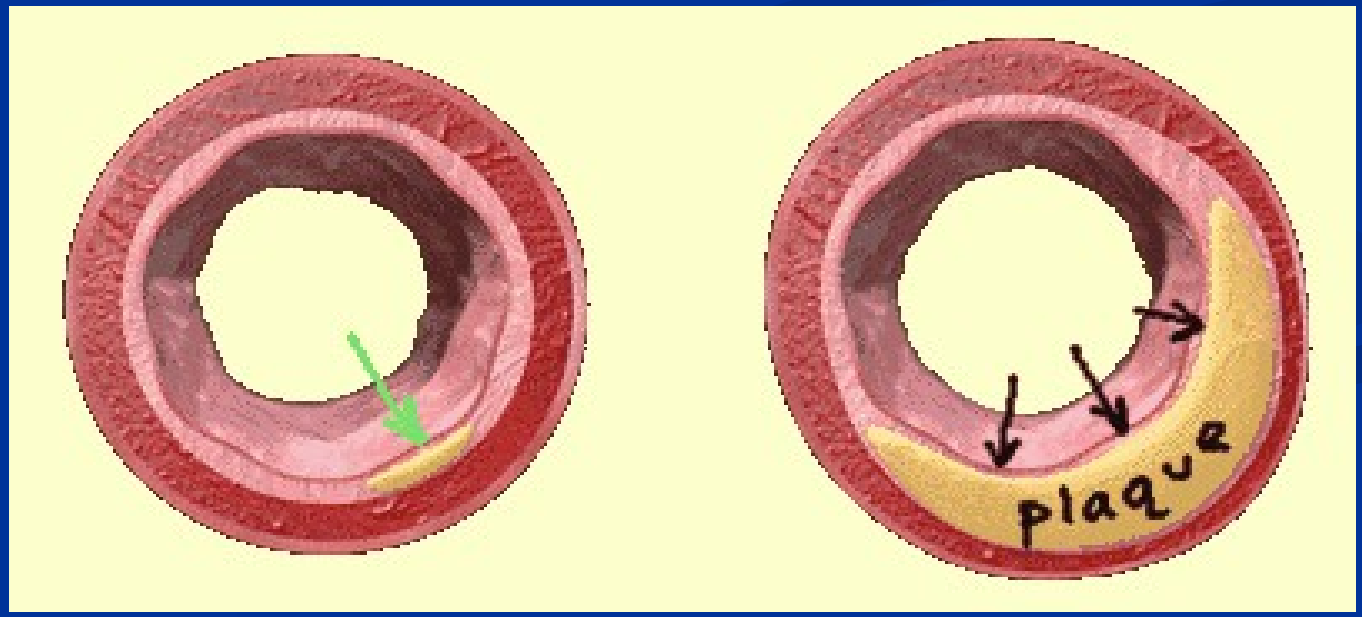
Компютърна томография на сърцето за рестратификация на кардиоваскуларния риск – За!

доц. д-р Атанас Ангелов, дм
Първа кардиологична клиника с ИКО
УМБАЛ “Св. Марина” Варна

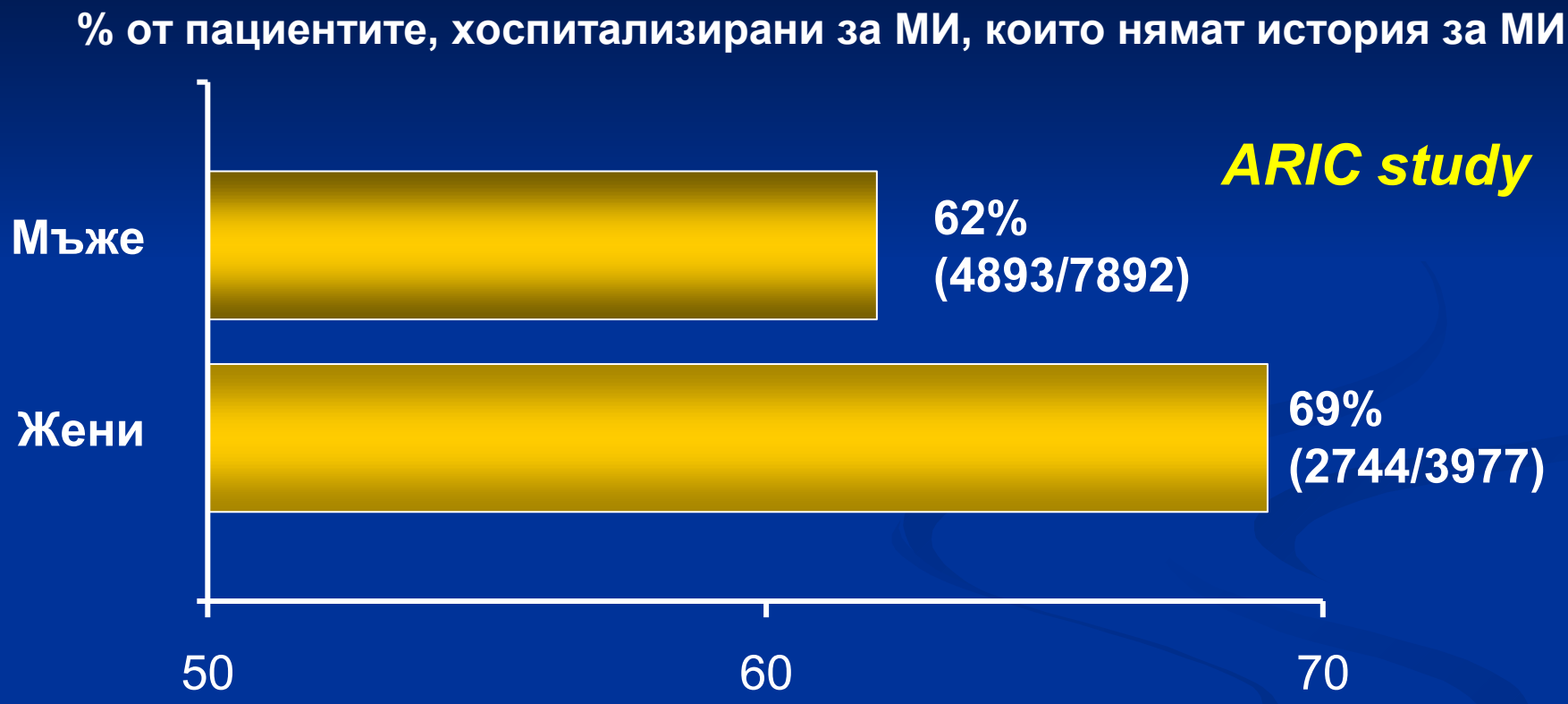
Коронарна атеросклероза

- Атеросклеротичният процес започва още в детството и прогресира под въздействието на множество РФ.
- Процесът остава често „спящ”, докато руптура или ерозия на плака не доведат до бързообразуващ се тромб и до клиниката на остър коронарен синдром.
- От 40% до 60% от всички случаи на ОМИ и внезапна сърдечна смърт са първа клинична манифестация на ИБС



Grundy, S.M. et al. Circulation 2004
Shah, P.K. J Am Coll Cardiol 2010
Ni, H. et al. Am Heart J 2009

Повечето коронарни събития се появяват при лица без анамнеза за миокарден инфаркт



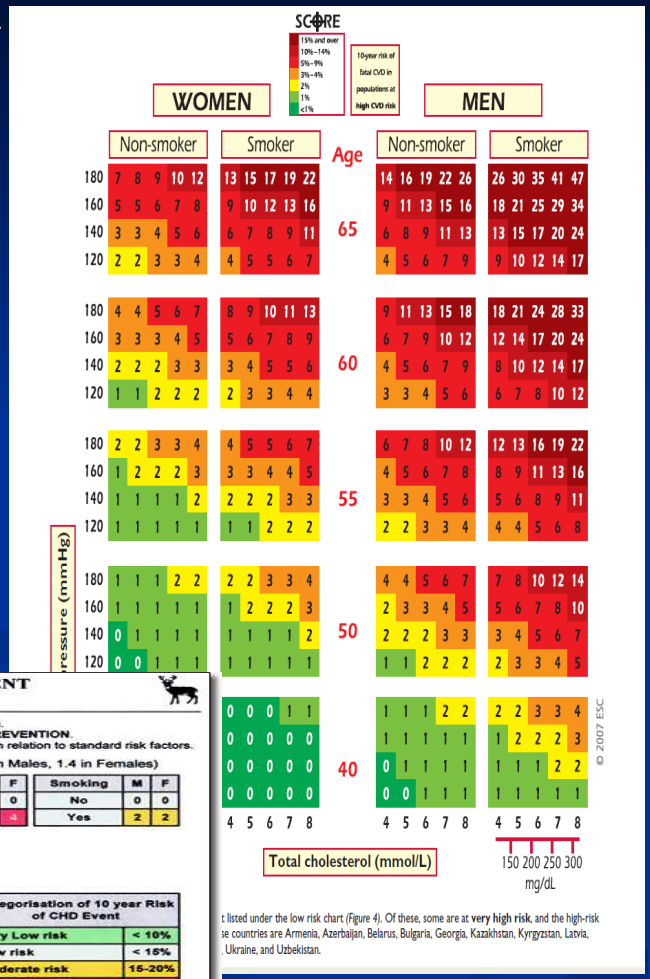
По-голямата част от пациентите, хоспитализирани за ОМИ са без анамнеза за МИ

Rosamond et al. *N Engl J Med*. 1998

Предикция на СС риск

Класическа оценка на риска

- „Класическата оценка” на риска се базира на класическите РФ,
- **„Класическата оценка” не е способна да идентифицира голяма част от пациентите с бъдещи СС събития**
- Рискови модели като SCORE, FRS и др. определят само статистическата вероятност за поява на ИБС и не правят директна индивидуална оценка.



FRAMINGHAM RISK SCORE to predict 10 year ABSOLUTE RISK of CHD EVENT

ST ALBANS & HEMEL HEMPSTEAD NHS TRUST : CARDIOLOGY DEPARTMENT

This risk assessment only applies to assessment for **PRIMARY PREVENTION of CHD**, in people who do not have evidence of established vascular disease.
Patients who *already* have evidence of vascular disease usually have a >20% risk of further events of over 10 years, and require vigorous **SECONDARY PREVENTION**.
People with a Family History of premature vascular disease are at higher risk than predicted; Southern Europeans and some Asians may have a lower risk in relation to standard risk factors.

STEP 1: Add scores by sex for Age, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, BP, Diabetes and Smoking. (If HDL unknown, assume 1.1 in Males, 1.4 in Females)

Age	M	F
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

Total Cholesterol	M	F
< 4.1	-3	-2
4.1 – 5.1	0	0
5.2 – 6.2	1	1
6.3 – 7.1	2	1
7.2	3	3

HDL Cholesterol	M	F
< 0.9	2	5
0.9 - 1.16	1	2
1.17 - 1.29	0	1
1.30 - 1.55	0	0
≥1.56	-2	-3

Systolic BP	Diastolic BP			
Male	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	0	0	1	2	3
120-129	0	0	1	2	3
130-139	1	1	1	2	3
140-159	2	2	2	2	3
≥160	3	3	3	3	3
Female	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	-3	0	0	2	3
120-129	0	0	0	2	3
130-139	0	0	0	2	3
140-159	2	2	2	2	3
≥160	3	3	3	3	3

If Systolic and Diastolic BP fall into different categories, use score from higher category

Diabetes	M	F
No	0	0
Yes	2	4

Smoking	M	F
No	0	0
Yes	2	2

Categorisation of 10 year Risk of CHD Event	
Very Low risk	< 10%
Low risk	< 15%
Moderate risk	15-20%
High risk	> 20%

STEP 2: Use total score to determine Predicted 10 year Absolute Risk of CHD Event (Coronary Death, Myocardial Infarction, Angina) by sex

Total Score	≤-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥17
10 year Risk: Male	<2%	2%	3%	3%	4%	5%	7%	8%	10%	13%	16%	20%	25%	31%	37%	45%	53%	53%	53%	53%
10 year Risk: Female	<1%	2%	2%	2%	3%	3%	4%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	11%	13%	15%	18%	20%	24%	27%

STEP 3: Compare Predicted 10 year Absolute Risk with "Average" and "Ideal" 10 year Risks, to give Relative Risks

Age	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74
"Average" Male	3%	5%	7%	11%	14%	16%	21%	25%	30%
"Ideal" Male	2%	3%	4%	4%	6%	7%	9%	11%	14%
"Average" Female	< 1%	< 1%	2%	5%	8%	12%	12%	13%	14%
"Ideal" Female	< 1%	1%	2%	3%	5%	7%	8%	8%	8%

"Ideal" risk represents
Total Cholesterol = 4.1 - 5.1
HDL = 1.2 (Male), 1.4 (Female)
BP < 120/80
No Diabetes, Non Smoker

People with an absolute risk of ≥20% should be considered for treatment: with a Statin to achieve a Total Cholesterol <5 and/or LDL cholesterol <3.2 with anti-hypertensives to achieve a BP ≤160/90 (ideally ≤140/80)

from Wilson PWF, et al Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47 Dr John Bayliss

t listed under the low risk chart *(Figure 4)*. Of these, some are at **very high risk**, and the high-risk se countries are Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, . Ukraine, and Uzbekistan.

Table 16 Intervention strategies as a function of total cardiovascular risk and low-density lipoprotein cholesterol level

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C lvels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.5 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.5 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	>190 mg/dL >4.9 mmol/L
<1	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class[a]/Level[b]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class[a]/Level[b]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
>5 to <10, or high risk	Lifestyle intervention, consider drug	Lifestyle intervention, consider drug	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class[a]/Level[b]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 or very high risk	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class[a]/Level[b]	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

- Класифициране в съответната рискова категория позволява провеждането на превантивна стратегия с различна интензивност според приетите препоръки.

