



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„CAROL DAVILA“ DIN BUCUREȘTI**



Str. Dionisie Lupu 37, sector 2, București, 020021, România, www.umfd.ro, email: rectorat@umfd.ro

**2023**

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL MEDICINĂ**

***MANAGEMENTUL PACIENTULUI CU BOALĂ ATEROSCLEROTICĂ  
CORONARIANĂ UTILIZÂND TEHNICI IMAGISTICE MODERNE***

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. ARMEAN PETRU**

**Student-doctorand:**

**NEGOIȚĂ (căs. CAPISIZU) ADRIANA SORINA**

**2023**

---

*UMFCD: cod fiscal: 4192910, cont: RO57TREZ70220F330500XXXX, banca: TREZORERIE sect. 2  
tel: +40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722*

## Cuprins

<b>INTRODUCERE.....</b>	<b>1</b>
<b>I. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>5</b>
<b>1. NOSOLOGIA ACTUALĂ A BOLII ATEROSCLEROTICE CORONARIENE.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Definiție, clasificare, epidemiologie, fiziopatogeneza și factori de risc.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.1. Definiții.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.2. Clasificare.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.3. Epidemiologie.....</b>	<b>6</b>
<b>1.1.4. Fiziopatogeneza aterosclerozei.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1.5. Factori de risc cardiovasculari.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2. Ghiduri de management în boala aterosclerotică coronariană.....</b>	<b>10</b>
<b>2. DIAGNOSTICUL BOLII ATEROSCLEROTICE CORONARIENE.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1. Diagnostic clinic, electrocardiografic și de laborator.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1. Examinarea pacientului.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2. Electrocardiograma (ECG) de repaus.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1.3. Biomarkeri serici- indicatori ai bolii cardiovasculare.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2. Metode și mijloace imagistice de diagnostic.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.1. Ecocardiografia.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.2. Test de efort, Ecocardiografia de stres.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.3. Tomografie Computerizată Cardiacă.....</b>	<b>19</b>
<b>2.2.4. Imagistica nucleară.....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.5. Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă (IRM).....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.6. Angiografia coronariană.....</b>	<b>24</b>
<b>II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....</b>	<b>25</b>
<b>3. APORTUL MIJLOACELOR IMAGISTICE ÎN MANAGEMENTUL DIAGNOSTIC AL PACIENTULUI CU BOALĂ ATEROSCLEROTICĂ CORONARIANĂ.....</b>	<b>25</b>
<b>3.1. Ipoteze de lucru și obiective generale.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2. Metodologia generală a cercetării.....</b>	<b>26</b>
<b>4. SUBSTUDIU A. EVALUAREA PROFILULUI SOCIO-DEMOGRAFIC ȘI A CORELAȚIILOR CLINICE ȘI MORFOFUNCȚIONALE LA PACIENȚII CU BOALĂ ATEROSCLEROTICĂ CORONARIANĂ.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1. Ipoteze de lucru și obiectivele specifice cercetării.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2. Metode de cercetare.....</b>	<b>31</b>
<b>4.2.1. Proiectarea studiului și participanți.....</b>	<b>31</b>
<b>4.2.2. Metodologie de lucru.....</b>	<b>32</b>
<b>4.2.3. Definierea factorilor de risc de boală cardiovasculară [9].....</b>	<b>33</b>
<b>4.3. Rezultate.....</b>	<b>35</b>
<b>4.3.1. Determinarea prezenței factorilor de risc cardiovascular.....</b>	<b>35</b>
<b>4.3.1.1. Caracterizarea lotului de pacienți.....</b>	<b>35</b>
<b>4.3.1.2. Stabilirea prezenței hipertensiunii arteriale în lotul de pacienți și asocierea cu restul factorilor de risc de boală cardiovasculară.....</b>	<b>35</b>
<b>4.3.1.3. Determinarea IMC asocierea cu factorii de risc de boală cardiovasculară.....</b>	<b>39</b>
<b>4.3.1.4. Determinarea prezenței dislipidemie și corelației cu factorii de risc de boală cardiovasculară.....</b>	<b>42</b>
<b>4.3.1.5. Determinarea prezenței diabetului zaharat și asocierea cu factorii de risc de boală cardiovasculară.....</b>	<b>43</b>
<b>4.3.1.6. Stabilirea prezenței fumatului și asocierea cu restul factorilor de risc de boală cardiovasculară.....</b>	<b>43</b>

4.3.2. Determinarea asocierii dintre prezența simptomatologiei cardiace și factorii de risc de boală cardiovasculară .....	44
4.3.3. Managementul diagnostic prin ECG la pacienții cu boală aterosclerotică coronariană .....	45
4.4. Discuții.....	45
4.5. Concluzii parțiale .....	49
<b>5. SUBSTUDIU B. ROLUL TEHNICILOR IMAGISTICE MODERNE ÎN MANAGEMENTUL DIAGNOSTIC AL BOLII ATEROSCLEROTICE CORONARIENE .....</b>	<b>51</b>
5.1. Ipoteze de lucru și obiectivele specifice cercetării.....	51
5.2. Metode de cercetare .....	52
5.2.1. Proiectarea studiului și participanți .....	52
5.2.2. Metodologie de lucru .....	53
5.2.3. Tehnici de lucru -investigații medicale.....	56
5.3. Rezultate .....	67
5.3.1. Stabilirea gradului de afectare aterosclerotică coronariană prin evaluarea CT cardiac .....	67
5.3.2. Stabilirea asocierii dintre gradul de afectare aterosclerotică coronariană evaluat CT și factorii de risc de boală cardiovasculară .....	69
5.3.2.1. Caracterizarea în funcție de sex și vârstă a pacienților cu afectare aterosclerotică coronariană .....	69
5.3.2.2. Stabilirea asocierii dintre boala aterosclerotică coronariană și hipertensiunea arterială.....	70
5.3.2.3. Stabilirea asocierii dintre IMC și boala aterosclerotică coronariană .....	72
5.3.2.4. Determinarea asocierii între boala aterosclerotică coronariană și prezența dislipidemiei .....	73
5.3.2.5. Determinarea asocierii între boala aterosclerotică coronariană și prezența diabetului zaharat.....	73
5.3.2.6. Stabilirea corelării dintre boala aterosclerotică coronariană evaluată CT și fumat .....	73
5.3.2.7. Stabilirea asocierii dintre gradele de afectare aterosclerotică coronariană și factorii de risc cardiovascular .....	76
5.3.3. Determinarea asocierii dintre simptomatologia cardiacă și prezența aterosclerozei coronariene .....	84
5.3.4. Caracterizarea CT a anatomiei coronariene, stabilirea anomaliilor coronariene și a aspectului post terapeutic .....	84
5.3.4.1. Particularități anatomice, caracterizarea CT a arterelor coronare din perspectivă anatomică, variații și anomalii anatomice coronariene .....	84
5.3.4.2. Evaluarea prin CT cardiac a aspectelor postterapeutice coronariene .....	93
5.3.5. Managementul pacienților prin teste de efort, ecocardiografie, coronarografie, scintigrafie miocardică de perfuzie și IRM cardiac.....	93
5.5. Discuții.....	95
5.6. Concluzii parțiale .....	108
<b>6. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE .....</b>	<b>110</b>
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>115</b>

