmekte ancak normal koroner arterler saptandığında genellikle bu tedavi kesilmektedir. KBTA'da plak saptanan ancak invazif koroner anjiyografide koroner arterleri normal zlenen hastada antiplatelet ve diğer tedavilerin devamı, hastada birincil koruma açısından faydalı olabilir. Taron ve ark.¹⁶ çalışmasında KBTA'da hafif-orta darlık izlenen ve/veya yüksek riskli plak özellikleri taşıyan hastalarda istenmeyen olay riskinin daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın önde gelen kısıtlılığı tek merkezli olması ve geriye dönük olarak tasarlanmasıdır. Örneklem büyüklüğü, ülkemizdeki KAH'a sahip popülasyonu temsil etme konusunda yeterli değildir. KBTA analizinin bir radyolog tarafından yapılmış olması da diğer kısıtlılığımızdır.

Sonuç

Çalışmamızın verileri koroner darlıkların değerlendirilmesi açısından KBTA ile invazif koroner anjiyografi arasında anlamlı derecede farklılıklar göstermiştir. Özellikle invazif koroner anjiyografide raporlanmayan ancak KBTA'da gözlenen hafif dereceli plakların ilerleyen zamanlarda hastanın KV olay riskini artırma ihtimalini

göz önünde bulundurarak bu hastalarda birincil koruma gerekliliği ile ilgili daha büyük çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: ÖÖT: Fikir ve kavram, istatistiksel analiz ve yorum, literatür tarama, makale

yazım, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. VÇ: Tasarım, denetleme ve danışmanlık, literatür tarama, CİS: Veri işleme, istatistiksel analiz ve yorum, makale yazımı, EÇ: Veri işleme, eleştirel inceleme. MN: Tasarım, malzemeler, GB: Tasarım, veri işleme, ÖG: Fikir ve kavram, denetleme ve danışmanlık, eleştirel inceleme.

Kaynaklar

1. Virani SS. Alonso A. Benjamin EJ. et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141(9):e139-596. doi: 10.1161/CIR.0000000000 000757.
2. Abdelrahman KM. Chen MY. Dey AK. et al. Coronary Computed Tomography Angiography From Clinical Uses to Emerging Technologies: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(10):1226-43. doi: 10.1016/j. jacc. 2020.06.076.
3. Leschka S. Alkadhi H. Plass A. et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*. 2005;26(15):1482-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehi261.
4. Bedi HS. Gill JA. Bakshi SS. Can we perform coronary artery bypass grafting on the basis of computed tomographic angiography alone? A comparison with conventional coronary angiography. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(4): 633-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.039.
5. Topol EJ. and Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology: the dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation*. 1995;92(8):2333-42.
6. Little WC. Constantinescu M. Applegate RJ. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease?. *Circulation*. 1988;78(5):1157-66.
7. Bland JM. Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical Measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
8. Fihn SD. Gardin JM. Abrams J. et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/ PCNA/ SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;18;60(24):e44-e164. doi: 10.1016/j.jacc. 2012.07.013.
9. Knuuti J. Wijns W. Saraste A. et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
10. Abdullah KA. McEntee MF. Reed W. Kench PL. Evaluation of an integrated 3D-printed phantom for coronary CT angiography using iterative reconstruction algorithm. *J Med Radiat Sci*. 2020;67(3):170-6. doi:10.1002/jmrs.387.
11. Arnett EN. Isner JM. Redwood DR. Kent KM. Baker WP. Ackerstein H. et al. Coronary artery narrowing in coronary heart disease: Comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Int Med*. 1979;91:350-6
12. Mintz GS. Painter JA. Pichard AD. et al. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: An intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1479-85.
13. Sakakura K. Nakano M. Otsuka F. Ladich E. Kolodgie FD. Virmani R. Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression. *Heart Lung Circ*. 2013;22(6):399-411. doi: 10. 1016/j.hlc.2013.03.001.
14. Park J. Lee JM. Koo BK. et al. Relevance of anatomical, plaque, and hemodynamic characteristics of non-obstructive coronary lesions in the prediction of risk for acute coronary syndrome. *Eur Radiol*. 2019;29(11):6119-28. doi: 10.1007/s00330-019-06221-9.
15. Motoyama S. Ito H. Sarai M. et al. Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):337-46. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.069.
16. Taron J. Foldyna B. Mayrhofer T. et al. Risk Stratification With the Use of Coronary Computed Tomographic Angiography in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(11):2186-95. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.03.019.