Conroy, R.M. et al. Eur Heart J 2003
D'Agostino, R.B. Sr. et al.Circulation 2008
Assmann, G., et al. Circulation 2002

Perk J,. et al. Eur Heart J 2012
Grundy, S.M. et al. Circulation 2004

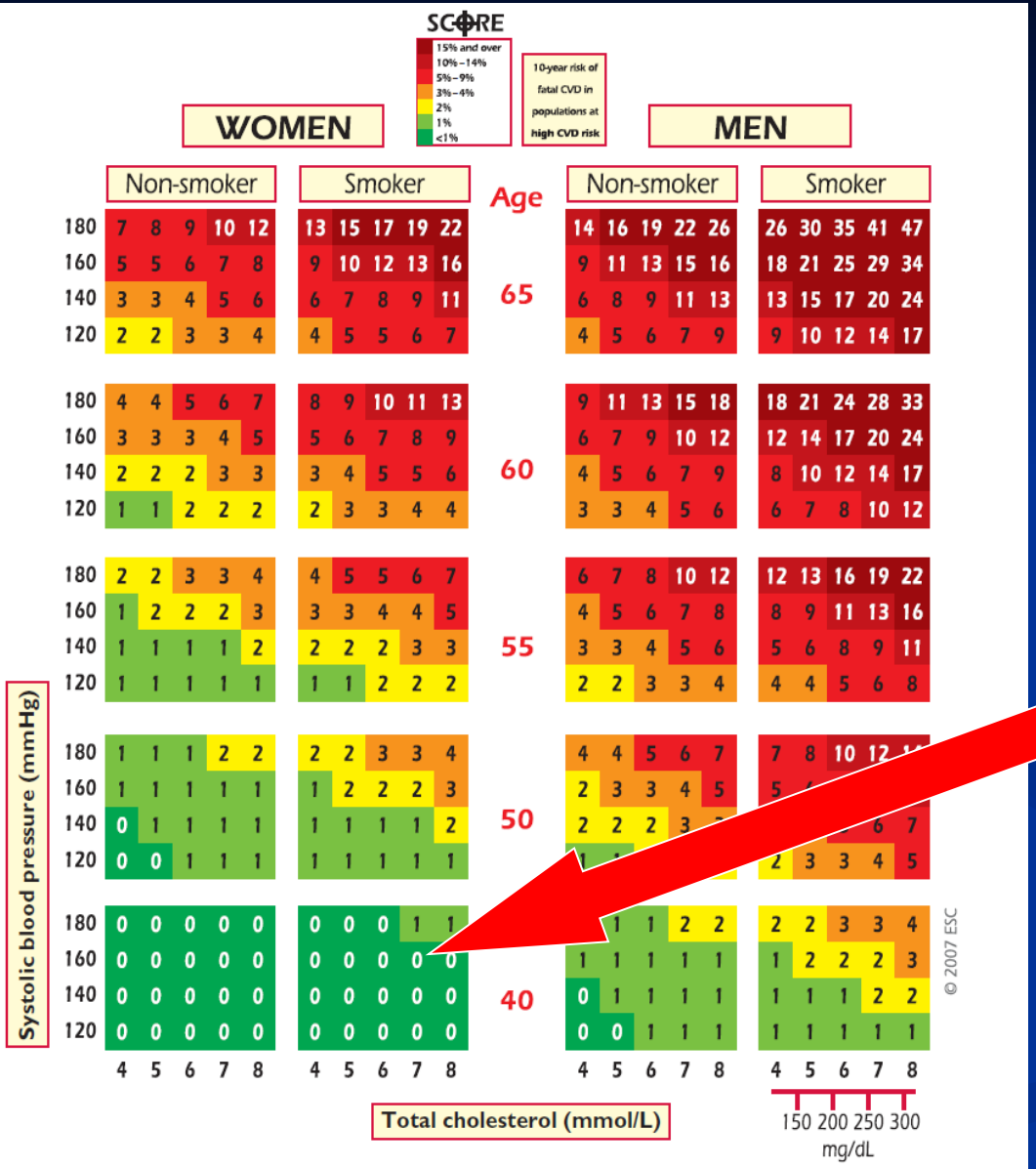
Ограничения на рисковите модели за предикция на риска

- Какъв е 10-риск за СС събитие при:

Жена на 49 г. с:

- АН 150/90 mm Hg на фона на терапия
- Общ холестерол 7,1 mmol/l
- Пушачка

- **Нисък?** **Умерен?** **Висок?** **Много висок?**



High CVD risk countries are all those not listed under the low risk chart *(Figure 4)*. Of these, some are at **very high risk**, and the high-risk chart may underestimate risk in these. These countries are Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Macedonia FYR, Moldova, Russia, Ukraine, and Uzbekistan.

Жена на 49 г. с:

- АН 150/90 mm Hg
- Общ холестерол: 7,1 mmol/l
- Пушачка

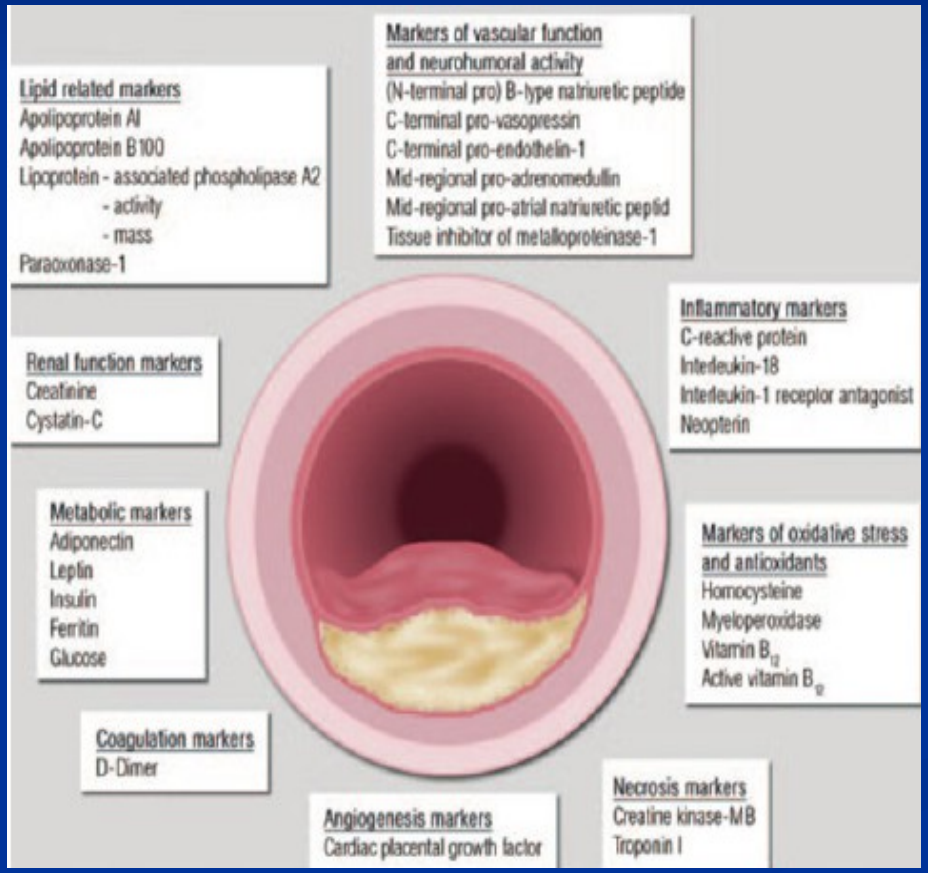
- **НИСЪК РИСК**

Ограничения на съществуващите глобални рискови модели

- Умерена дискриминация на лицата с риск за бъдещи събития (AUC 0,7-0,8)
- Доминиране на фактора възраст и маргинализиране на други потенциално коригируеми РФ
- Не се оценява адекватно доживотния риск
- Липса на добра калибрация за всички етнически групи
- При жени 10-годишният рисков модел подценява доживотния СС риск – много високорискови жени се класифицират в категориите с нисък или интермедиерен риск
- Наличието на предиабет (НВХТ, нарушена гликемия на гладно) не участва като РФ
- В моделите, където захарният диабет е РФ (FRS) не се взима под внимание давността му
- Не се взима под внимание ФА за ранна ИБС

Enriquez JR et al. Preventive Cardiology 2010
Mureddu GF et al. EHJ CV Imaging 2013

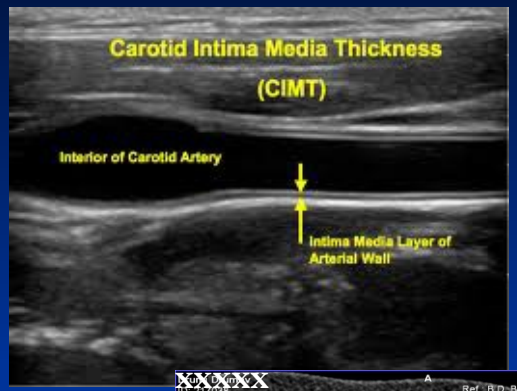
- До 20% от коронарните събития се случват при лица без големи кардиоваскуларни РФ
- Болшинството от острите коронарни събития се случват при лица с нисък и интермедиерен риск.



- **Някои нови биомаркери (hs-CRP, HbA1c и др.) и образни методи дават възможност за по-добра индивидуална предикция на риска.**

Enriquez JR et al. Preventive Cardiology 2010

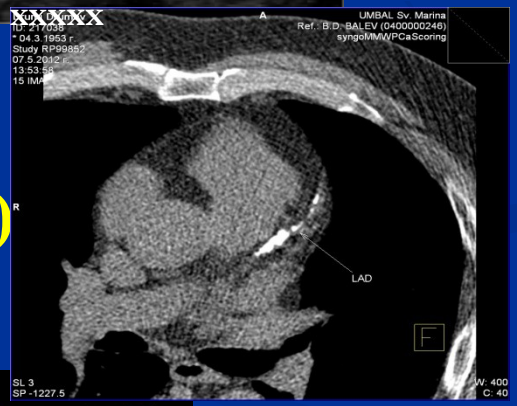
Скрининг за субклинична коронарна атеросклероза при безсимптомни лица



Образни методи:

- **Carotid Intima-Media Thickness**

(ACC/AHA & ESC - class IIa)

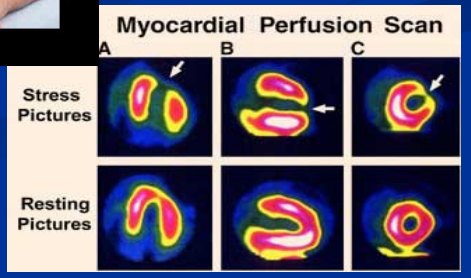


- **Coronary artery calcium score (CACS)**

(ACC/AHA & ESC - class IIa)

- Ancle-Brachial Index (class IIa)

- CT coronary angiography (CTA)?
- Myocardial Perfusion Imaging (MPI)??
- Invasive angiography ???



Коронарен артериален калций (КАК)

- **КАК - маркер за наличие на коронарна атеросклероза**
- Количеството му корелира с обема на атеросклеротичните плаки
- **Натрупването на КАК трябва да се разглежда с много малки изключения само в контекста на атеросклеротичния процес.**

  Само при болни с авансирало хронично бъбречно заболяване, освен атеросклеротични калцификати, е възможно наличието на калцификати в медията – неатеросклеротична калцификация.

- **КАК = коронарна атеросклероза (фалшивопозитивен резултат не е възможен)**

Achenbach, S., P. Raggi. Eur Heart J 2010
Rumberger, J.A. et al. Circulation 1995

Коронарен артериален калций

JACC Vol. 15, No. 4
March 15, 1990:827–32

Quantification of Coronary Artery Calcium Using Ultrafast Computed Tomography

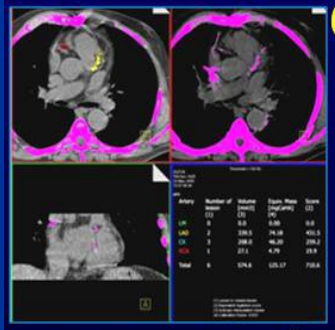
ARTHUR S. AGATSTON, MD, FACC, WARREN R. JANOWITZ, MD, FRANK J. HILDNER, MD, FACC, NOEL R. ZUSMER, MD, MANUEL VIAMONTE, Jr., MD, ROBERT DETRANO, MD, PhD

Miami Beach, Florida and Long Beach, California

Rome, Italy

Methods and Materials

Calcium Score - CACS



Agatston Score

Artery	Number of lesion (1)	Volume [mm3] (3)	Equiv. Mass [mgCaHA] (4)	Score (2)
LM	0	0.0	0.00	0.0
LAD	2	339.5	74.18	431.5
CX	3	208.0	46.20	259.2
RCA	1	27.1	4.79	19.9
Total	6	574.6	125.17	710.6

- measurement of area* (mm^2) within coronary artery with density ≥130 H.U.
- measurement of the *peak* of density within the ROI
- determination of the multiplication factor
- area *x* multiplication factor
- sum of the products

[*: ≥3 adjacent pixels (≥ 1mm²)]