## Lista cu lucrări științifice publicate

1. **Capisizu AS**, Cuzino D, Stanciu SM. The role of coronary CT angiography in the management of patients with coronary atherosclerotic disease. *Romanian Journal of Military Medicine*. 2023 May; CXXVI(2):160-165. <https://doi.org/10.55453/rjmm.2023.126.2.6>.  
- Indexarea revistei: ESCI - Web of Science, IndexCOPERNICUS, NLM Catalog, Ulrich's Web Global Serials Directory, Hinari Access to Research for Health Programme, DOAJ, DRJI, Open Academic Journals Index, ESJI, Science Library Index. Factor de impact: **0.3**.  
(*Capitol 1. Nosologia actuală a bolii aterosclerotice coronariene, subcapitol 1.2. Ghiduri de management în boala aterosclerotică coronariană, pagini 10-12; Capitol 2. Diagnosticul bolii aterosclerotice coronariene, subcapitol 2.2. Metode și mijloace imagistice de diagnostic, 2.2.3. Tomografie Computerizată Cardiacă, pagini 19-21.*)
2. **Capisizu AS**, Cuzino D, Stanciu SM. A Pilot Study on the Role of Computed Tomography in the Management of Patients with Coronary Artery Anomalies in Romania. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2023 Apr 15;10(4):170. <https://doi.org/10.3390/jcdd10040170>.  
- Indexarea revistei: PubMed, PMC, SCIE (Web of Science), Scopus, Embase, CAPlus/SciFinder, ProQuest, EBSCO. Factor de impact: **2.4**.  
(*Capitolul 5. Rolul tehnicilor imagistice moderne în managementul diagnostic al bolii aterosclerotice coronariene, subcapitol 5.3. Rezultate 5.3.4. Caracterizarea CT a anatomiei coronariene, stabilirea anomaliilor coronariene și a aspectului post terapeutic, pagini 84-92.*)
3. **Capisizu AS**, Stanciu S, Cuzino D. Reliability of cardiac computed tomography examination in cardiac pathology – a case series and literature review. *Journal of Medicine and Life*. 2023 Jul;16(7):1140-1146. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0268>  
- Indexarea revistei: PubMed, Scopus, ProQuest, INDEXCOPERNICUS, EBSCO.  
(*Capitol 2. Diagnosticul bolii aterosclerotice coronariene, subcapitol 2.2. Metode și mijloace imagistice de diagnostic. 2.2.3. Tomografie Computerizată Cardiacă, pagini 19-21; Capitolul 5. Rolul tehnicilor imagistice moderne în managementul diagnostic al bolii aterosclerotice coronariene, subcapitol 5.2. Metode de cercetare. 5.2.3. Tehnici de lucru - investigații medicale, pagini 56-66; 5.3. Rezultate 5.3.4. Caracterizarea CT a anatomiei coronariene, stabilirea anomaliilor coronariene și a aspectului post terapeutic, pagina 92. )*
4. **Capisizu AS**, Stanciu S, Cuzino D. A Pilot Study on the Association between Cardiovascular Risk Factors and Coronary Artery Calcification in a Group of Patients Investigated via Cardiac Computed Tomography in a European Country with High Cardiovascular Risk. *Biomedicines*. 2023;11(11):2926. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11112926>  
- Indexarea revistei: PubMed, PMC, SCIE (Web of Science), Scopus, Embase, CAPlus/SciFinder, ProQuest, EBSCO. Factor de impact: **4.7**.  
(*Capitolul 5. Rolul tehnicilor imagistice moderne în managementul diagnostic al bolii aterosclerotice coronariene, subcapitol 5.3. Rezultate 5.3.1. Evaluarea lotului de pacienți prin CT cardiac și stabilirea gradului de afectare aterosclerotică coronariană 5.3.2. Stabilirea asocierii dintre factorii de risc de boală cardiovasculară și gradul de afectare aterosclerotică coronariană evaluat CT 5.3.3. Determinarea asocierii dintre simptomatologia cardiacă și prezența aterosclerozei coronariene, pagini 67-84. )*

## Introducere

Principala cauză de deces în Europa o reprezintă boala cardiovasculară (BCV), fiind o cauză de deces mai frecventă decât cancerul [1- 3]. La prezența bolii cardiovasculare contribuie factori de risc care țin de stilul de viață (fumat, dietă, greutate, nivelul de activitate fizică etc.) și factori de risc biologici (hipercolesterolemie, hiperglicemie, hipertensiune arterială) [3, 4].

Conform statisticilor Europene publicate în Raportul Societății Europene de Cardiologie din 2021, în Țările Europene cu venituri mici și medii există o incidență de 30% a bolilor cardiovasculare [5]. România însă este o țară cu risc foarte ridicat și face parte dintre țările europene cu mortalitate 50-60% prin BCV [6-9].

Managementul modern și actual de diagnostic al bolilor cardiovasculare este complex și include numeroase metode de diagnostic. Datorită progresului tehnologic din ultimul deceniu și a perfecționării metodei, examinarea Computer Tomograf (CT) cardiac, mai exact angiografia computer tomograf coronariană (CCTA), a devenit metoda de elecție de investigare a bolii aterosclerotice coronariene [3, 9-11].

În populația din România există totuși un număr limitat de studii privind patologia aterosclerotică coronariană evaluată prin CT cardiac. Ținând cont de aceste considerente, principalele obiective ale cercetării au fost evaluarea prezenței factorilor de risc de boală cardiovasculară într-o populație românească investigată prin CT cardiac și stabilirea corelației între prezența factorilor de risc cardiovasculari și gradul de afectare coronariană identificată.

Pentru o evaluare complexă, teza a inclus două substudii, dintre care în primul am cercetat corelații clinice și morfofuncționale la pacienții cu boală aterosclerotică coronariană iar în cel de al doilea substudiu am cercetat corelațiile dintre tehnicile imagistice moderne și gradele de afectare aterosclerotică, în principal prin CT cardiac.

## **I. Partea generală**

### **1. Nosologia actuală a bolii aterosclerotice coronariene**

#### **1.1. Definiție, clasificare, epidemiologie, fiziopatogeneza și factori de risc**

##### **1.1.1. Definiții**

Boala cardiovasculară (BCV) include un tablou larg de afecțiuni ale inimii și ale vaselor de sânge. Bolile aterosclerotice (în special cele coronariene) sunt cele mai des întâlnite, atât sub forma cronică cât și a sindroamelor acute coronariene constituind boala cardiacă ischemică (BCI) [12, 13]. Boala arterială coronariană (BAC), denumită și boală cardiacă ischemică este o afecțiune cardiacă în care ateromul se depune la nivelul arterelor coronare [13-15].

##### **1.1.2. Clasificare**

*Clasificarea clinică* a bolii coronariene conform Ghidului Societății Europene de Cardiologie (ESC) se face în boala cardiacă ischemică stabilă și sindroame coronariene acute [14].

##### **1.1.3. Epidemiologie**

Conform statisticilor europene, România este o țară cu risc foarte ridicat de BCV, cu mortalitate de 50% până la 60% prin boli circulatorii [6-8].

##### **1.1.4. Fiziopatogeneza aterosclerozei**

Inițierea aterosclerozei se produce prin aderarea și agregarea unor mici particule lipoproteice circulante de proteoglicani, din matricea extracelulară intimală vasculară, în timp se produce progresia leziunilor, rezultând stenoza lumenului vascular [12-14, 16].

##### **1.1.5. Factori de risc cardiovasculari**

Dintre factorii de risc pentru BCI amintim vârsta peste 65 de ani, sexul masculin, ereditatea, obezitatea, fumatul, alcoolul, hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul zaharat, sedentarismul.

#### **1.2. Ghiduri de management în boala aterosclerotică coronariană**

În ultimii ani au existat studii ample care au contribuit la stadiul actual al cunoașterii. **Ghidului Societății Europene de Cardiologie (ESC)** actual indică managementul în *șase pași* a pacienților cu angină pectorală [3, 5, 10, 11].

##### **Raportarea CAD-RADS (Coronary Artery Disease Reporting and Data System)**

în stadiile 0-5 se face în funcție de gradele de stenoză [3, 17].

## **2. Diagnosticul bolii aterosclerotice coronariene**

### **2.1. Diagnostic clinic, electrocardiografic și de laborator**

#### **2.1.1. Examinarea pacientului**

Diagnosticul bolii cardiovasculare este complex și necesită o examinare atentă (anamnestică și clinică) la care se adaugă investigații țintite sau analize biologice [12, 13].

#### **2.1.2. Electrocardiograma (ECG) de repaus**

Electrocardiograma (ECG) de repaus, tipic cu 12 derivații standard, este cea mai frecvent folosită metodă pentru a evalua activitatea electrică a inimii [10, 12, 14, 18, 19].

#### **2.1.3. Biomarkeri serici- indicatori ai bolii cardiovasculare**

În funcție de locul lor în fiziopatologia bolii cardiace, biomarkerii pot fi specifici leziunilor miocitare precum troponinele cardiace I și T, creatinkinaza [12, 14].

### **2.2. Metode și mijloace imagistice de diagnostic**

#### **2.2.1. Ecocardiografia**

Ecocardiografia reprezintă cea mai utilizată metodă imagistică de investigare cardiacă datorită numeroaselor avantaje, printre care accesibilitatea, cu necesar scăzut tehnic [12].

#### **2.2.2. Test de efort, Ecocardiografia de stres**

Electrocardiograma de stres constă în expunerea artificială a cordului la stres cu înregistrarea traseului ECG înainte, în timpul și după încetarea stresului. Ecocardiografia poate fi, de asemenea, integrată testului de efort [14].

#### **2.2.3. Tomografie Computerizată Cardiacă**

Principala indicație a examinării CT cardiace o constituie vizualizarea arterelor coronare. Achizițiile sunt făcute cu ECG-gating. Scorul de calciu este evaluat inițial, apoi este realizată achiziția cu contrast obținându-se angiografia CT coronariană (CCTA)[11, 20].

#### **2.2.4. Imagistica nucleară**

Scintigrafia miocardică de perfuzie este o metodă de investigație imagistică nucleară noninvazivă care constă în administrarea intravenoasă de radiotrasori cu tropism pentru celulele miocardice, tomografia cu emisie de pozitroni (PET) folosește același principiu de administrare de radiotrasori [12, 21].

#### **2.2.5. Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă (IRM)**

Investigarea imagistică prin rezonanță magnetică se bazează pe aplicarea de impulsuri de radiofrecvență asupra atomilor de hidrogen de la nivelul structurilor aflate în magnet [12].

#### **2.2.6. Angiografia coronariană**

Este o metodă invazivă, iradiantă, care permite vizualizarea arterelor coronare [12, 14].

## **II. Contribuții personale**

### **3. Aportul mijloacelor imagistice în managementul diagnostic al pacientului cu boală aterosclerotică coronariană**

#### **3.1. Ipoteze de lucru și obiective generale**

##### **Ipoteze de lucru generale**

**Ipoteza 1** Prezența factorilor de risc ai bolii cardiace cronice într-o comunitate poate indica o creștere a morbidității prin boli cardiovasculare într-un grup de pacienți care s-au adresat unui centru medical specializat în cardiologie și investigații imagistice.

**Ipoteza 2** Am plecat de la premiza că factorii de risc de boală cardiovasculară și simptomatologia clinică sunt precursorii determinanți care ajută la diagnosticarea bolii cardiace ischemice prin investigații imagistice.

**Ipoteza 3** Complementaritatea dintre factorii de risc, simptome clinice și investigațiile imagistice moderne poate duce la stabilirea unui diagnostic precis și precoce al bolilor cardiace ischemice.

##### **Scopul și obiectivele principale ale cercetării**

Scopul tezei de cercetare este acela de a determina cel mai eficient management medical al diagnosticului bolii cardiovasculare aterosclerotice, evaluând factorii de risc, simptomatologia prezentă și mai ales eficiența evaluărilor imagistice.

#### **3.2. Metodologia generală a cercetării**

A fost realizată o cercetare descriptivă transversală în care au fost incluși pacienți care s-au prezentat în Centrul de Radiologie și Imagistică Medicală al Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Carol Davila”, București, între februarie 2021 și aprilie 2023. Pacienții investigați clinic și paraclinic de către medicul curant, au efectuat CT cardiac pentru a stabili afectarea aterosclerotică coronariană.

Studiul a fost efectuat în concordanță cu Declarația de la Helsinki și aprobat prin decizia No. 433/12.01.2021 de Comisia de Etică a Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București, România [9].

Pentru analiza statistică am folosit programul IBM SPSS Statistics versiunea 21. Pentru variabilele cantitative numerice s-au folosit media și abaterea standard, iar pentru variabile nominale s-au folosit procente. Au fost utilizate variabile categoriale/ nominale analizate prin testul Chi pătrat de asociere sau independență. Testele statistice aplicate au avut semnificație statistică la o valoare  $p < 0.05$ .



## **4. Substudiu A. Evaluarea profilului socio-demografic și a corelațiilor clinice și morfofuncționale la pacienții cu boală aterosclerotică coronariană**

### **4.1. Ipoteze de lucru și obiectivele specifice cercetării**

#### **Ipoteze de lucru**

1. Prezența factorilor de risc de boală cardiovasculară poate indica o creștere a morbidității prin boală coronariană cronică într-un grup de pacienți care s-au adresat unui centru medical specializat în cardiologie și investigații imagistice.
2. Am plecat de la ipoteza că factorii de risc de boală cardiovasculară și simptomatologia clinică sunt precursorii determinanți care ajută la diagnosticarea bolii cardiace ischemice prin investigații imagistice.

#### **Obiectivele specifice**

1. Determinarea prezenței factorilor de risc de boală cardiovasculară în lotul de pacienți.
2. Stabilirea prezenței simptomatologiei cardiace conform evaluării de către medicul clinician curant și asocierea cu factorii de risc de boală cardiovasculară.
3. Evaluarea managementului pacienților și stabilirea de corelații morfofuncționale între investigațiile utilizate, electrocardiograma de repaus (ECG), și prezența factorilor de risc de boală cardiovasculară.

### **4.2. Metode de cercetare**

#### **4.2.1. Proiectarea studiului și participanți**

A fost realizată o cercetare descriptivă transversală în care au fost incluși **222 pacienți** care s-au prezentat în Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Carol Davila”, București, între februarie 2021 și aprilie 2023, în vederea efectuării computer tomograf cardiac. Am evaluat factorii de risc cardiovasculari, prezența simptomatologiei cardiace și investigațiile uzuale folosite în evaluarea pacienților [9].

*Criterii de includere* au fost: adulți peste 18 ani, pacienți cu suspiciune de boală aterosclerotică coronariană conform evaluării medicului clinician, pacienții cu boală aterosclerotică coronariană cunoscută pentru monitorizarea evoluției bolii.

*Criterii de excludere* au fost: pacienți suspecți de sindrom coronarian acut, angină pectorală instabilă, pacienții care au avut infarct miocardic în ultimele 40 de zile, date

insuficiente în fișele medicale ale pacienților, condiții care determină obținerea de calitate slabă a informațiilor imagistice CT, pacienți cu contraindicații la agenții de contrast, sarcină.

#### **4.2.2. Metodologie de lucru**

**Variabilele care au fost analizate la pacienții incluși în lotul de studiu au fost după cum urmează:**

**I.** Date antropomorfe: vârsta și sex;

**II.** Date clinice:

-prezența simptomatologiei cardiace;

-prezența factorilor de risc de boală cardiovasculară: hipertensiune arterială, greutate crescută, fumat;

**III.** Date paraclinice

a. *Variabile biologice:*

- dislipidemie: trigliceride, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL-C;

- diabet zaharat: glucoza serică.

b. *Date examinări cardiace:* ECG de repaus în 12 derivații.

#### **4.2.3. Definirea factorilor de risc de boală cardiovasculară**

**Tensiunea arterială (TA)**- hipertensiunea arterială a fost definită ca prezența de valori TA sistolice egal și peste 140 mmHg și valori TA diastolice de 90 mmHg și peste.

**Indicele de Masă Corporală (IMC)** > 30 kg/mp semnifică *obezitate*.

**Dislipidemia** a fost definită ca prezența unuia sau a mai multor parametrii lipidici cu valori crescute, la care se adaugă existența de tratament pentru scăderea colesterolului sau istoric de dislipidemie.

**Diabetul zaharat** a fost definit ca prezența tratamentului pentru reducerea glicemiei, valori ale glucozei serice >120 mg/ dL.

**Fumatul**, au fost considerați fumători pacienții care fumau și cei care cu istoric [9].

### **4.3. Rezultate**

#### **4.3.1. Determinarea prezenței factorilor de risc cardiovascular în lotul de pacienți**

##### *4.3.1.1. Caracterizarea lotului de pacienți*

Studiul a inclus 222 de subiecți, dintre care 107 (48.2%) bărbați și 115 (51.8%) femei, cu vârsta cuprinsă între 21- 84 de ani. (9).

#### *4.3.1.2. Stabilirea prezenței hipertensiunii arteriale în lotul de pacienți și asocierea cu restul factorilor de risc de boală cardiovasculară*

În studiul efectuat, considerând hipertensiune arterială valorile de 140 mmHg și peste pentru tensiune arterială sistolică sau valori de 90 mmHg și peste pentru tensiune arterială diastolică, hipertensiunea arterială a fost prezentă la 148 de pacienți (66.7%).

Din întregul eșantion de pacienți 74 (33.3 %) au prezentat tensiune arterială normală, 36 (16.2%) au prezentat hipertensiune arterială gradul I cu valori cuprinse între 140-159 sistolică și/ sau 90-99 mmHg diastolică, 69 (31.1 %) au prezentat hipertensiune arterială gradul II cu valori cuprinse între 160-179 sistolică și/ sau 100-109 mmHg diastolică, iar 43 (19.4 %) au prezentat hipertensiune arterială gradul III cu valori egal și peste 180 mmHg sistolică și/ sau egal și peste 110 mmHg tensiune arteriala diastolică.

Au fost stabilite asocieri statistic semnificative între prezența hipertensiunii arteriale și prezența vârstei peste 50 de ani, prezența obezității (Chi-pătrat=14.63,  $p=0.001$ ), dislipidemie (Chi-pătrat=14.78,  $p=0.001$ ) și a diabetului zaharat (Chi-pătrat=13.85,  $p=0.001$ ).

#### *4.3.1.3. Determinarea IMC și asocierea cu factorii de risc de boală cardiovasculară*

Din lotul de pacienți, 92 (41.4 %) au fost supraponderali cu IMC între 25.0 -29.9 kg/mp și 67 pacienți (30.2 %) au fost obezi cu IMC  $\geq 30$  kg/mp. Dintre pacienții obezi majoritatea 60 (89.66%) au avut vârsta peste 50 de ani. Majoritatea pacienților obezi au fost femei 38 (56.7%). Există o asociere statistic semnificativă între persoanele obeze și prezența diabetului (Chi-pătrat=4.96,  $p=0.02$ ).