130-199 H.U.: 1
200-299 H.U.: 2
300-399 H.U.: 3
>400 H.U.: 4

Agatston AS. *JACC 1990; 15: 827-832*

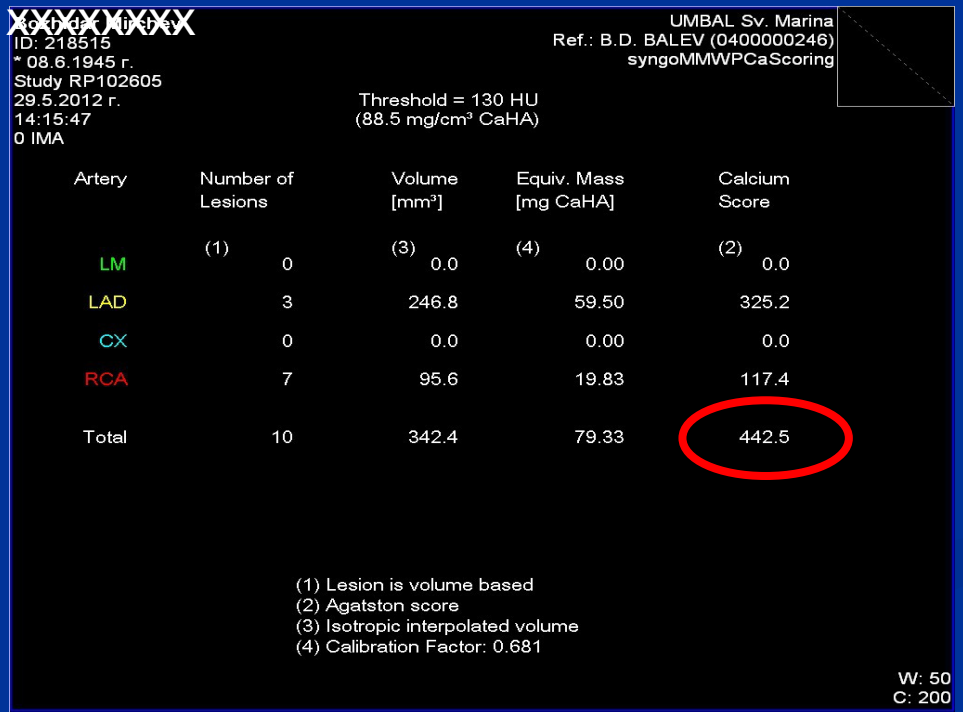
Arthur Agatston, MD

1990 г. -въвежда метод за количествена оценка на наличния КАК чрез КТ

Измерване на коронарния артериален калций

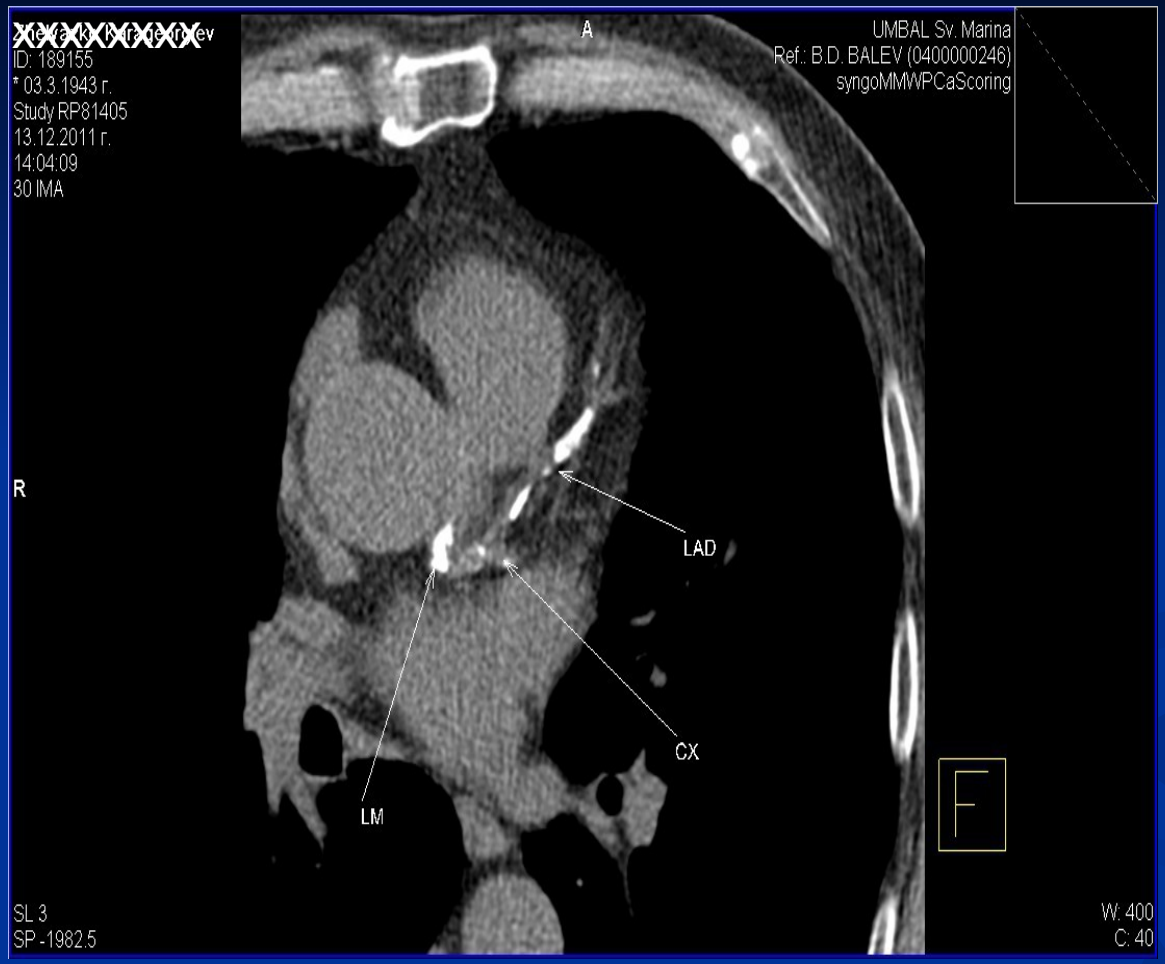
Коронарен артериален калциев скор

Абсолютни стойности (Agatston units)	КАК
CACS=0	Липсва
CACS<100	Леко повишен
CACS 100 - 400	Умерено висок
CACS>400	Висок
CACS>1000	Екстремно висок



- КТ с ЕКГ синхронизация
- **няколкосекунден скен без приложение на контрастна материя**
- 30 до 40 последователни аксиални среза с дебелина 3 мм
- **относително ниска доза йонизираща радиация – около 1 mSv**

Коронарен артериален калций (КАК)

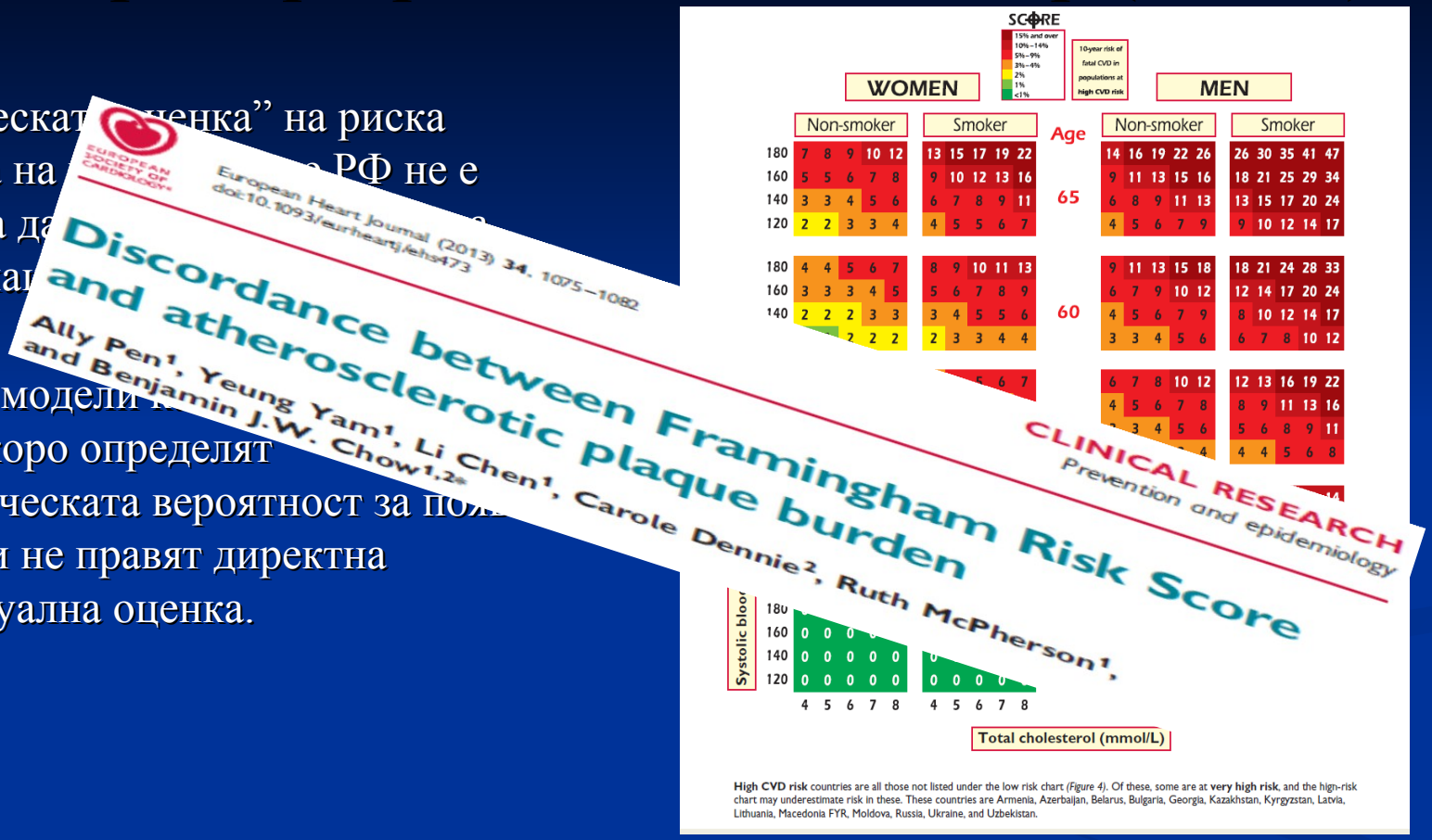


- Не всяка атеросклеротична плака съдържа калций!
- Коронарен калцификат не е синоним на значима коронарна стеноза или оклузия!

Agatston, A.S. et al. Am J Cardiol 1990
Rumberger, J.A. et al. Circulation 1995

Коронарен артериален калциев скор (CACS)

- „Класическат ценка” на риска базирана на РФ не е способна да част от па събития,
- Рискови модели др. по-скоро определят статистическата вероятност за по на ИБС и не правят директна индивидуална оценка.



- **CACS - скрининг метод за установяване на субклинична атеросклероза при безсимптомни лица без известна коронарна болест**

Коронарен артериален калциев скор

- **CACS – мощен предиктор за бъдещи СС събития независимо от оценката с традиционните РФ!**

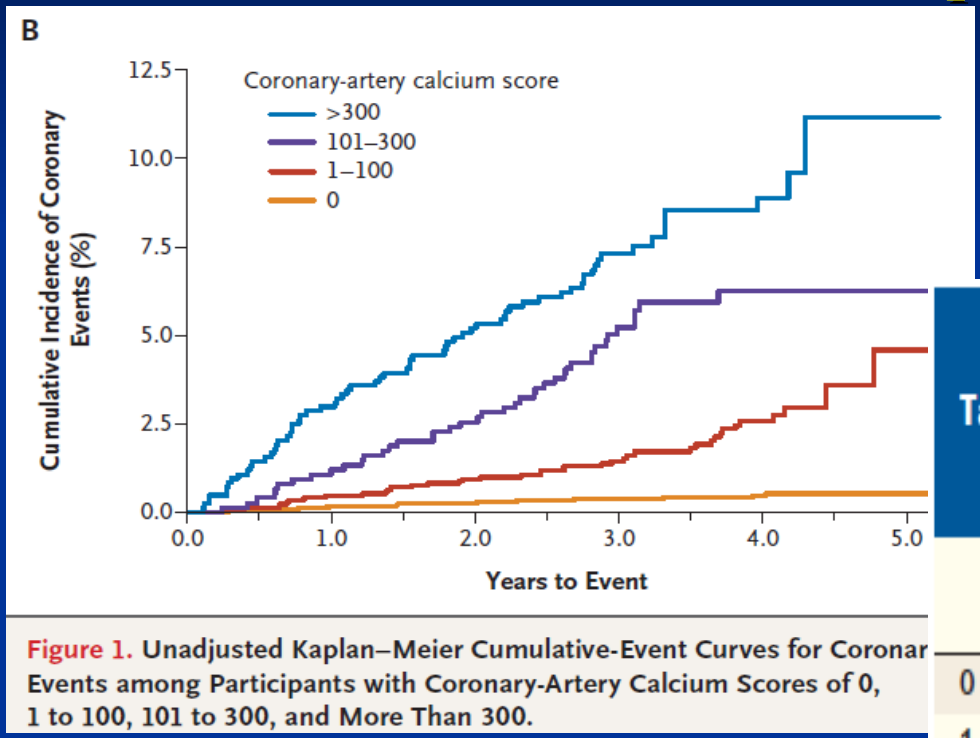


Figure 1. Unadjusted Kaplan–Meier Cumulative-Event Curves for Coronar Events among Participants with Coronary-Artery Calcium Scores of 0, 1 to 100, 101 to 300, and More Than 300.