#### *4.3.1.4. Determinarea prezenței dislipidemie și corelației cu factorii de risc de boală cardiovasculară*

Au fost prezenți 141 (63.5 %) pacienți cu dislipidemie. Există o diferență statistic semnificativă între prezența dislipidemie și vârsta pacienților de sub 50 de ani și peste 50 de ani (Chi-pătrat=12.61,  $p=0.001$ ). A existat o asociere statistic semnificativă între prezența dislipidemie și prezența diabetului zaharat (Chi-pătrat=7.35,  $p=0.007$ ).

#### *4.3.1.5. Determinarea prezenței diabetului zaharat și asocierea cu factorii de risc de boală cardiovasculară*

Diabetul zaharat a fost prezent la 43 (19.4%) dinte pacienți. Dintre pacienții cu diabet zaharat majoritatea au fost femei 25 (58.1%). Există o diferență statistic semnificativă între persoanele cu diabet și vârsta pacienților de sub 50 de ani și peste 50 de ani (Chi-pătrat=6.74,  $p=0.009$ ).

#### *4.3.1.6. Stabilirea prezenței fumatului și asocierea cu restul factorilor de risc de boală cardiovasculară*

Referitor la prezența fumatului, 56 (25.2%) de pacienți au fost fumători. Dintre pacienții cu fumători, majoritatea au fost bărbați 30 (53.6%). Există o diferență statistic semnificativă între persoanele fumătoare și vârsta <50 de ani și peste 50 de ani (Chi-pătrat=11.14,  $p=0.001$ ).

#### **4.3.2. Determinarea asocierii dintre prezența simptomatologiei cardiace și factorii de risc de boală cardiovasculară**

Simptomele cardiace au fost prezente la 164 (73.9 %) dintre pacienții, majoritatea 96 (58.5%) au fost femei. Există o diferență statistic semnificativă între persoanele cu angină și sexul acestora (Chi-pătrat=11.40,  $p=0.001$ ).

#### **4.3.3. Managementul diagnostic pacienților prin ECG la pacienții cu boală aterosclerotică coronariană**

Toți subiecții incluși au efectuat ECG, dintre aceștia 107 (48.2 %) au prezentat modificări de ischemie pe ECG. Vârsta pacienților cu modificări de ischemie pe ECG a fost cuprinsă între 22- 84 de ani, vârsta medie a fost 58.01 (+/- 12.26) iar majoritatea 86 (80.4%) au avut vârsta peste 50 de ani, majoritatea au fost bărbați 55 (51.4%). Există o diferență statistic semnificativă între persoanele cu modificări ischemice pe ECG și prezența diabetului zaharat (Chi-pătrat=12.19,  $p=0.001$ ).

#### **4.4. Discuții**

Conform statisticilor europene, România este o țară cu risc foarte ridicat de BCV și face parte dintre țările europene cu mortalitate 50-60% prin boli circulatorii [6-9].

Astfel în studii naționale, a fost raportată prevalența hipertensiunii arteriale de 45.1%, a dislipidemie de 61.3%-73.3%, a diabetului zaharat de 11.6%-12.4%, a obezității de 30%-31.90% și a fumatului de 28% [22-26].

Conform Institutului Național de Sănătate Publică din România, cei mai importanți factori de risc pentru decesul prin boală cardiovasculară sunt: hipertensiunea arterială responsabilă de 31.8% din decese, fumatul 16.3%, hipercolesterolemia 14.4%, obezitatea 13.9%, consumul alcool 12.4%, sedentarismul 6.6% [22].

Conform datelor europene prezentate în raportul ESC 2021, prevalența hipertensiunii arteriale standardizată în funcție de vârstă este 30%. Prevalența obezității în România în rândul adulților este de 22.4%. Prevalența diabetului de tip 1 și 2 standardizată în funcție de vârstă, în rândul adulților de 20-79 ani, este de 6.9% în România. Prevalența fumătorilor în populația cu vârsta peste 15 ani este de 26.7% în România [2].

Hipertensiunea arterială este principalul factor de risc modificabil, responsabil de mortalitate la nivel mondial, care a contribuit la 10.8 milioane de decese prin boală cardiovasculară în 2021 [27].

În studiul efectuat, considerând hipertensiune arterială valorile de 140 mmHg și peste pentru tensiune arterială sistolică sau valori de 90 mmHg și peste pentru tensiune arterială diastolică, hipertensiunea arterială a fost prezentă la 148 de pacienți (66.7%) (9). Astfel, 74 de pacienți (33.3%) au avut tensiune arterială normală, 36 de pacienți (16.2%) au avut hipertensiune arterială gradul I, 69 de pacienți (31.1%) au avut hipertensiune arterială gradul II, iar 43 de pacienți (19.4%) au avut hipertensiune arterială gradul III.

Cele mai puternice asocieri ale hipertensiunii arteriale au fost după cum urmează: cu dislipidemia, obezitatea și diabetul zaharat. Astfel, prevalența hipertensiunii arteriale de 66.7% este mai apropiată de valorile stabilite de Popa et al [8] de 74.5% și mai mare decât alte valori din studii naționale 45.1% [24] și 46% [28].

Referitor la valorile IMC, din întregul eșantionul, 92 (41.4%) pacienți au fost supraponderali cu IMC între 25.0 -29.9 și 67 (30.2%) au fost obezi [9].

Așadar, prevalența obezității de 30.2% stabilită în studiul actual este similară prevalenței stabilite în alte studii naționale cu valori peste 30% [8]. Popa et al [26] a efectuat un studiu epidemiologic pe 2681 de subiecți, prin care a stabilit prevalența obezității și a pacienților supraponderali în populația adultă românească. Studiul a stabilit prevalența obezității 31.9%, precum și o prevalență a pacienților supraponderali de 34.7%, mai mică decât cea din studiul prezent, 41.4 %. De asemenea, prevalența obezității este mai mare decât valorile prezentate în studii europene, aproximativ 22%, referitoare la prezența obezității în România [2].

Referitor la prevalența dislipidemie din întreg eșantionul, 141 (63.5%) pacienții au avut dislipidemie [9]. Vârsta pacienților cu dislipidemie a fost cuprinsă între 39 și 83 de ani, vârsta medie a fost 60.49 (+/- 10.02) ani. Valorile colesterolului LDL și lipoproteinelor cu greutate scăzută se asociază cu risc crescut de boală cardiovasculară, care crește exponențial prin expunerea la vârste tinere și mijlocii. În afectarea familială cu implicare heterozigotă, ce afectează circa 1:500 de oameni, se asociază hipercolesterolemie și creșterea incidenței infarctului miocardic prematur [2, 12]. În studiul actual, dintre pacienții cu dislipidemie majoritatea 121 (85.8%) au avut vârsta peste 50 de ani și există o diferență statistic semnificativă între prezența dislipidemie și vârsta pacienților de sub 50 de ani și peste 50 de ani (Chi-pătrat=12.61, p=0.001), astfel un factor diferențiator între lotul pacienților cu vârsta sub 50 de ani și vârsta de peste 50 de ani a fost prezența dislipidemie în categoria de vârsta de

peste 50 de ani. Nu a fost stabilită nici o diferență statistic semnificativă între prezența dislipidemie și sexul persoanelor ( $\text{Chi-pătrat}=0.001$ ,  $p=0.99$ ).

Similar studiilor din literatura de specialitate, prevalența dislipidemie în România este ridicată, cu valori peste 60%, cum a fost stabilită și de alte studii efectuate din țară de 69.7%, respectiv 77.3% [8, 9, 24].

Diabetul zaharat tip 2 este un factor de risc independent pentru boala cardiovasculară care afectează 422 de milioane de oameni la nivel global, dintre care 60 de milioane în regiunea europeană. Referitor la prevalența diabetului zaharat standardizată în funcție de vârstă pentru România, statisticile europene estimează o prevalență de 6.9% [2]. În ceea ce privește prevalența diabetului zaharat, în studiul actual 43 (19.4%) dintre pacienți au prezentat diabet zaharat [9]. Prevalența stabilită a avut valoare similară studiului efectuat de Popa et al [8] care a arătat o prevalență a diabetului zaharat de 19.3%.

Primul studiu național care a studiat prevalența diabetului mellitus, studiul efectuat de Mota et al [25] a inclus 2728 participanți și a stabilit prevalența diabetului mellitus per total, ajustată în funcție de vârstă și sex, de 11.6% (95% CI 9.6% - 13.6%), cu prevalența mai crescută la femei și cu înaintarea în vârstă. De asemenea a stabilit asocierea între alterarea metabolismului glucozei și obezitate și dislipidemie. Similar, studiul prezent a stabilit că există o diferență statistic semnificativă între persoanele cu diabet și vârsta pacienților de sub 50 de ani și peste 50 de ani ( $\text{Chi-pătrat}=6.74$ ,  $p=0.009$ ).

Diabetul zaharat tip 2 este asociat cu dieta dezechilibrată, cu supraponderabilitate și obezitate. Prezența diabetului dublează riscul de deces, mai mult de jumătate dintre aceste decese sunt prin boală cardiovasculară, în mare parte prin cardiopatie ischemică și accidente vasculare cerebrale [2, 12, 15, 16]. Studiul actual a stabilit o asociere statistic semnificativă între persoanele obeze și prezența diabetului ( $\text{Chi-pătrat}=4.96$ ,  $p=0.02$ ) și între prezența dislipidemie și prezența diabetului ( $\text{Chi-pătrat}=7.35$ ,  $p=0.007$ ).

Referitor la prevalența fumatului, din întregul eșantion de pacienți 56 (25.2%) au fost fumători [9]. Vârsta pacienților fumători a fost cuprinsă între 21 și 79 de ani, vârsta medie a fost 54.91 (+/- 11.88) ani. Dintre pacienții fumători majoritatea au fost bărbați 30 (53.6%). Există o diferență statistic semnificativă între persoanele care fumează și vârsta pacienților de sub 50 de ani și peste 50 de ani ( $\text{Chi-pătrat}=11.14$ ,  $p=0.001$ ). În literatura de specialitate prevalența fumatului în România a fost similară 26.7% [2].

Legat de prevalența simptomatologiei cardiace, 73.9% dintre pacienți au prezentat simptome cardiace [9]. Dintre pacienții cu simptomatologie cardiacă, majoritatea 96 (58.5%) au fost femei, a fost stabilită o diferență statistic semnificativă între persoanele cu

simptomatologie și sexul acestora ( $\text{Chi-pătrat}=11.40$ ,  $p=0.001$ ). Prevalența simptomatologiei cardiace a fost similară studiului efectuat de Popa et al [8] care a stabilit o prevalență a simptomatologiei cardiace tipice și atipice în populația din România investigată prin CCTA de 72.6%.

Toți subiecții incluși au efectuat ECG, dintre aceștia 107 (48.2%) au prezentat modificări de ischemie pe ECG, iar majoritatea 86 (80.4%) au avut vârsta peste 50 de ani, majoritatea au fost bărbați 55 (51.4%).

#### **4.5. Concluzii parțiale**

- Studiul A a fost un studiu transversal, efectuat pe un număr de 222 de subiecți, cu vârsta medie de 58.16 (+/- 12.56) ani, dintre care 78.4% au fost pacienți peste 50 de ani. În lotul de cercetare 48.2% au fost bărbați și 51.8% femei.
- Subiecților incluși în studiu conform criteriilor de includere și excludere stabilite, le-au fost determinați factorii de risc cardiovascular.
- Prevalența factorilor de risc a fost în ordine descrescătoare, astfel- 66.7% dintre pacienți au avut hipertensiunea arterială, dislipidemia a fost prezentă la 63.5% din pacienți, prevalența obezității a fost 30.2%, a fumatului 25.2% și a diabetului mellitus 19.5% [9].
- Corelațiile dintre factorii de risc arată asocieri statistic semnificative între prezența hipertensiunii arteriale și obezitate, dislipidemie și diabet zaharat. De asemenea există asocieri semnificative statistic între dislipidemie și prezența diabetului zaharat, între obezitate și prezența diabetului zaharat.
- Un procent de 73.9% din întregul lot de pacienți au prezentat simptome cardiace (angină pectorală, durere retrosternală etc).
- A existat o asociere semnificativă statistic între persoanele cu angină și sexul acestora, majoritatea fiind femei (58.5%).
- Un procent de 48.2% din întregul eșantion de pacienți a prezentat modificări de ischemie pe ECG de repaus.

## **5. Substudiu B. Rolul tehnicilor imagistice moderne în managementul diagnostic al bolii aterosclerotice coronariene**

### **5.1. Ipoteze de lucru și obiectivele specifice cercetării**

#### **Ipoteze de cercetare**

- **Ipoteza 1** de cercetare - dacă există o corelație între prezența factorilor de risc cardiovasculari și modificările coronariene identificate prin CT cardiac, conform scorului de calciu Agatston și scorului CAD-RADS.
- **Ipoteza 2** de cercetare este dacă există o corelare între prezența simptomatologiei cardiace conform evaluării de către medicul curant și prezența de leziuni coronariene identificate prin CT cardiac.
- **Ipoteza 3** de cercetare - tipul de investigații imagistice alese în funcție de simptomatologie și factorii de risc poate duce la stabilirea unui diagnostic complet și rapid.

**Scopul acestui studiu**, a fost de a determina prevalența aterosclerozei coronariene într-un grup de pacienți care s-au adresat clinicii de profil în vederea investigării prin *CT cardiac* pentru evaluarea bolii aterosclerotice coronariene și de a determina corelația dintre prezența factorilor de risc și prezența bolii aterosclerotice coronariene.

#### **Obiectivele specifice ale studiului au fost:**

1. Evaluarea lotului de pacienți prin CT cardiac și stabilirea gradului de afectare coronariană folosind sisteme de raportare a bolilor coronariene (scor de calciu AGATSTON, CAD-RADS).
2. Stabilirea asocierii dintre factorii de risc de boală aterosclerotică vasculară și prezența aterosclerozei coronariene evaluată prin CT cardiac.
3. Determinarea asocierii dintre prezența simptomelor cardiace și prezența aterosclerozei coronariene evaluată prin CT cardiac.
4. Caracterizarea coronariană din punct de vedere anatomic, stabilirea variantelor anatomice și a prezenței aspectelor postterapeutice de tip stent sau graft.
5. Evaluarea managementului pacienților prin teste de efort, ecografie cardiacă, coronarografie, scintigrafie miocardică de perfuzie și IRM cardiac.

### **5.2. Metode de cercetare**

#### **5.2.1. Proiectarea studiului și participanți**

Am realizat un studiu descriptiv transversal în care au fost incluși **222 pacienți** care s-au prezentat în Spitalului Universitar de Urgență Militar Central „Carol Davila”, București,



România, între februarie 2021 și aprilie 2023 și au efectuat CT cardiac conform recomandării medicului curant, pentru a stabili prezența bolii aterosclerotice coronariene. Criteriile de includere și de excludere a pacienților s-au menținut cele din substudiul A.

### **5.2.2. Metodologie de lucru**

**Metodologia de lucru** a cuprins următorii pași:

- I. Identificarea pacienților pe baza criteriilor de includere și excludere.
- II. Evaluarea istoricului medical al pacientului.
- III. Evaluarea datelor clinice și paraclinice.
- IV. Evaluarea investigațiilor imagistice de tip angiografie CT coronariană pentru stabilirea afectării aterosclerotice coronariene.
- V. Evaluarea efectuării de teste complementare: ecografie cardiacă, test de efort, scintigrafie miocardică de perfuzie, IRM cardiac, angiografie coronariană.
- VI. Analiza și interpretarea statistică a datelor rezultate.

### **5.2.3. Tehnici de lucru -investigații medicale**

#### **Examinarea computer tomograf pentru evaluarea coronariană**

Au fost efectuate achiziții CT cu protocol cardiac pentru evaluarea coronarelor pe un sistem CT cu 128 de detectori Revolution GE Healthcare. S-a folosit un protocol cardiac cu monitorizare și sincronizare ECG și cu achiziții retrospective [9, 10].

În prima etapă a fost efectuată scanarea pentru scorul de calciu „smart score”, ulterior examinarea cu contrast 60ml de substanța de contrast cu viteză de 5.5mL/s [9-11].

## **5.3. Rezultate**

### **5.3.1. Stabilirea gradului de afectare aterosclerotică coronariană prin evaluarea CT cardiac**

Studiul a inclus 222 de subiecți care au efectuat CT cardiac, cu vârsta medie de 58.16 (+/-12.56) ani. Conform evaluării scorului de calciu Agatston prin CT cardiac, la 111 (50%) dintre pacienți au fost prezente calcificări ale arterelor coronare [9]. Astfel, referitor la calcificările coronariene 13 pacienți (5.9 %) au avut scor de calciu între 1-10 UA, 34 de pacienți (15.3 %) au avut scor de calciu între 11-100 UA, 36 de pacienți (16.2 %) au avut scor de calciu între 101-400 UA, 14 de pacienți (6.3 %) au avut scor de calciu între >400-1000 UA și 14 pacienți (6.3 %) au avut scor de calciu peste 1000 UA [9].

Dintre cei 222 investigați CT cardiac, 222 au efectuat achiziția nativă pentru evaluarea scorului de calciu și la 211 dintre pacienți s-a aplicat scorul CAD-RADS, aceștia au fost pacienți cu examinare cu contrast l-a care s-au putut aprecia stenozele coronariene. Conform

raportării CAD-RADS, 92 (43.6%) de pacienți au fost pacienți fără stenoză coronariană măsurată angiografic CT coronarian care au avut scorul CAD-RADS 0, 33 (15.6%) au avut scorul CAD-RADS 1 corespunzător stenozei coronariene minime 1-24%, 58 (27.5%) au avut scorul CAD-RADS 2 cu semnificația de stenoză coronariană ușoară 25-49%, 17 (8.0%) au avut scorul CAD-RADS 3 corespunzător stenozei coronariene moderată 50-70%, 11 (5.2%) au avut scorul CAD-RADS 4 și peste cu semnificația stenoză coronariană severă.