Table 1 Standard Risk Factor-Adjusted Coronary Event Rates in 4 Racial/Ethnic Groups of Asymptomatic Subjects Based on Coronary Calcium Score (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)

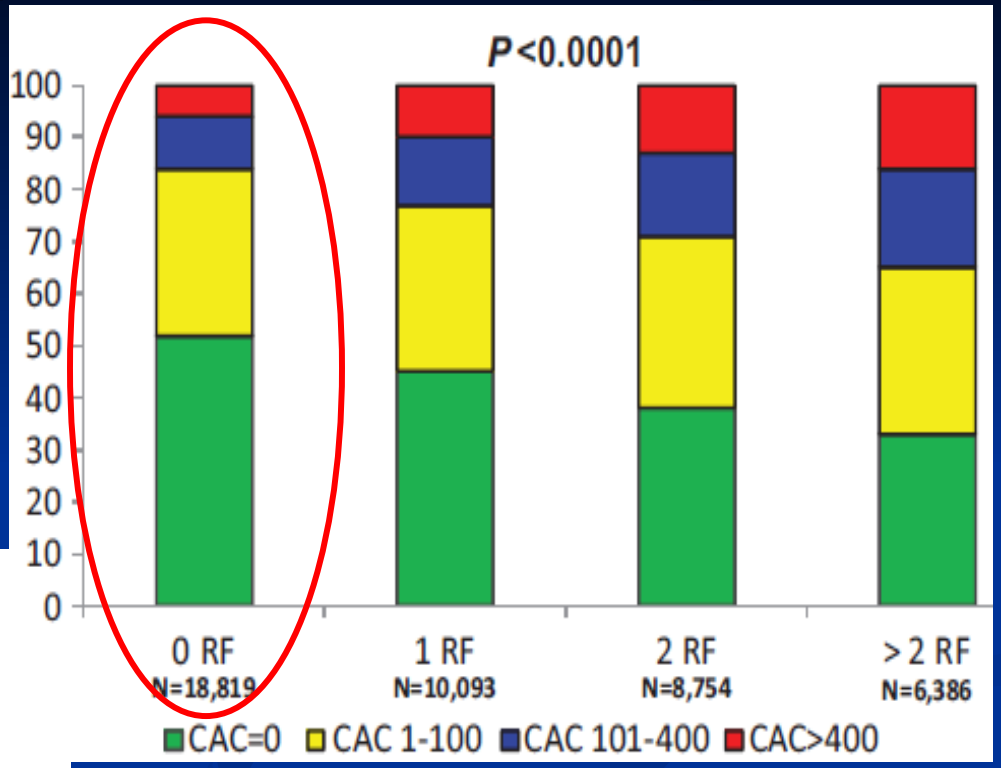
Calcium Score	Hazard Ratio	Annual Number and Rate of Coronary Events
0 (n = 3,409)	1	15 (0.10%)
1-100 (n = 1,728)	3.6	39 (0.59%)
101-300 (n = 752)	7.73	41 (1.43%)
>300 (n = 833)	9.67	67 (2.87%)

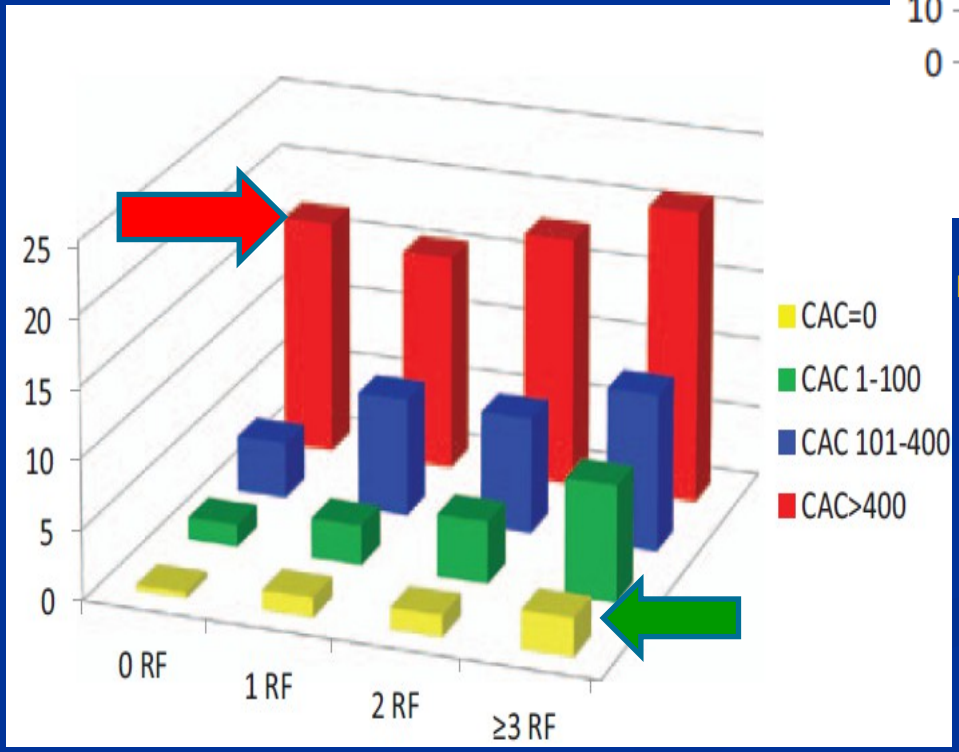
Note that 90% of all events occurred in subjects with coronary calcification, and nearly 50% of the subjects had no coronary calcification. Adapted from Detrano et al. (24).

MESA study, NEJM 2008

Коронарен артериален калциев скор

- Nazir и сътр. (2012):
  > 44000 безсимптомни лица с разнообразна рискова характеристика
  > FU: 5,6 г.
- **43% от тях нямат нито 1 от класическите РФ!!!**
  При всеки втори от тях е намерен КАК, т.е. субклинична коронарна атеросклероза.

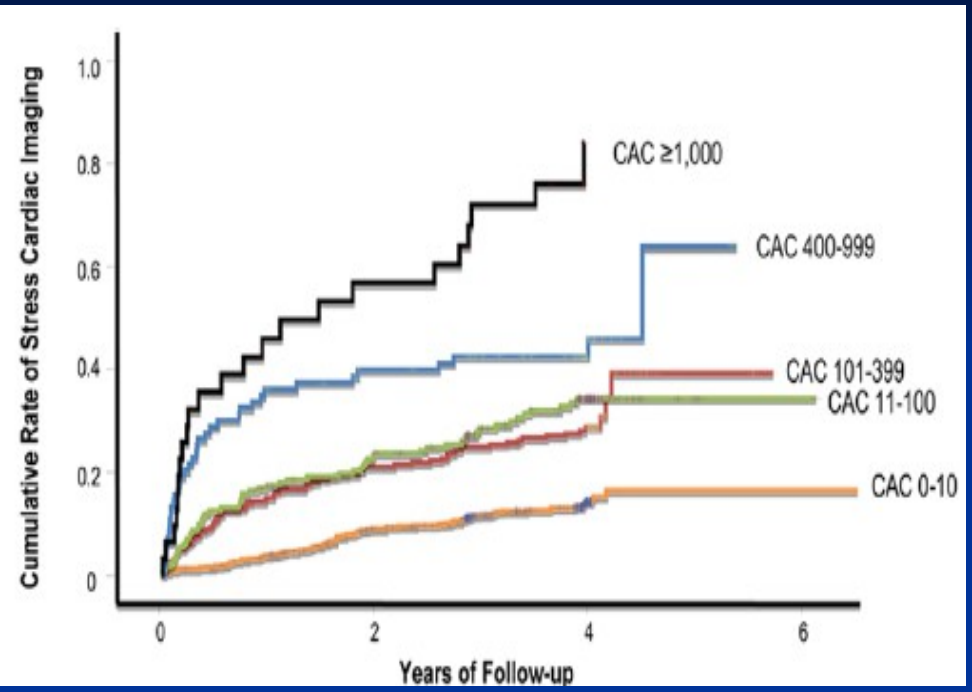




- **Участниците без РФ и CACS≥ 400 са имали многократно по-висока смъртност в сравнение с лицата с ≥ 3 РФ, но без КАК (CACS=0)**

Nasir K, Circ Cardiovasc Imaging 2012

Коронарен артериален калциев скор
Рекласификация на риска



Неинвазивен стрестест

- **Липсата на КАК (CACS=0) при лице с интермедиерен риск го рекласифицира в нискорисковата категория.**
- **При CACS≥400 лицето се рекласифицира като високорисково, т.е. показано за агресивна превантивна терапия.**
- CACS рекласифицира над 2/3 от лицата с интермедиерен риск

- **CACS базираната стратегия не е по-скъпа, но по-коректно преразпределя разходите за лечение и диагностика между лицата подлежащи на първична профилактика**

EISNER study: Shaw LJ, JACC 2011

Коронарен артериален калциев скор
Рекласификация на риска

Net reclassification improvement using different multimarker scores

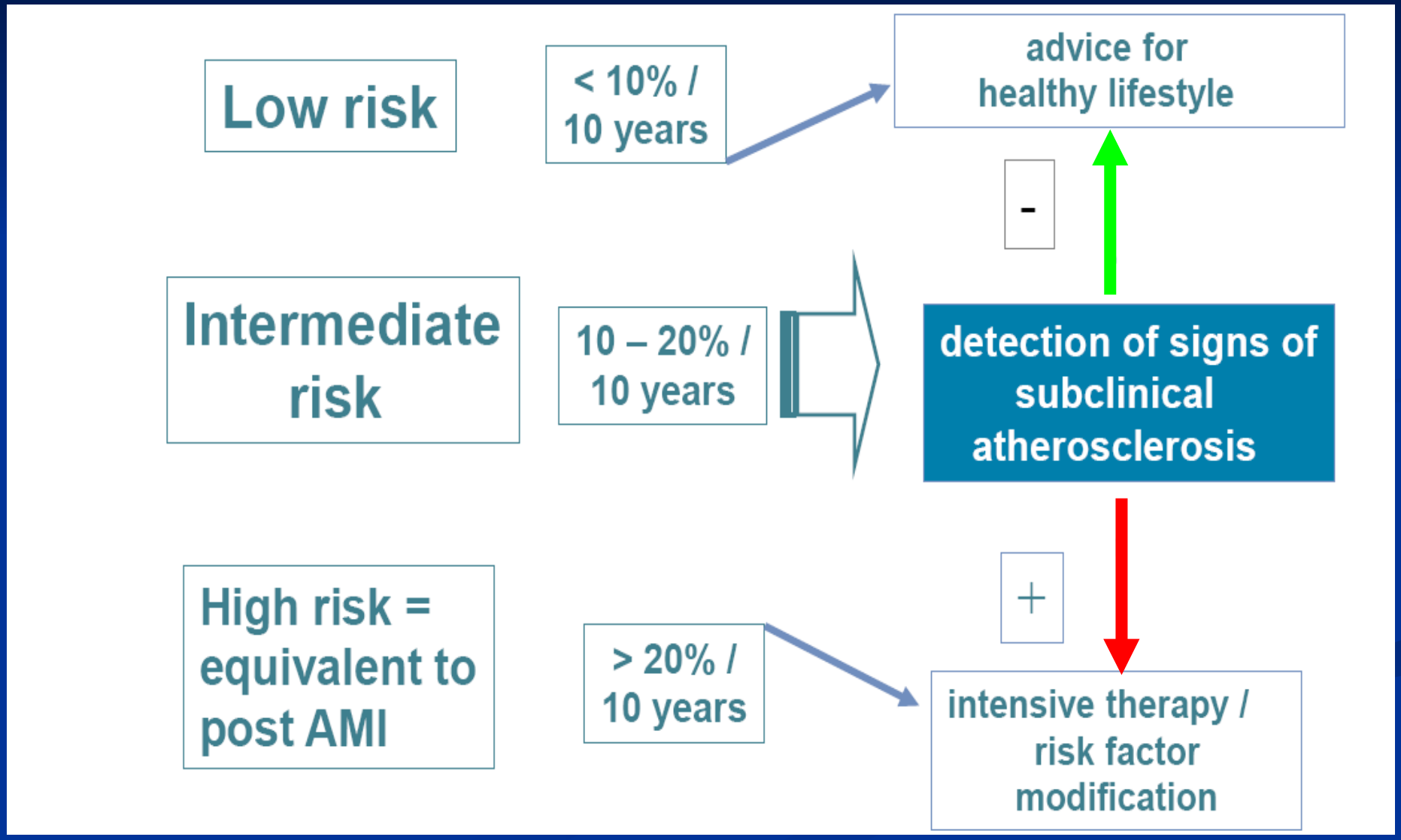
Risk Marker/Factor	NRI (%)	Intermediate 10-year risk definition (%)
Multiple biomarker score (troponin I, NT-proBNP, cystatin C, C-reactive protein)	26.0	6–20
Multiple biomarker score (MR-proADM, NT-proBNP)	4.7	6–20
HDL cholesterol (Framingham)	12.1	6–20
HDL cholesterol (SCORE data)	2.2	2–5 and 5–10
hs-CRP (women)	5.7	5–20
hs-CRP (men)	8.4	5–20
hs-CRP (men and women)	11.8	6–20
HbA1c (men)	3.4	5–10 and 10–20
HbA1c (women)	−2.2	
CACS (men and women, including revascularization)	25.0	6–20
CACS (model based on FRS-variables with and without CAC, all subjects)	19.6	6–20
CACS (model based on FRS-variables with and without CAC, all subjects)	19.6 22.4	6–20 10–20
CACS (reclassification based on the FRS only of intermediate-risk subjects)	30.6 21.7	6–20 10–20
FRS + CACS (men and women, including revascularization, mean age 69.1)	39.3	10–20

- **Превъзходство на CACS при рекласификацията на риска в сравнение с различни биомаркери**
- **CACS и каротидната IMT се препоръчват като най-добри предиктори за повишен СС риск**