### **5.3.2. Stabilirea asocierii dintre gradul de afectare aterosclerotică coronariană evaluat CT și factorii de risc de boală cardiovasculară**

#### *5.3.2.1. Caracterizarea în funcție de sex și vârstă a pacienților cu afectare aterosclerotică coronariană*

Jumătate din lotul de pacienți, 111 pacienți, nu au avut calcificări coronariene, majoritatea dintre aceștia au fost femei 56.8% și au avut vârsta peste 50 de ani 64.9% [9].

Dintre pacienții cu valoarea zero a scorului CAD-RADS, 57 (62%) au fost pacienți peste 50 de ani, 53 (57.6%) au fost femei.

#### *5.3.2.2. Stabilirea asocierii dintre boala aterosclerotică coronariană și hipertensiunea arterială*

Din întregul eșantion de pacienți 74 (33.3%) au prezentat tensiune arterială normală, 36 (16.2%) au prezentat hipertensiune arterială gradul I, 69 (31.1 %) au prezentat hipertensiune arterială gradul II, iar 43 (19.4 %) au prezentat hipertensiune arterială gradul III. Există asocieri statistice semnificative între pacienții hipertensivi și nivelele de CAD-RADS (Chi-pătrat=16.56,  $p=0.002$ ).

#### *5.3.2.3. Stabilirea asocierii dintre IMC și boala aterosclerotică coronariană*

Conform IMC, dintre pacienții incluși în studiu 30.2%, 67 de pacienți, au fost obezi. Nu au fost stabilite asocieri cu gradele de afectare aterosclerotică coronariană [9].

#### *5.3.2.4. Determinarea asocierii între boala aterosclerotică coronariană și prezența dislipidemieii*

Dislipidemia a fost prezentă la 63.5% (141) dintre pacienți [9]. Există o diferență statistic semnificativă între faptul că pacienții au dislipidemie și nivelurile diferite de CAD-RADS (Chi-pătrat=18.35,  $p=0.001$ ).

#### *5.3.2.5. Determinarea asocierii între boala aterosclerotică coronariană și prezența diabetului zaharat*

Există o diferență statistic semnificativă între faptul că pacienții au diabet zaharat și nivelele diferite de CADS-RAD (Chi-pătrat=12.60,  $p=0.01$ ). Astfel, pacienții cu diabet nu au stenoze (7 vs 85).

#### *5.3.2.6. Stabilirea corelării dintre boala aterosclerotică coronariană evaluată CT și fumat*

Un procent de 25.2% de pacienți au fost fumători [9].

#### *5.3.2.7. Stabilirea asocierii dintre gradele de afectare aterosclerotică coronariană și factorii de risc cardiovascular*

A fost stabilită prezența de asocieri semnificative statistic între gradele de calcificare coronariană, precum și între gradele de stenoză CAD-RADS, cu prezența factorilor de risc cardiovascular individuali și cu prezența mai multor factori de risc cardiovascular [9].

### **5.3.3. Determinarea asocierii dintre simptomatologia cardiacă și prezența aterosclerozei coronariene**

Simptomatologia cardiacă a fost prezentă la 73.9% dintre pacienți.

### **5.3.4. Caracterizarea CT a anatomiei coronariene, stabilirea anomaliilor coronariene și a aspectului post terapeutic**

#### *5.3.4.1. Particularități anatomice, caracterizarea CT a arterelor coronare din perspectivă anatomică, variații și anomalii anatomice coronariene*

Un procent de 9.95%, 21 dintre pacienți, au prezentat anomalii arteriale coronariene. Dintre aceasta, conform clasificării lui Angelini, 8 (34.8%) au prezentat anomalii de origine și traiect iar 13 (56.5%) au prezentat punți intramusculare.

#### *5.3.4.2. Evaluarea prin CT cardiac a aspectelor postterapeutice coronariene*

Referitor la evaluarea aspectelor postterapeutice ale arterelor coronare, prezența de stenturi și grafturi coronariene a fost evaluată la 211 pacienți cu examinare cu contrast, dintre care 2.3% au prezentat stenturi coronariene, respectiv 0.9% au prezentat grafturi coronariene.

### **5.3.5. Managementul pacienților prin teste de efort, ecocardiografie, coronarografie, scintigrafie miocardică de perfuzie și IRM cardiac**

Dintre toți cei 222 de subiecții incluși în studiu, 107 (48.2%) au efectuat *test de efort*, dintre aceștia 21(19.6%) au avut testul de efort pozitiv, 35 (32.7%) au avut studii echivoce și 51 (47.7%) au avut teste negative. Dintre subiecții incluși în studiu, 71.2% au efectuat ecografie cardiacă, 9% au efectuat coronarografie, 2.3% au efectuat scintigrafie miocardică de perfuzie, 4.1% au efectuat IRM cardiac.

## **5.5. Discuții**

Prevalența calcificărilor coronariene conform scorului de calciu Agatston este similară altor studii din literatura de specialitate care au stabilit valori de 40% [29] și 55.4% [30].

Conform raportării CAD-RADS, dintre pacienții investigați angiografic CT coronarian, 92 (44.5%) de pacienți au fost pacienți fără stenoză coronariană măsurată angiografic CT

coronarian. Popa et al [8] a efectuat un studiu privind prevalența bolii aterosclerotice coronariene evaluate prin CCTA și exprimate prin clasificarea CAD-RADS într-o populație din Romania. Rezultatele studiului sunt similare celor din studiul prezent, diferențele cele mai mari sunt pentru categoriile CAD-RADS 2 și CAD-RADS 1.

. Există asocieri statistic semnificative între pacienții hipertensivi și nivelele de CAD-RADS (Chi-pătrat=16.56,  $p=0.002$ ). Referitor la existența unei asocieri între prezența hipertensiunii arteriale și a calcificărilor coronariene, au existat mai multe studii care au arătat asocierea hipertensiunii arteriale cu prezența calcificărilor coronariene evaluate CCTA [29-31].

Valorile obținute pentru prevalența obezității sunt similare altor studii pentru populația din România [8] și internaționale [29]. Similar, studiul efectuat de Popa et al [8] pe o populație din Romania nu a găsit diferențe semnificative statistic între prezența obezității și nivelele diferite CAD-RADS ( $p=0.3.6$ ).

Există o diferență statistic semnificativă între faptul că pacienții au dislipidemie și nivelele diferite de CAD-RADS (Chi-pătrat=18.35,  $p=0.001$ ). În studiul efectuat de Popa et al [8] pe subiecți din Romania, prevalența dislipidemiei a fost similară 69.7% și au existat asocieri semnificative statistic între prezența dislipidemiei și prezența scorului CAD-RADS 3 și peste. Au existat mai multe studii internaționale care au arătat existența asocierii dintre prezența dislipidemiei și prezența calcificărilor coronariene evaluate CCTA [31, 32].

Există o diferență statistic semnificativă între faptul că pacienții au diabet și nivelele diferite de CAD-RADS (Chi-pătrat=12.60,  $p=0.01$ ), pacienții cu diabet nu au stenoze (7 vs 85). În studiul efectuat de Popa et al [8] pe subiecți din Romania, prevalența diabetului mellitus a fost similară 19.3% și au existat asocieri semnificative între prezența diabetului mellitus și prezența scorului CAD-RADS 3 și peste.

Dintre pacienți 25.2% au fost fumători [9]. Nu există diferență statistic semnificativă între faptul că pacienții sunt fumători și nivelele CAD-RADS. În alt studiul efectuat pe subiecți din Romania, prevalența fumatului a fost mai mare 46.3% și au existat asocieri semnificative statistic între prezența fumatului și prezența scorului CAD-RADS 3 și peste [8]. Referitor la existența unei asocieri semnificative statistic între prezența fumatului și afectarea aterosclerotică coronariană, Wada et al [33]. Multiple alte studii printre care Yazdi et al [29], Min et al [31], Mamudu et al [30], au arătat asocierea fumatului cu prezența calcificărilor coronariene evaluate CCTA.

În ultimii ani CCTA a căpătat mai multă popularitate și actualmente este considerat este considerat standardul de aur pentru diagnosticarea și caracterizarea CAA [10, 34, 35].

Astfel, au fost găsite două cazuri de origine anormală a arterei coronare stângi cu origine în sinusul coronarian drept. Aceasta este o anomalie rară, prevalența anomaliilor arterelor coronare cu origine din sinusul coronarian opus este 0.1%. În plus, această anomalie coronariană este considerată o anomalie cu risc înalt de moarte subită 0.17% - 0.35% [10, 36, 37]. A fost identificată o anomalie de origine a arterei coronare drepte din sinusul coronar stâng, care asociază și traiect malign între artera pulmonară și aortă. A fost găsit un caz de malformație cardiacă congenitală cu transpoziția arterelor mari, cu rotație incompletă a rădăcinii aortei cu asocierea de variație a originii și cursului arterelor coronare.

Există contraindicații ale CCTA, unele țin de aspectele radiologice cum este sarcina, altele de contraindicațiile la administrarea substanței de contrast cum este insuficiența renală cronică și alergiile la iod. Alte contraindicații țin de obținerea de imagini calitative, cum sunt aritmiile cardiace. Alte limitări țin de situațiile în care nu se pot obține imagini calitative: calcificări extinse, imposibilitatea efectuării comenzilor respiratorii [3, 10, 11].

Referitor la avantajele folosirii în comparație cu alte metode de investigare cardiacă, CCTA este o metodă non-invazivă, accesibilă și cu cost redus spre deosebire de angiografia coronariană [10, 11, 34, 38]. Principalele avantaje ale CCTA în comparație cu angiografia prin rezonanță magnetică (MRA) sunt accesibilitatea, timpul de examinare mai scurt și rezoluția spațială mai mare a coronarelor [10, 39].

## **5.6. Concluzii parțiale**

- Scopul studiului B, a fost determinarea prevalenței aterosclerozei coronariene într-o populație românească investigată prin *CT cardiac* și a corelațiilor dintre factorii de risc cardiovasculari și boala aterosclerotică coronariană.
- 50% dintre pacienți au avut calcificări la nivelul arterelor coronare conform scorului de calciu Agatston în diferite grade.
- Dintre pacienți 44.5% nu au avut stenoze coronariene conform raportării CAD-RADS, restul au avut în grade diferite după cum urmează în ordine crescătoare-5.2% au avut scorul CAD-RADS 4 și peste, 8% au avut scorul CAD-RADS 3, 15.6% au avut scorul CAD-RADS 1 iar 27.5% au avut scorul CAD-RADS 2.
- Stenozele CAD-RADS 2 au fost asociate statistic semnificativ cu vârsta pacienților mai mare de 50 de ani, cu prezența dislipidemiei și cu prezența HTA. Stenozele CAD-RADS 3 și 4 au fost asociate semnificativ statistic cu prezența dislipidemiei.

## 6. Concluzii și contribuții personale

### Concluzii

1. Managementul pacienților cu boală aterosclerotică coronariană este complex și implică numeroase mijloace de investigare de la cele uzuale (electrocardiogramă de repaus, ecocardiografie, teste de efort) la cel mai moderne cum este CT-ul cardiac.
2. Angiografia CT coronariană este în prezent metoda diagnostică de primă linie pentru analiza noninvazivă a patologiei aterosclerotice coronare.
3. Din analiza factorilor de risc ai bolii cardiovasculare coroborată cu folosirea unor tehnici imagistice moderne se poate stabili un diagnostic precoce și complet al bolii cardiace ischemice.
4. Prevalența factorilor de risc a fost în ordine descrescătoare, astfel- 66.7% dintre pacienți au avut hipertensiunea arterială, dislipidemia a fost prezentă la 63.5% din pacienți, prevalența obezității a fost 30.2%, a fumatului 25.2% și a diabetului zaharat 19.5% [9].
5. Corelațiile dintre factorii de risc arată asocieri statistic semnificative între prezența hipertensiunii arteriale cu obezitate, dislipidemie și diabet zaharat. De asemenea există asocieri semnificative statistic între dislipidemie și prezența diabetului zaharat, între obezitate și prezența diabetului zaharat.
6. O proporție de 73.9% din întregul lot de pacienți au prezentat simptome cardiace (angină pectorală, durere retrosternală etc). A existat o asociere semnificativă statistic între persoanele cu angină și sexul acestora, majoritatea fiind femei (58.5%).
7. Un procent de 48.2% din întregul eșantion de pacienți a prezentat modificări de ischemie pe ECG de repaus.
8. În urma corelațiilor dintre factorii de risc și rezultatele obținute la achizițiile de la CT cardiac- scorul de calciu Agatston (pentru calcificări coronariene) și scorul CAD-RADS (pentru stenoze coronariene) a rezultat că 50% dintre pacienți au avut calcificări la nivelul arterelor coronare conform scorului de calciu Agatston în diferite grade [9].
9. Sunt statistic semnificative următoarele asocieri: între calcificările ușoare și vârsta mai mare de 50 de ani, între calcificările moderate și prezența dislipidemiei, a hipertensiunii și a vârstei mai mare de 50 de ani, între calcificările severe și hipertensiunea arterială, între calcificările foarte severe și prezența fumatului, a diabetului și a hipertensiunii arteriale [9].

10. Un procent de 44.5% dintre pacienți nu au avut stenoze coronariene conform raportării CAD-RADS, restul au avut în grade diferite după cum urmează în ordine crescătoare-5.2% au avut scorul CAD-RADS 4 și peste, 8% au avut scorul CAD-RADS 3, 15.6% au avut scorul CAD-RADS 1 iar 27.5% au avut scorul CAD-RADS 2. Cel mai puternic predictor pentru CAD-RADS 2 a fost vârsta pacienților peste 50 ani, al doilea predictor pentru CAD-RADS 2 a fost dislipidemia.

11. Prevalența anomaliilor coronariene descoperite la CCTA a fost de 9.95%, demonstrând utilitatea CCTA în analiza anatomiei și detectarea anomaliilor coronariene.

12. Dintre testele de efort efectuate 19.6% au fost pozitive iar dintre pacienții cu teste de efort pozitive majoritatea au fost bărbați (52.4%).

Principalele avantaje ale studiului din punct de vedere tehnic și economic au fost accesul la aparate CT moderne, dotate cu cele mai noi protocoale de achiziție cardiacă și la stații de lucru cu softuri de postprocesare dedicate. Astfel, studiul și-a atins obiectivul de stabilire a gradului de afectare coronariană prin prezența calcificărilor și/sau a stenozelor coronariene, folosind o metodă imagistică modernă, prin CT cardiac, a căror evaluări specifice-scorul de calciu Agatston și scorul CAD-RADS- au permis detectarea și evaluarea pacienților cu boli aterosclerotice coronariene.

### **Contribuții personale**

- Studiul de cercetare efectuat s-a înscris în direcția de analiză a studiilor internaționale care au urmărit și analizat rezultatele obținute prin investigații moderne de tip *computer tomograf cardiac* în vederea diagnosticării bolii aterosclerotice coronariene.
- În plus față de acestea, studiul de față a contribuit cu stabilirea unor rezultate într-o populație din România evaluată prin CT cardiac, fiind *între primele studii din țară care evaluează aceste aspecte*.
- Astfel, studiul a stabilit prevalența factorilor de risc de boală cardiovasculară investigată prin CT cardiac, într-o populație din România – *capitolul 4 pagini 35-44*.
- Studiul a stabilit prevalența calcificărilor coronariene conform scorului de calciu Agatston și corelarea cu factorii de risc cardiovasculari – *capitolul 5 pagini 67-75*.
- Studiul a stabilit asocieri semnificative statistic între gradele de stenoză coronariană, conform scorului CAD-RADS, și factori de risc cardiovasculari – *capitolul 5 pagini 68-73*.

- În plus, față de studiile din literatura de specialitate, studiul a adus informații despre asocierea dintre prezența *mai multor factori de risc cardiovasculari* cu diferite nivele de calcificare coronariană, respectiv cu diferite nivele de stenoză CAD-RADS. Referitor la valoarea predictivă între prezența mai multor factori de risc cardiovasculari și gradele de calcificare coronariană conform scorului de calciu Agatston, pentru calcificările foarte severe, persoanele care au diabet și sunt fumătoare au risc de 13.46 ori de a prezenta și calcificări foarte severe. Persoanele care au cei trei factori de risc cardiovascular fumat, diabet și hipertensiune au de 9.18 ori mai mare riscul de a prezenta calcificări foarte severe – *capitol 5 pagini 76-83*.
- O descoperire semnificativă o reprezintă faptul că jumătate dintre pacienții investigați prin CT cardiac au avut scorul de calciu zero. Actualmente, dintre instrumentele de predicție a riscului de boală cardiacă vasculară, scorul de calciu zero are valoare predictivă superioară față de factorii de risc cardiovascular convenționali și biomarkerii serici- *capitol 5 capitol 5 pagina 68 paragraf 1*.
- A fost efectuată caracterizarea coronariană din punct de vedere anatomic, studiul a descoperit mai multe anomalii coronariene, fiind primul într-o regiune de sud-estul țării, care analizează prevalența anomaliilor coronariene folosind CCTA în populația și care analizează gradul de afectare ateromatoasă coronariană prin CCTA la pacienții cu anomalii coronariene. – *capitolul 5 pagini 84-92*.