Mureddu GF et al., EHJ CVI 2013

Коронарен артериален калциев скор

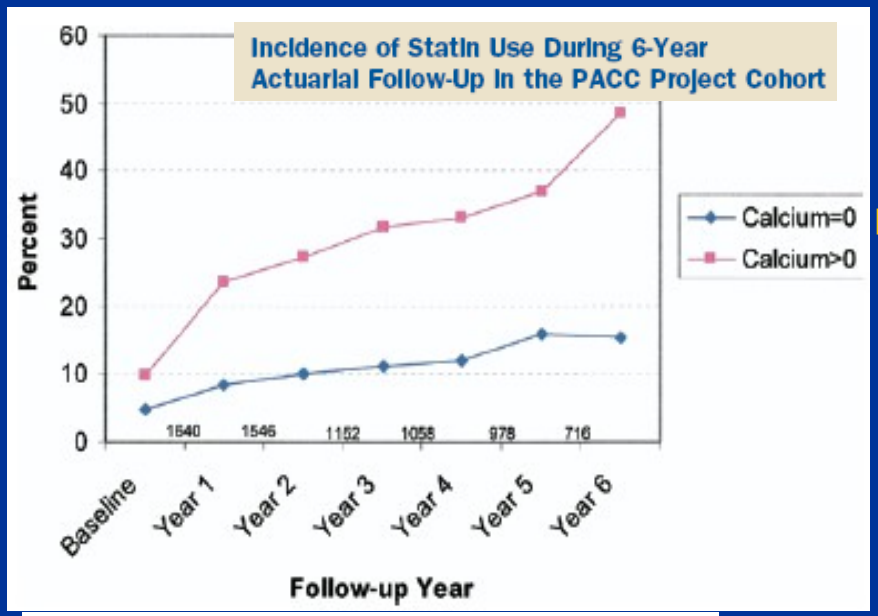
Рекласификация на риска

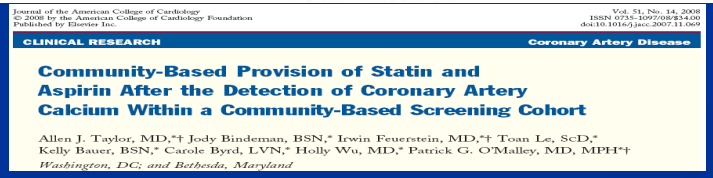


Значение на CACS=0

Table 1 Prognostic Studies of CAC = 0

Study (Ref. #)	Total Patients	0 CAC Patients n (%)	Follow-Up (yrs)	MI + Death %/yr (N)	All Events %/yr (N)
Prospective					
Arad et al. (4)	5,585	1,504 (26.9)	4.3 mean	Not available	0.13% (8)
Becker et al. (5)	1,726	379 (21.9)	3.4 mean	0% (0)	0.9% (12)
Detrano et al. (6)	6,722	3,409 (50.7)	3.9 median	0.06% (8)	0.11% (15)
Pooled prospective	14,303	5,282 (36.9)	3.9	Not available	0.17% (35)
Meta-analysis 2000–2008					
Prospective plus retrospective					
Sarwar et al. (7)	71,595	29,132 (41.0)	4.2	Not available	0.1% (154)
Retrospective all-cause mortality 2009					
Blaha et al. (8)	44,052	19,898 (45.5)	5.6	Not available	0.1% (104)




Journal of the American College of Cardiology
© 2008 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 51, No. 14, 2008
ISSN 0735-1097/08/$34.00
doi:10.1016/j.jacc.2007.11.069

CLINICAL RESEARCH — Coronary Artery Disease

Community-Based Provision of Statin and Aspirin After the Detection of Coronary Artery Calcium Within a Community-Based Screening Cohort

Allen J. Taylor, MD,*† Jody Bindeman, BSN,* Irwin Feuerstein, MD,*† Toan Le, ScD,* Kelly Bauer, BSN,* Carole Byrd, LVN,* Holly Wu, MD,* Patrick G. O'Malley, MD, MPH*†

Washington, DC; and Bethesda, Maryland

- CACS=0 се асоциира с изключително нисък риск (около 1%) за СС събития през следващите 5-10 г.
- **CACS=0 - основание да се обсъжда редукция в медикаментозната терапия и да се заложи повече на нефармакологичните интервенции.** Липсват индикации за други тестове в следващите 5 г.
- **Спестените разходи от свръхмедикация и диагностика могат рационално да се пренасочат към високорисковата категория пациенти!**

Hecht H, JACC 2010
Taylor A, JACC 2006

European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)

The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)

Recommendations regarding imaging methods

Recommendations	Class[a]	Level[b]	GRADE
Measurement of carotid intima-media thickness and/or screening for atherosclerotic plaques by carotid artery scanning should be considered for cardiovascular risk assessment in asymptomatic adults at moderate risk.	IIa	B	Strong
Measurement of ankle–brachial index should be considered for cardiovascular risk assessment in asymptomatic adults at moderate risk.	IIa	B	Strong
Computed tomography for coronary calcium should be considered for cardiovascular risk assessment in asymptomatic adults at moderate risk.	IIa	B	Weak
Exercise electrocardiography may be considered for cardiovascular risk assessment in moderate-risk asymptomatic adults (including sedentary adults considering starting a vigorous exercise programme), particularly when attention is paid to non-electrocardiogram markers such as exercise capacity.	IIb	B	Strong

Perk J, Eur Heart J 2012

2010 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association

Guideline or Assessment of CV Risk in Asymptomatic Adults

1. Recommendations Class IIa:

Measurement of CAC is reasonable for CV risk assessment in asymptomatic adults at intermediate risk (10% to 20% 10-year risk).

2. Recommendations Class IIb:

Measurement of CAC may be reasonable for CV risk assessment in asymptomatic adults at low to intermediate risk (6% to 10% 10-year risk).

Greenland P et al. 2010 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. Circulation 2010

ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010

Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography

- Detection of CAD/Risk Assessment in Asymptomatic Patients Without Known CAD – Appropriate Use Score

Global CAD risk estimate (FRS)	Low	Intermediate	High
CACS	I (2)	**A (7)**	U (4)
CACS in pts with FH of premature CAD	**A (7)**		
CCTA	I (2)	I (2)	U (4)

A=Appropriate test (score 7-9)
U=Uncertain (score 4-6)
I=Inappropriate test (score 1-3)

Taylor AJ et al. JACC 2010

Определяне на CACS при безсимптомни лица със захарен диабет???

Определяне на сърдечно-съдовия риск при диабет		
Препоръки	**Клас[a]**	**Ниво[b]**
Пациентите със ЗД се класифицират като такива с много висок или висок риск за ССЗ в зависимост от наличието на съпътстващ рисков фактор и увреждане на таргетен орган.	IIa	C
Не се препоръчва рискът за ССЗ при пациенти със ЗД да се определя чрез рискови инструменти, разработени за общата популация.	III	C
Препоръчва се определяне на степента на албуминурията при стратификация на риска на пациентите със ЗД.	I	B
Скрининг за тиха исхемия на миокарда може да се има пред вид при избрани високорискови пациенти със ЗД.	IIb	C

Ryden L et al. EHJ 2013

FRAMINGHAM RISK SCORE to predict 10 year ABSOLUTE RISK of CHD EVENT

ST ALBANS & HEMEL HEMPSTEAD NHS TRUST : CARDIOLOGY DEPARTMENT

This risk assessment only applies to assessment for **PRIMARY PREVENTION** of CHD, in people who do not have evidence of established vascular disease.
Patients who *already* have evidence of vascular disease usually have a >20% risk of further events of over 10 years, and require vigorous **SECONDARY PREVENTION**.
People with a Family History of premature vascular disease are at higher risk than predicted; Southern Europeans and some Asians may have a lower risk in relation to standard risk factors.

STEP 1: Add scores by sex for Age, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, BP, Diabetes and Smoking. (If HDL unknown, assume 1.1 in Males, 1.4 in Females)

Age	M	F
30-34	- 1	- 9
35-39	0	- 4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

Total Cholesterol	M	F
< 4.1	- 3	- 2
4.1 – 5.1	0	0
5.2 – 6.2	1	1
6.3 – 7.1	2	1
7.2	3	3

HDL Cholesterol	M	F
< 0.9	2	5
0.9 - 1.16	1	2
1.17 - 1.29	0	1
1.30 - 1.55	0	0
≥1.56	- 2	- 3

Systolic BP	Diastolic BP				
Male	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	0	0	1	2	3
120-129	0	0	1	2	3
130-139	1	1	1	2	3
140-159	2	2	2	2	3
≥160	3	3	3	3	3
Female	**<80**	**80-84**	**85-89**	**90-99**	**≥100**
<120	- 3	0	0	2	3
120-129	0	0	0	2	3
130-139	0	0	0	2	3
140-159	2	2	2	2	3
≥160	3	3	3	3	3

If Systolic and Diastolic BP fall into different categories, use score from higher category

Diabetes	M	F
No	0	0
Yes	2	4

Smoking	M	F
No	0	0
Yes	2	2

Categorisation of 10 year Risk of CHD Event	
Very Low risk	< 10%
Low risk	< 15%
Moderate risk	15-20%
High risk	> 20%

STEP 2: Use total score to determine Predicted 10 year Absolute Risk of CHD Event (Coronary Death, Myocardial Infarction, Angina) by sex

Total Score	≤-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	3	14	15	16	≥17
10 year Risk: Male		<2%	3%	3%	4%	5%	7%	8%	10%	13%	16%	20%	25%	31%	37%	45%	53%	53%	53%	53%
10 year Risk: Female	<1%	2%	2%	2%	3%	3%	4%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	11%	13%	15%	18%	20%	24%	27%

STEP 3: Compare Predicted 10 year Absolute Risk with "Average" and "Ideal" 10 year Risks, to give Relative Risks

Age	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74
"Average" Male	3%	5%	7%	11%	14%	16%	21%	25%	30%
"Ideal" Male	2%	3%	4%	4%	6%	7%	9%	11%	14%
"Average" Female	< 1%	< 1%	2%	5%	8%	12%	12%	13%	14%
"Ideal" Female	< 1%	1%	2%	3%	5%	7%	8%	8%	8%

"Ideal" risk represents
Total Cholesterol = 4.1 - 5.1
HDL = 1.2 (Male), 1.4 (Female)
BP < 120/80
No Diabetes, Non Smoker

People with an absolute risk of ≥20% should be considered for treatment: with a Statin to achieve a Total Cholesterol <5 and/or LDL cholesterol <3.2
with anti-hypertensives to achieve a BP ≤160/90 (ideally ≤140/80)

from Wilson PWF, et al Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47

Dr John Bayliss

Основания да се препоръча допълнителна рискова стратификация при диабетици

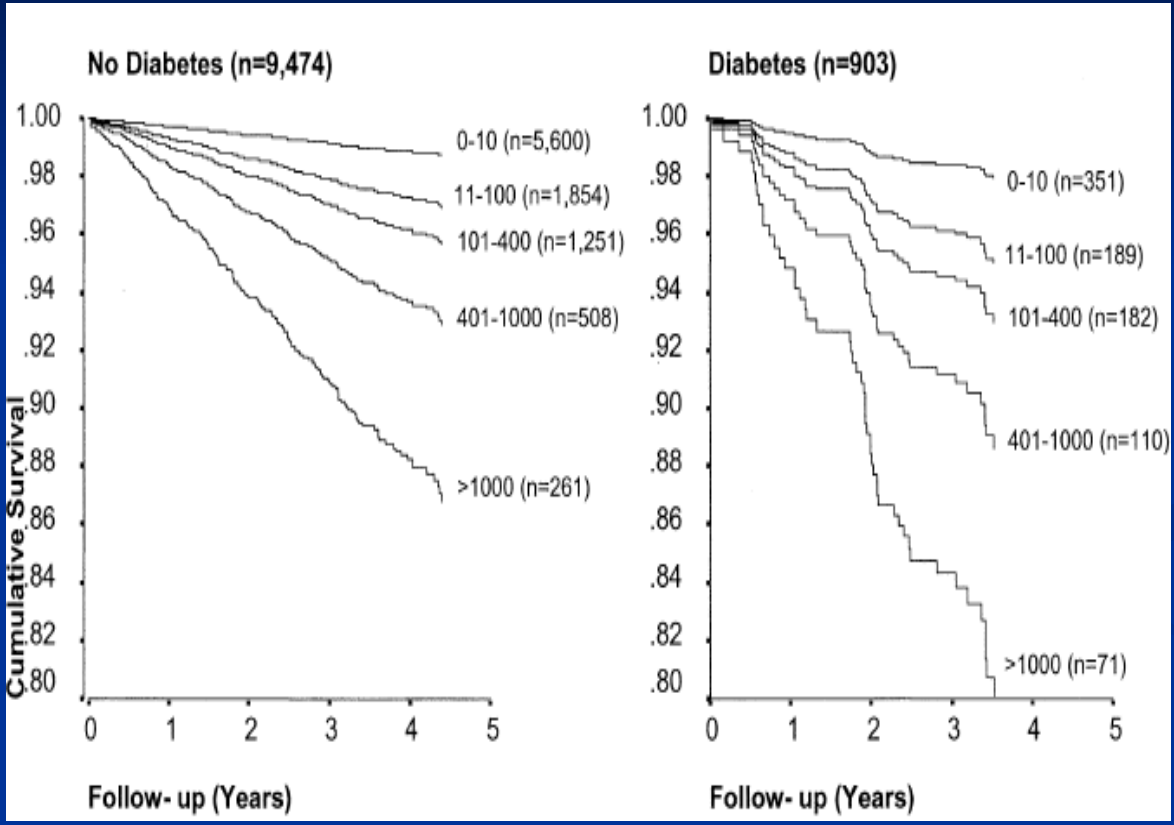
- Пациентите със ЗД и ИБС имат много по-лоша прогноза в сравнение с тези диабетици, които нямат ИБС.

  Ранното установяване на коронарна болест при безсимптомен диабетик би имало важни прогностични и терапевтични последствия. Това би могло и да мотивира допълнително болните да провеждат превантивна медикаментозна терапия.

- **Пациентите със ЗД не са с еднакъв СС риск.** Сред тях има подгрупа с нисък СС риск, сравним с този на общата популация без ЗД. Подобна по големина е и подгрупата диабетици с особено висок СС риск. Идентификацията на пациентите от тези подгрупи би могла да индивидуализира по-нататъшния лечебен и диагностичен подход

Raggi P et al. JACC 2004
Elkeles RS et al. EHJ 2008
Budoff MJ. EHJ 2008

Определяне на CACS при лица със захарен диабет



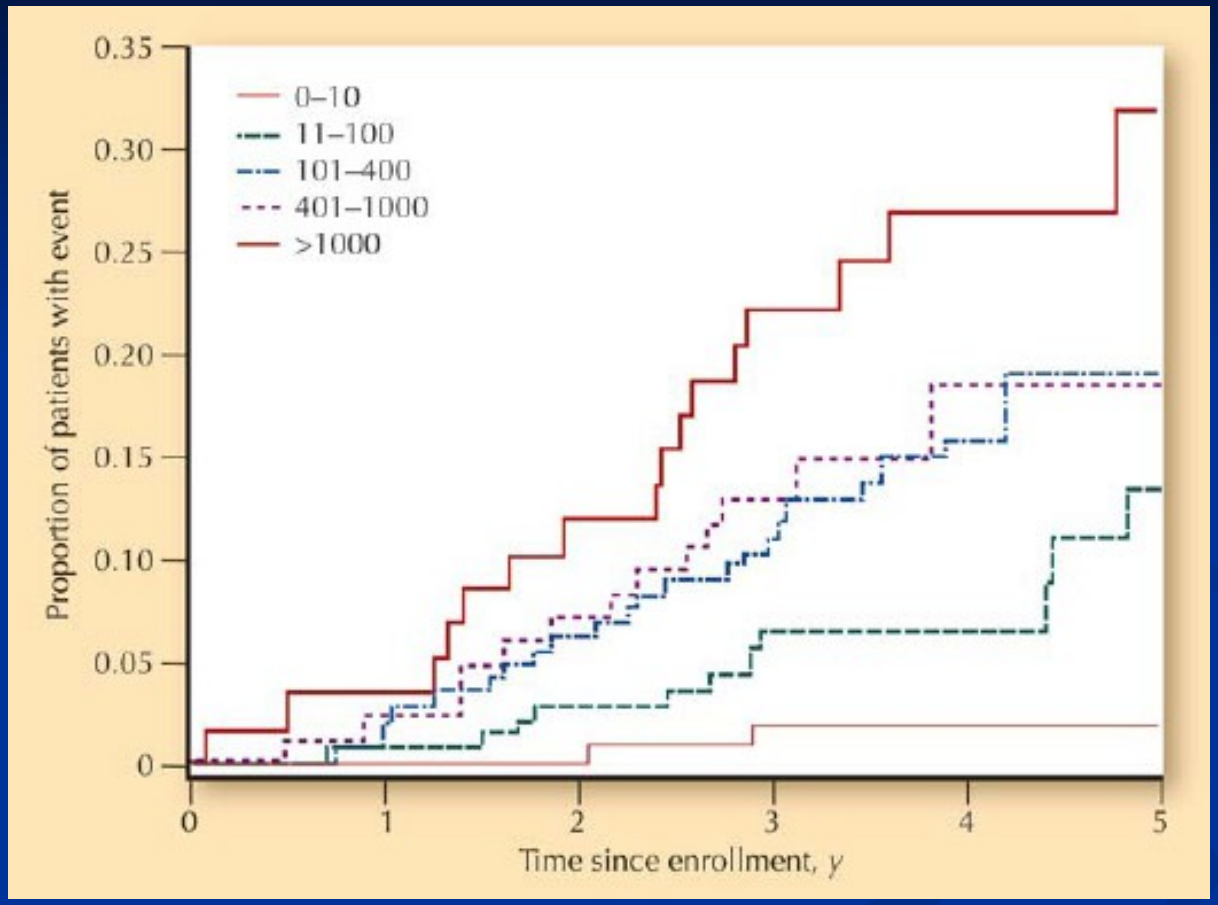
- 10 377 безсимптомни лица (903 със ЗД)
- FU: 5 години
- **30% от лицата със ЗД са с CACS=0**

- **При CACS=0 липсва разлика в 5-годишната преживяемост при болните със ЗД и тези без ЗД (98,8% vs 99,4%, p=0,49)**

Raggi P et al. JACC 2004

Определяне на CACS при лица със захарен диабет

- PREDICT study
- 589 болни със ЗД
- FU: 4 години



- CACS има по-висока предсказваща стойност за настъпване на СС събитие в сравнение с конвенционалните РФ и някои нови биомаркери

Elkeles RS et al. EHJ 2008

ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010

Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography

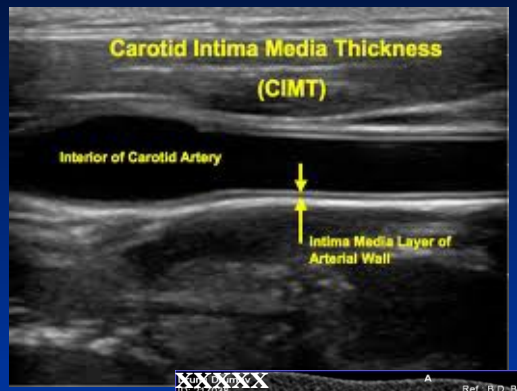
- Detection of CAD/Risk Assessment in Asymptomatic Patients Without Known CAD – Appropriate Use Score

Global CAD risk estimate (FRS)	Low	Intermediate	High
CACS	I (2)	**A (7)**	U (4)
CACS in pts with FH of premature CAD	**A (7)**		
CCTA	I (2)	I (2)	U (4)

A=Appropriate test (score 7-9)
U=Uncertain (score 4-6)
I=Inappropriate test (score 1-3)

Taylor AJ et al. JACC 2010

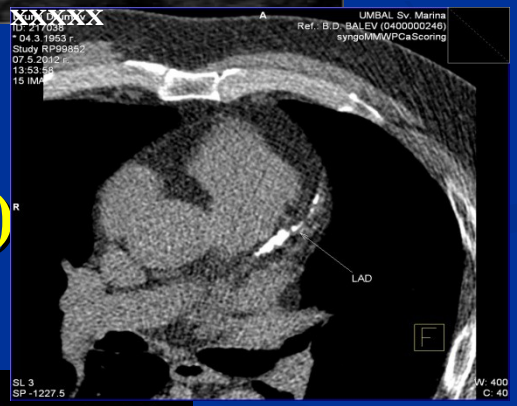
Скрининг за субклинична коронарна атеросклероза при безсимптомни лица



Образни методи:

- **Carotid Intima-Media Thickness**

(ACC/AHA & ESC - class IIa)

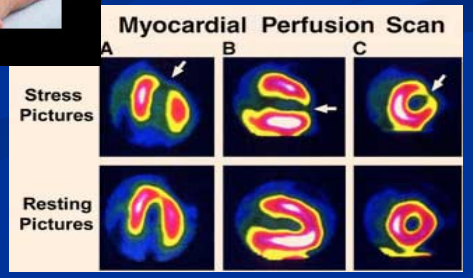


- **Coronary artery calcium score (CACS)**

(ACC/AHA & ESC - class IIa)

- Ancle-Brachial Index (class IIa)

- CT coronary angiography (CTA)?
- Myocardial Perfusion Imaging (MPI)??
- Invasive angiography ???



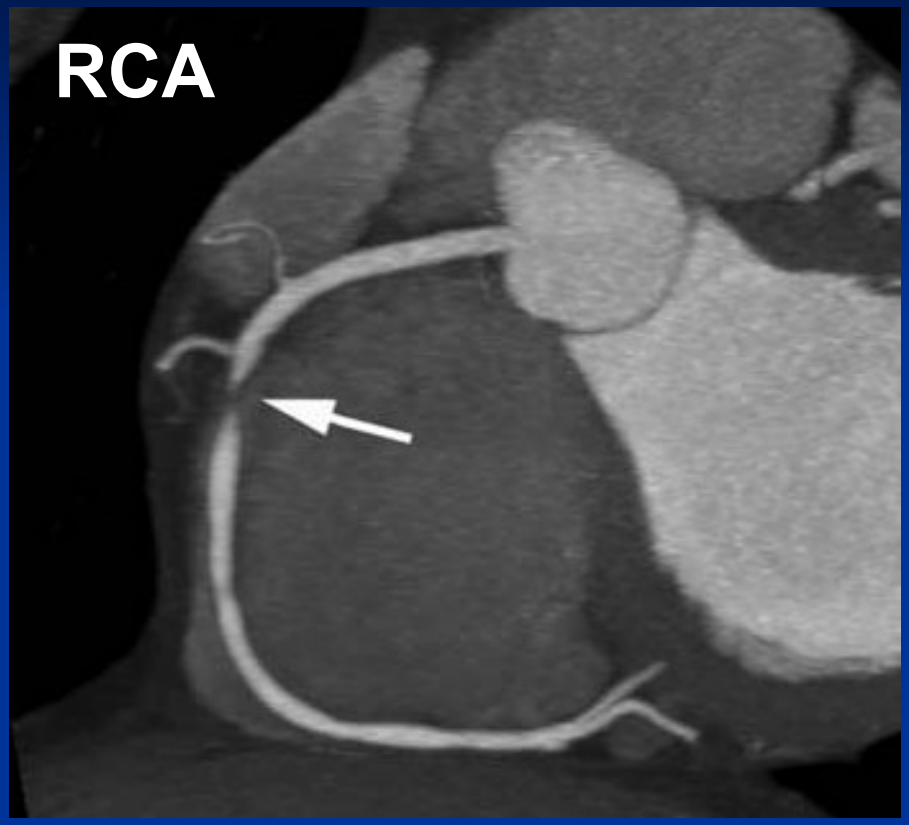
КТ коронарна ангиография
Диагностична точност

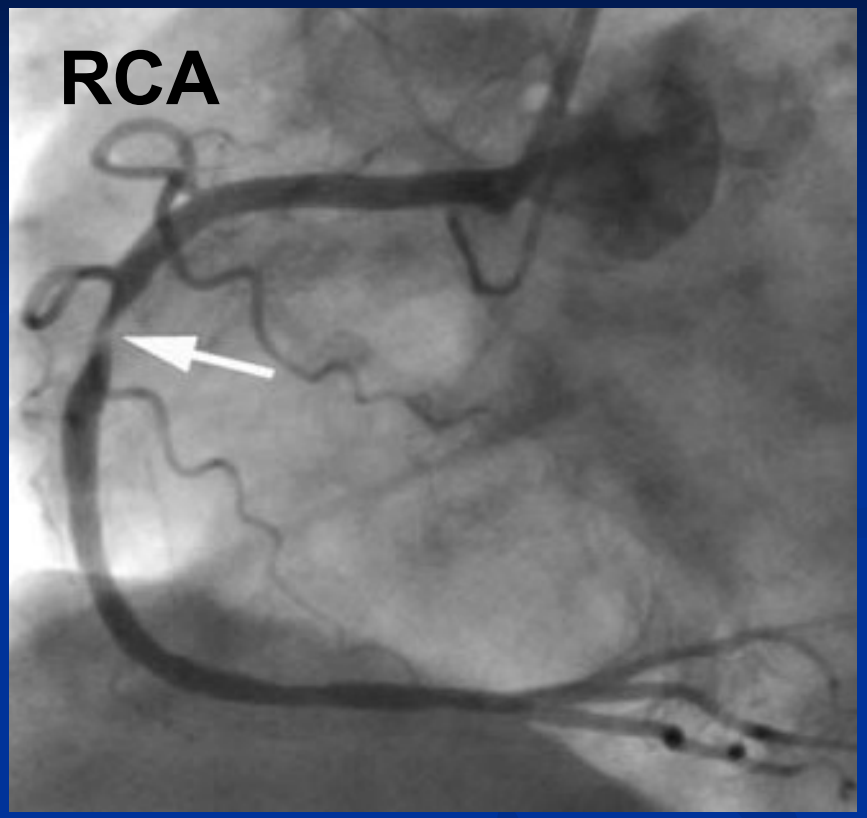
Study	n	CAD Prevalance, %	Excluded, %	Analysis per Segment n	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
Ghostine et al [17]	66	44	0	990	72	99	91	97
Leber et al [18]	59	64	7*	798	73	—	—	—
Leschka et al [19]	67	70	0†	1005	94	97	87	99
Meijboom et al [20]	70	26	0	1003	94	98	65	100
Meijboom et al [21]	104	85	0	1525	92	91	60	99
Mollett et al [22]	52	75	2	725	99	95	76	99
Muhlenbruch et al‡ [23]	51	88	3	726	87	95	75	98
Oncel et al [24]	80	78	0	1200	96	98	91	99
Ong et al [25]	68	57	6	700	85	98	77	99
Ong et al [25]	66	89	13	631	80	93	79	94
Pugliese et al [26]	35	71	0	494	99	96	78	99
Pundziute et al [27]	60	53	—	—	—	—	—	—
Raff et al [28]	70	57	12	935	86	95	66	98
Ropers et al [29]	84	32	4†	1083	93	97	56	100
Studies that include segments and patients with stents								
Ehara et al [30]	69	88	8	884	90	94	89	95
Nikolaou et al [31]	72	57	10	923	82	—	—	—
Schuijf et al [32]	61	52	3	842	85	98	82	99