### **Limitele cercetării**

Principalele limitări ale studiului au fost reprezentate de *criteriile de excludere* care au limitat utilizarea CT-ului cardiac, având limite radiologice referitoare la pacienții claustrofobi care nu pot suporta investigarea în aparatul computer tomograf, graviditatea, pacienții care nu pot tolera administrarea substanței de contrast iodată cu reacții adverse cunoscute sau cu insuficiență renală cronică.

### **Direcții de cercetare viitoare**

Direcțiile viitoare de cercetare includ creșterea numărului de investigații CCTA, cu creșterea adresabilității medicilor și pacienților la această investigație și răspândirea folosirii în cât mai multe centre din țară.



## Bibliografie

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>.
2. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022 Feb 21;43(8):716-799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>.
3. **Capisizu AS**, Cuzino D, Stanciu SM. The role of coronary CT angiography in the management of patients with coronary atherosclerotic disease. *Romanian Journal of Military Medicine*. 2023 May; CXXVI(2):160-165. <https://doi.org/10.55453/rjmm.2023.126.2.6>.
4. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS et al. on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):E153-E639. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001052>.
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Aug 30;42(34): 3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
7. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 [Internet]. Brussels: European Heart Network; 2017. p. 1-192. [accessat 31.08.2023]. <http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf>.
8. Popa LE, Petrescu B, Cătană C, Moldovanu CG, Feier DS, Lebovici A, et al. Association between cardiovascular risk factors and coronary artery disease assessed using CAD-RADS classification: a cross-sectional study in Romanian population. *BMJ Open*. 2020 Jan 7[accesat 22.09.2023];10(1):e031799. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031799>.
9. **Capisizu AS**, Stanciu S, Cuzino D. A Pilot Study on the Association between Cardiovascular Risk Factors and Coronary Artery Calcification in a Group of Patients Investigated via Cardiac Computed Tomography in a European Country with High Cardiovascular Risk. *Biomedicines*. 2023; (11)11:2926. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11112926>
10. **Capisizu AS**, Cuzino D, Stanciu SM. A Pilot Study on the Role of Computed Tomography in the Management of Patients with Coronary Artery Anomalies in Romania. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Apr 15;10(4):170. <https://doi.org/10.3390/jcdd10040170>.
11. **Capisizu AS**, Stanciu S, Cuzino D. Reliability of cardiac computed tomography examination in cardiac pathology – a case series and literature review. *Journal of Medicine and Life*. 2023 Jul;16(7):1140-1146. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0268>
12. Ginghină C (ed.). *Mic tratat de cardiologie*. București: Editura Academiei Romane; 2010. p. 60-200.
13. Olvera Lopez E, Ballard BD, Jan A. Cardiovascular Disease. [Updated 2023 Aug 7]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [accessat 31.08.2023]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>.

14. Shahjehan RD, Bhutta BS. Coronary Artery Disease [Updated 2023 Feb 9]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [accessat 31.08.2023]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>.
15. Poznyak AV, Litvinova L, Poggio P, Moschetta D, Sukhorukov VN, Orekhov AN. From Diabetes to Atherosclerosis: Potential of Metformin for Management of Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 27;23(17):9738. <https://doi.org/10.3390/ijms23179738>.
16. Regmi M, Siccardi MA. Coronary Artery Disease Prevention. [Updated 2023 Aug 7]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [accessat 31.08.2023]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547760/>.
17. Cury RC, Blankstein R, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 Coronary Artery Disease - Reporting and Data System an expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR) and the North America society of cardiovascular imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2022 Nov- Dec;16(6):536557. <https://doi:10.1016/j.jcct.2022.07.002>.
18. Klabunde RE. Cardiac electrophysiology: Normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Adv Physiol Educ*. 2017 Jan 31;41:29–37. <https://doi.org/10.1152/advan.00105.2016>.
19. Rahman S, Karmakar C, Natgunanathan I, Yearwood J, Palaniswami M. Robustness of electrocardiogram signal quality indices. *Journal of the Royal Society Interface*. 2022 April 13;19: 20220012. <https://doi.org/10.1098/rsif.2022.0012>.
20. Wichmann J, Feger J, Chan B, et al. Cardiac CT. Reference article. Radiopaedia.org [Updated 2023 Jul 29; accesat 3.09.2023]. <https://doi.org/10.53347/rID-26438>.
21. Stanciu SM, Bogaert J, Constantinesco A, Cuzino D, Florian A, Germain P. *Imagistica non-invaziva in boala coronariana ischemica: RM&CT&SPECT*. București: Editura Medicala Antaeus; 2012. p. 8-150.
22. Simionescu M, Bilan S, Gavurova B, Bordea EN. Health policies in Romania to reduce the mortality caused by cardiovascular diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:3080. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173080>.
23. Dorobanțu M, Darabont R, Ghiorghe S, Babes K, Pop D, Toma D, et al. Profile of the Romanian hypertensive patient data from SEPHAR II study. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2012 Oct-Dec;50(4):285-96.
24. Dorobantu M, Tautu OF, Dimulescu D, Sinescu C, Gusbeth-Tatomir P, Arsenescu-Georgescu C, Mitu F, et al. Perspectives on hypertension's prevalence, treatment and control in a high cardiovascular risk East European country: data from the SEPHAR III survey. *Journal of Hypertension*. 2018 Mar;36(3):690-700. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001572>. PMID: 29035940.
25. Mota M, Popa SG, Mota E, Mitrea A, Catrinoiu D, Cheta DM, et al. Prevalence of diabetes mellitus and prediabetes in the adult Romanian population: PREDATORR study. *Journal of Diabetes*. 2016 May;8(3):336-44. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12297>.
26. Popa S, Moța M, Popa A, Moța E, Serafinceanu C, Guja C, et al. Prevalence of overweight/obesity, abdominal obesity and metabolic syndrome and atypical cardiometabolic phenotypes in the adult Romanian population: PREDATORR study. *J Endocrinol Invest*. 2016 Sep;39(9):1045-53. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0470-4>.
27. Di Cesare M, Bixby H, Gaziano T, Hadeed L, Kabudula C, McGhie DV, et al. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer [Internet]. Geneva, Switzerland: World Heart Federation; 2023. p. 1-52. [accessat 31.08.2023]. <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>.

28. Dorobantu M, Cojocaru C, Stanciulescu L, Pop C, Bala C, Benedek T, et al. Ups and downs of conducting a national representative survey on hypertension during pandemic time: main results of SEPHAR IV. *Journal of Hypertension*. 2023 Aug 9;41(8):1271-1280. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003461>.
29. Yazdi A, Fariba F, Karimian F, Jiryae N. Relationship between Calcium Score and Conventional Risk Factors in the Diagnosis of Atherosclerosis. *Med J Islam Repub Iran*. 2022 Jun 2;36:58. <https://doi.org/10.47176/mjiri.36.58>.
30. Mamudu HM, Timir P, Veeranki SP, Wang L, Panchal HB, Budoff M. Subclinical atherosclerosis and relationship with risk factors of coronary artery disease in a rural population. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2015 Oct; 350(4):257-262. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000548>.
31. Min JK, Lin FY, Gidseg DS, Weinsaft JW, Berman DS, Shaw LJ, et al. Determinants of coronary calcium conversion among patients with a normal coronary calcium scan: what is the "warranty period" for remaining normal?. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010 Mar 16;55(11):1110-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.088>.
32. Kaolawanich Y, Prapan N, Phoopattana S, Boonyasirinant T. The novel H2VK-65 clinical risk assessment tool predicts high coronary artery calcium score in symptomatic patients referred for coronary computed tomography angiography. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jul 3;10:1096036. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1096036>.
33. Wada S, Iwanaga Y, Nakai M, Nakao YM, Miyamoto Y, Noguchi T; NADESICO Study Investigators. Combination of coronary CT angiography, FFRCT, and risk factors in the prediction of major adverse cardiovascular events in patients suspected CAD. *Clinical Cardiology*. 2023 May;46(5):494-501. <https://doi.org/10.1002/clc.23989>.
34. Gentile F, Castiglione V, De Caterina R. Coronary Artery Anomalies. *Circulation*. 2021 Sept 20;144:983–996. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055347>.
35. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol*. 2016 Jun 28; 8(6):537–555. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i6.537>.
36. Peñalver JM, Mosca RS, Weitz D, Phoon CK. Anomalous aortic origin of coronary arteries from the opposite sinus: A critical appraisal of risk. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Oct 1;12:83. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-83>.
37. Eckart R, Scoville S, Campbell C, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: A 25-year review of autopsies in military recruits. *Annals of Internal Medicine*. 2004 Dec 7;141(11):829–834. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00005>.
38. Ghadri JR, Kazakauskaitė E, Braunschweig S, Burger IA, Frank M, Fiechter M, et al. Congenital coronary anomalies detected by coronary computed tomography compared to invasive coronary angiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Jul 8;14:81. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-81>.
39. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, et al. Noninvasive coronary artery imaging Magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: A scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*. 2008 Jul 29;118(5):586–606. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189695>.