- **Висока сензитивност (95-99%) и специфичност (64-86%)**

LaBounty T, JCOM 2007

КТ коронарна ангиография
Диагностична точност

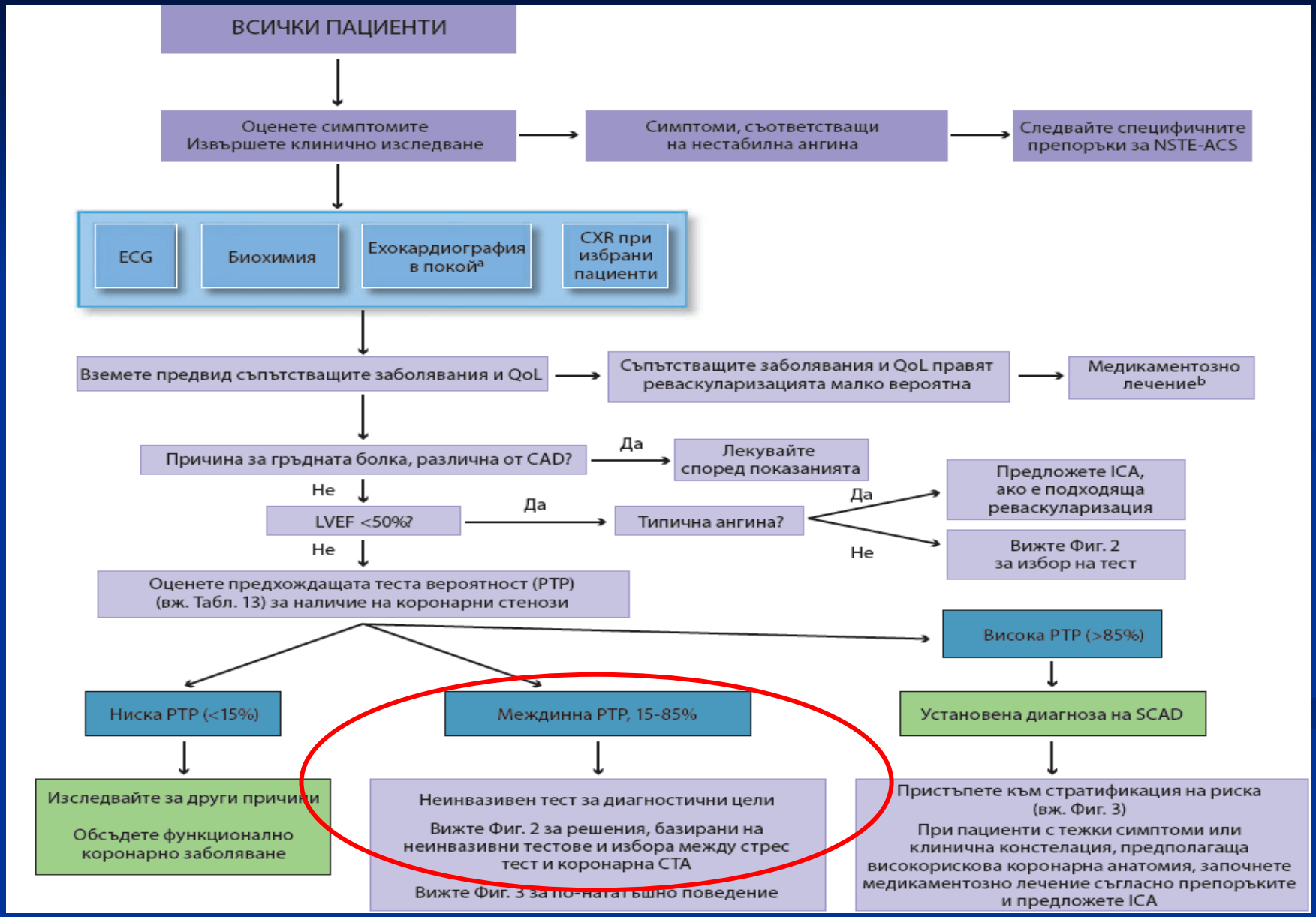




- **Най-голямото предимство - висока негативна предсказваща стойност (>98%)!**

КТ коронарна ангиография при симптомни болни без известна ИБС

Montalescot G et al. EHJ 2013.



КТ коронарна ангиография при безсимптомни болни без известна ИБС?

Препоръки	Клас[a]
Коронарна СТА трябва да се има предвид като алтернатива на стрес изобразителните техники за изключване на SCAD при пациенти, попадащи в долния обхват на междинната PTP за SCAD, при които може да се очаква добро качество на изображенията.	IIa
Коронарна СТА трябва да се има предвид при пациенти, попадащи в долния обхват на междинната PTP за SCAD след неубедителни резултати от ECG с натоварване или стрес тест с изобразяване, или при които има противопоказания за стрес тест, за да се избегне иначе необходимата инвазивна коронарна ангиография, ако може да се очаква достатъчно качество на диагностичните изображения на коронарната СТА.	IIa
Не се препоръчва изследване за коронарен калций чрез СТ за откриване на индивиди със стеноза на коронарна артерия.	III
Коронарна СТА не се препоръчва при пациенти с предшестваща коронарна реваскуларизация.	III
Коронарна СТА не се препоръчва като „скрининг" тест при асимптомни индивиди без клинично съмнение за коронарна артериална болест.	III

Montalescot G et al. EHJ 2013.

ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010

Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography

- Detection of CAD/Risk Assessment in **Asymptomatic Patients Without Known CAD** – Appropriate Use Score

Global CAD risk estimate (FRS)	Low	Intermediate	High
CACS	**I (2)**	**A (7)**	**U (4)**
CACS in pts with FH of premature CAD	**A (7)**		
CCTA	**I (2)**	**I (2)**	**U (4)**

A=Appropriate test (score 7-9)
U=Uncertain (score 4-6)
I=Inappropriate test (score 1-3)

Taylor AJ et al. JACC 2010

ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010

Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography

- Detection of CAD/Risk Assessment in Asymptomatic Patients Without Known CAD – Appropriate Use Score

Global CAD risk estimate (FRS)	Low	Intermediate	High
CACS	**I (2)**	**A (7)**	**U (4)**
CACS in pts with FH of premature CAD	**A (7)**		
CCTA	**I (2)**	**I (2)**	**U (4)**

A=Appropriate test (score 7-9)
U=Uncertain (score 4-6)
I=Inappropriate test (score 1-3)

Taylor AJ et al. JACC 2010

КТ коронарна ангиография при безсимптомни лица за скрининг!?

European Heart Journal (2015) **36**, 501–508
doi:10.1093/eurheartj/ehu358

CLINICAL RESEARCH
Coronary artery disease

Incremental prognostic utility of coronary CT angiography for asymptomatic patients based upon extent and severity of coronary artery calcium: results from the COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes InteRnational Multicenter (CONFIRM) Study

Iksung Cho[1,2], Hyuk-Jae Chang[1]*, Bríain Ó Hartaigh[2], Sanghoon Shin[1], Ji Min Sung[1], Fay Y. Lin[3], Stephan Achenbach[4], Ran Heo[5], Daniel S. Berman[5], Matthew J. Budoff[6], Tracy Q. Callister[7], Mouaz H. Al-Mallah[8], Filippo Cademartiri[9,10], Kavitha Chinnaiyan[11], Benjamin J.W. Chow[12], Allison M. Dunning[13], Augustin DeLago[14], Todd C. Villines[15], Martin Hadamitzky[16], Joerg Hausleiter[17], Jonathon Leipsic[18], Leslee J. Shaw[19], Philipp A. Kaufmann[20], Ricardo C. Cury[21], Gudrun Feuchtner[22], Yong-Jin Kim[23], Erica Maffei[9,10], Gilbert Raff[11], Gianluca Pontone[24], Daniele Andreini[24], and James K. Min[2]

КТ коронарна ангиография при безсимптомни лица за скрининг!?

CONFIRM study
n=3217; FU: 2 години

Table I Baseline characteristics of study population according to coronary artery calcium score categories

Variables	Total (n = 3217)	CACS		P-value
		≤100 (n = 2392)	>100 (n = 825)	
Age (years)	57 ± 12	55 ± 11	62 ± 11	<0.001
Gender (male)	2031 (63%)	1430 (60%)	601 (73%)	<0.001
Hypertension	1458 (46%)	994 (42%)	464 (57%)	<0.001
Diabetes	431 (13%)	253 (11%)	178 (22%)	<0.001
Current smoking	432 (13%)	295 (12%)	137 (17%)	0.001
BMI (kg/m^2)	27 ± 5	27 ± 5	28 ± 5	0.001
Dyslipidaemia	1715 (54%)	1206 (51%)	509 (62%)	<0.001
Total cholesterol	195 ± 45	197 ± 45	183 ± 42	<0.001
HDL cholesterol	54 ± 16	54 ± 16	49 ± 15	<0.001
LDL cholesterol	119 ± 37	121 ± 37	110 ± 35	<0.001

Cho I et al. Eur Heart J 2015

КТ коронарна ангиография при безсимптомни лица за скрининг!?

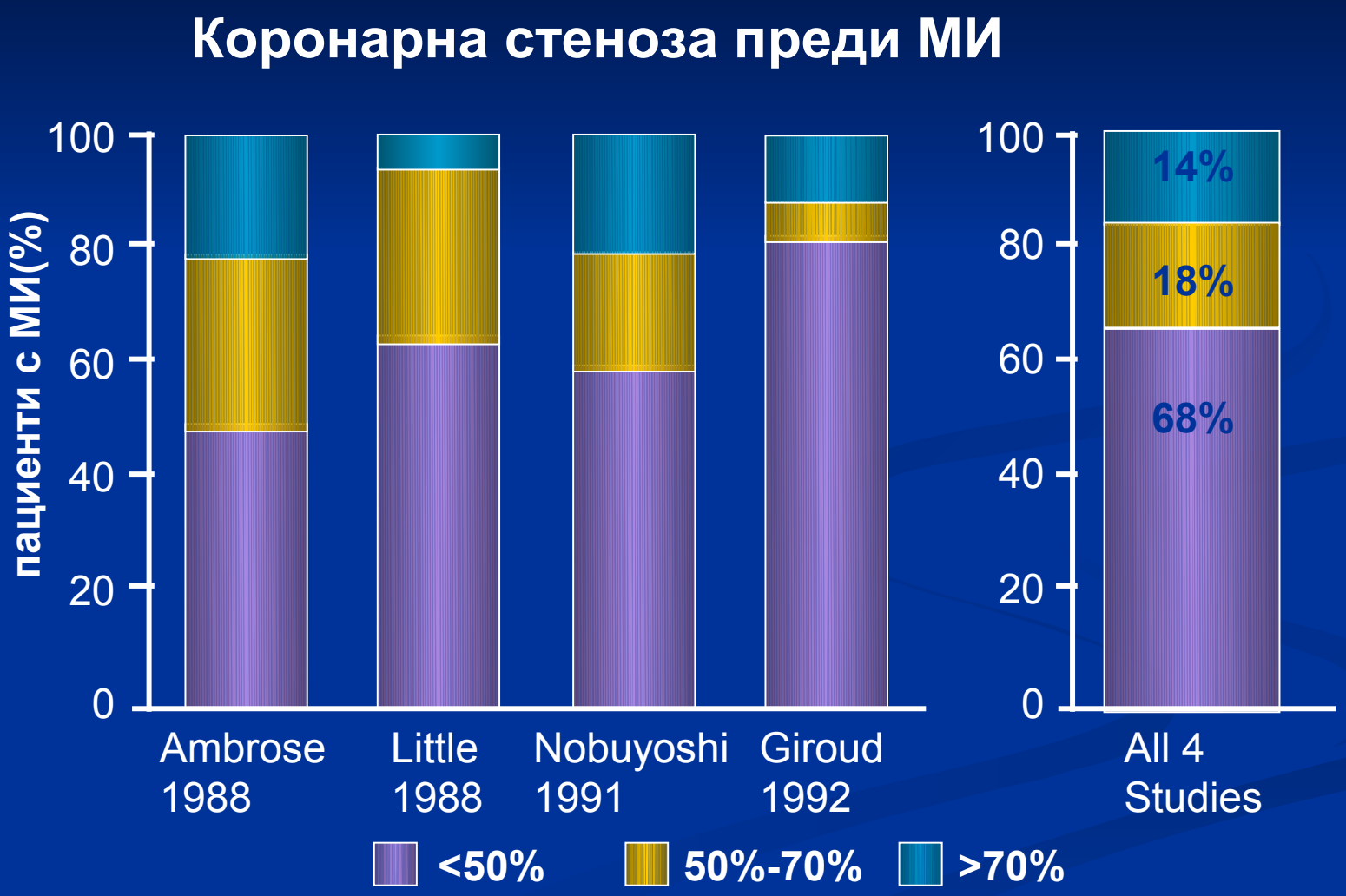
- **CONFIRM study Резултати:**
- **КТКА превъзхожда FRS при предикцията на риска за смърт или нефатален МИ при скринираните лица с CACS>100**

Cho I et al. Eur Heart J 2015

Table 3 Incremental prognostic benefit of coronary computed tomographic angiography over Framingham risk scoring in predicting 2.5-Year Risk of composite outcome of all-cause mortality and non-fatal myocardial infarction according to coronary artery calcium score categories

CACS categories	0–10	11–100	>100	Subgroup of CACS >100		
				101–400	401–1000	>1000
Number of subjects (number of events)	1818 (19)	574 (6)	825 (33)	472 (14)	217 (12)	136 (7)
Likelihood ratio tests						
Likelihood ratio χ^2	6.30	2.84	25.34	14.68	9.22	5.36
P-value	0.178	0.584	<0.001	0.005	0.056	0.252
cNRIs						
Proportion of event correctly reclassified	−0.16	0.31	0.07	0.05	0.70	0.59
Proportion of non-event correctly reclassified	0.56	−0.23	0.55	0.70	0.04	−0.02
cNRI (95% CI)	0.39 (−0.04–0.94)	0.08 (−1.24–0.77)	0.62 (0.24–1.02)	0.74 (0.23–1.38)	0.74 (0.12–1.17)	0.57 (−0.23–1.18)
P-value	0.092	0.300	<0.001	0.008	0.010	0.160
C-statistics						
C of FRS (95% CI)	0.64 (0.53–0.75)	0.68 (0.40–0.97)	0.53 (0.42–0.64)	0.64 (0.49–0.78)	0.58 (0.39–0.77)	0.56 (0.34–0.78
C of FRS + CCTA (95% CI)	0.71 (0.59–0.83)	0.73 (0.50–0.96)	0.77 (0.69–0.85)	0.77 (0.61–0.92)	0.75 (0.63–0.87)	0.78 (0.67–0.90)
ΔC (95% CI)	0.07 (−0.02–0.17)	0.05 (−0.05–0.14)	0.24 (0.11–0.37)	0.13 (0.03–0.23)	0.17 (−0.03–0.37)	0.23 (0.05–0.40)
P-value	0.145	0.312	<0.001	0.011	0.088	0.013

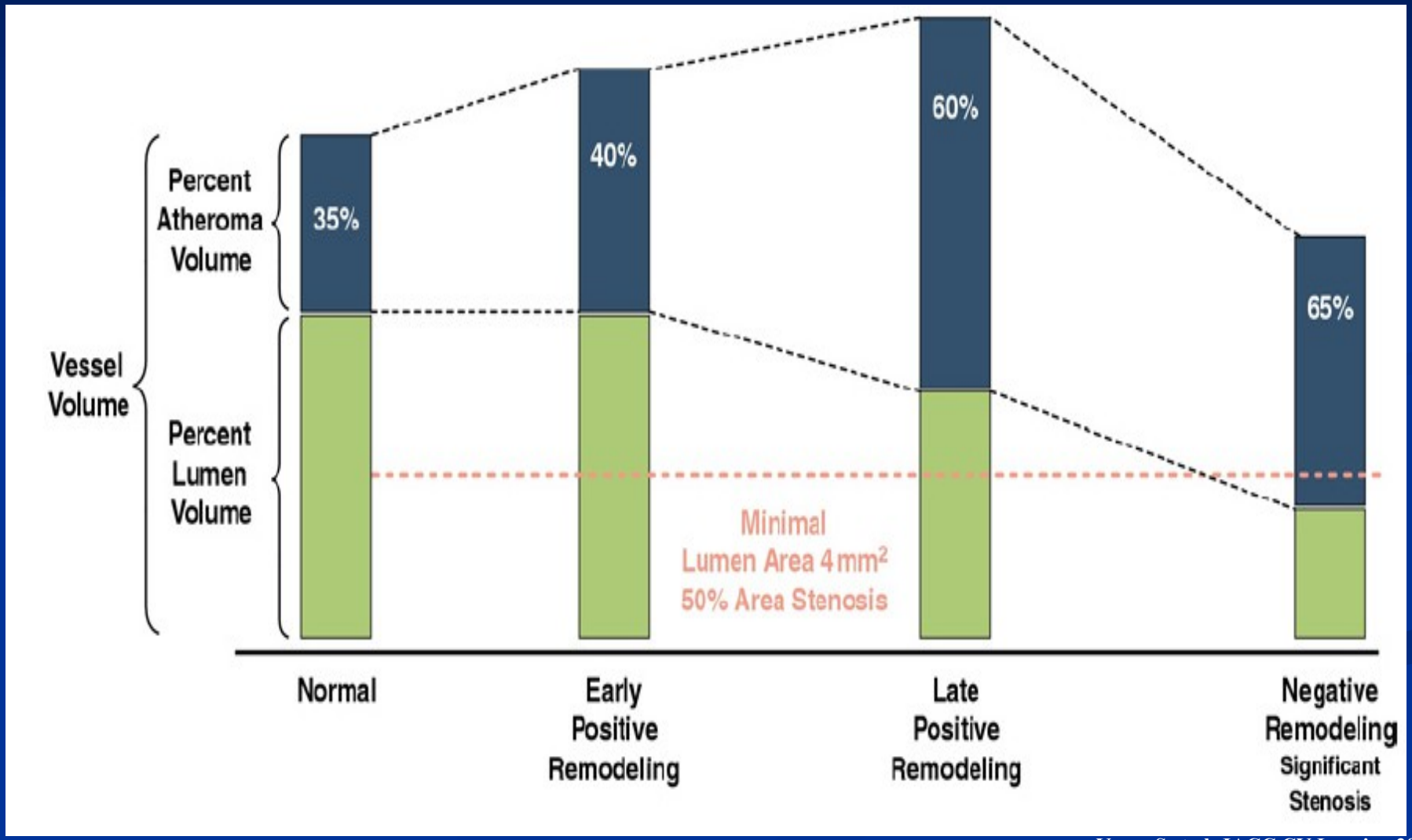
По-голямата част от ОМИ са причинени от лезии с < 50 % стеноза



Falk et al. *Circulation*. 1995

КТ коронарна ангиография при безсимптомни лица за скрининг!?

- Прогресия на атеросклерозата



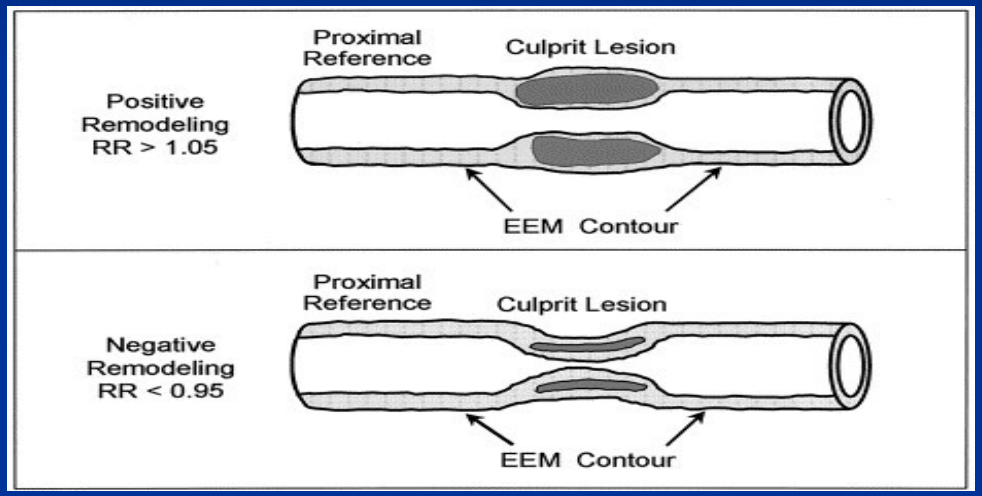
Voras S et al. JACC CV Imaging 2011

КТ коронарна ангиография

Характеристика на атеросклеротичната плака – прогностично значение

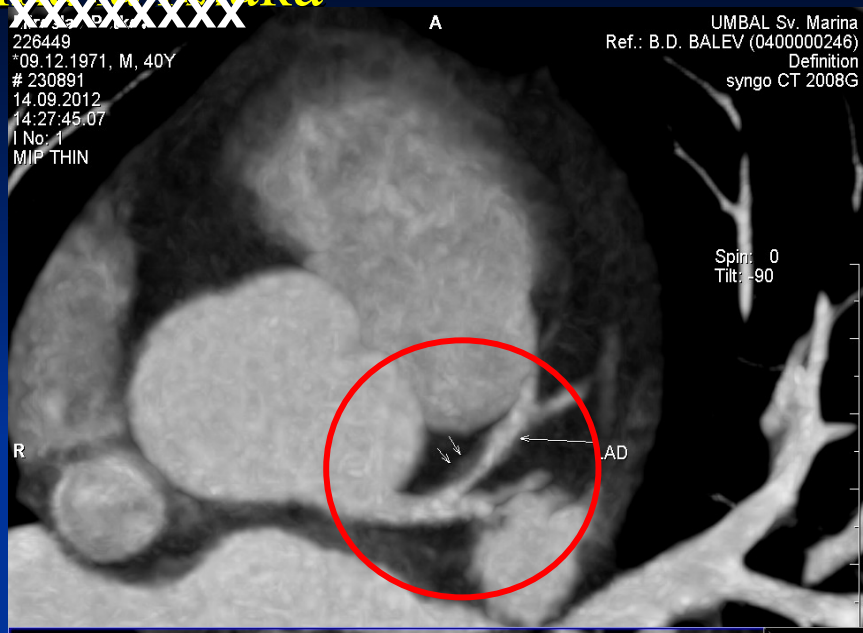
Предиктори за неблагоприятна прогноза:

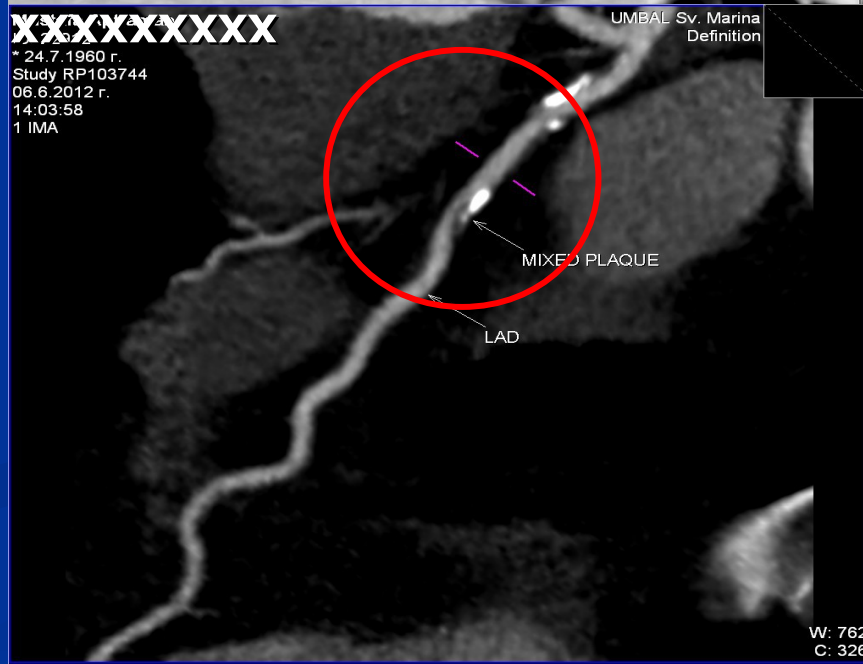
- Позитивно ремоделиране на съда



- Коефициент на отслабване
< 30 HU

- Малки точковидни калцификати в плаката





КТ коронарна ангиография

Характеристика на атеросклеротичната плака – прогностично значение

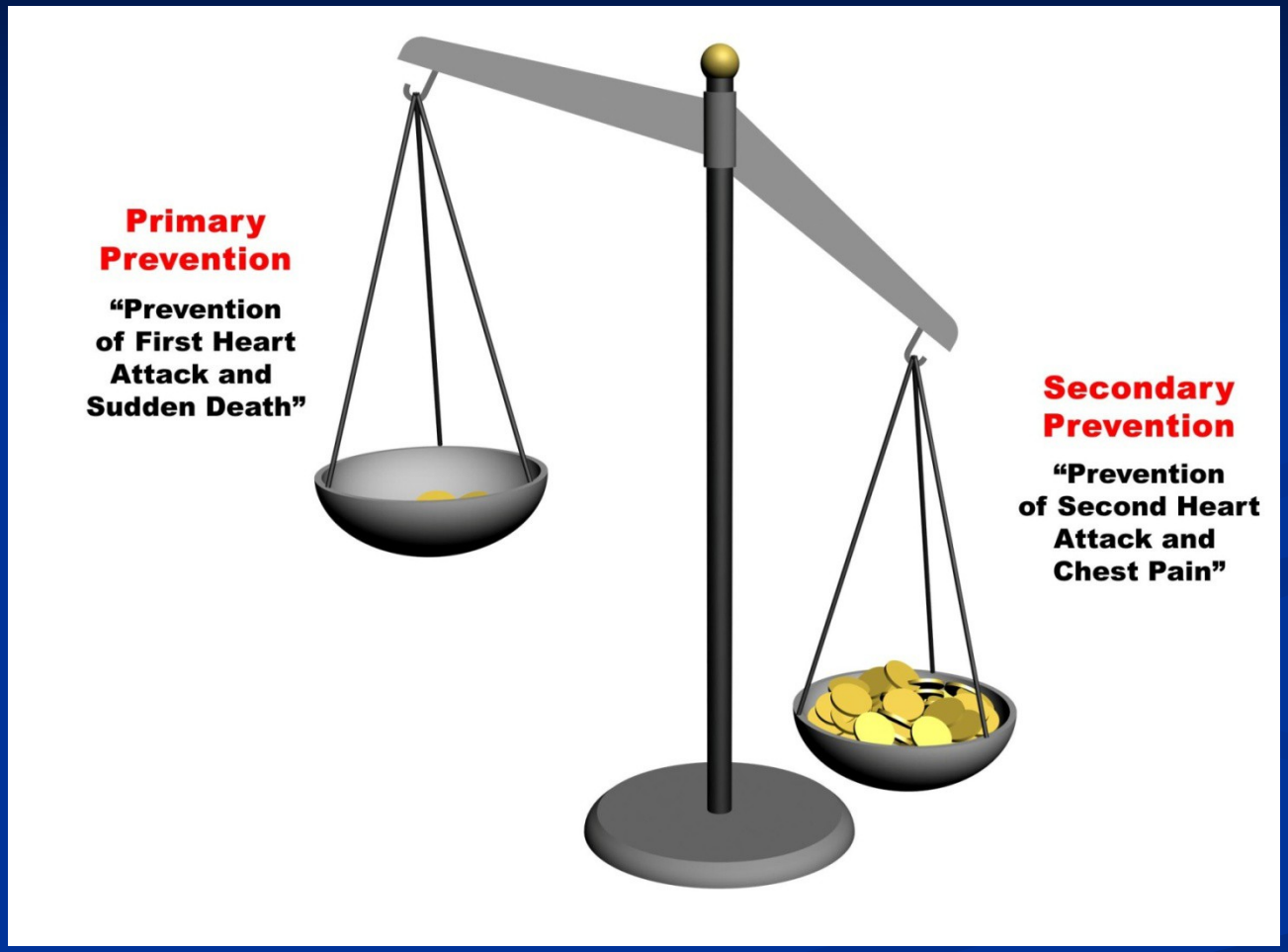
- Около 60-70% от всички СС събития при безсимптомни до събитието пациенти се случват при лица с „нисък” и „интермедиерен” риск.

Lauer MS. JAMA 2007

Мъж (57 г.) с Пароксизмална НКТ и РФ:

- **ОХ 5,7 mmol/l**
- **АХ с отличен контрол на АН**
- **Пушач**

SCORE: 10-годишен риск 5-8%
CACS: 46,4 AU


Primary Prevention
"Prevention of First Heart Attack and Sudden Death"
Secondary Prevention
"Prevention of Second Heart Attack and Chest Pain"