

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

Laura Zajančauskienė

**VIDUTINIŲ VAINIKINIŲ ARTERIJŲ
STENOZIŲ ATEROSKLEROZINIŲ
PLOKŠTELIŲ SANDAROS, NUSTATYTOS
KOMPIUTERINĖS TOMOGRAFIJOS
METODU, DIAGNOSTINĖ
BEI PROGNOZINĖ VERTĖ**

Daktaro disertacija
Medicinos ir sveikatos mokslai,
medicina (M 001)

Kaunas, 2026

Disertacija rengta 2017–2025 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakulteto Radiologijos klinikoje.

Mokslinė vadovė

prof. dr. Gintarė Šakalytė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Konsultantas

doc. dr. Antanas Jankauskas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas

prof. dr. Andrius Macas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Nariai:

doc. dr. Diana Rinkūnienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

doc. dr. Jurgita Zaveckienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Jolita Badarienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

dr. Monika Radikė (Šiaurės Vakarų radiologijos m-kla (Jungtinė Didžiosios Britanijos ir Šiaurės Airijos Karalystė), medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama viešajame Medicinos mokslų krypties tarybos posėdyje 2026 m. rugsėjo 23 d. 10 val. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Širdies centro 356 auditorijoje.

Disertacijos gynimo vietos adresas: Eivenių g. 2, LT-50161 Kaunas, Lietuva.

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Laura Zajančkauskienė

**DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE
OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS
CAUSING INTERMEDIATE CORONARY
ARTERY STENOSIS ASSESSED
BY COMPUTED TOMOGRAPHY
ANGIOGRAPHY**

Doctoral Dissertation
Medical and Health Sciences,
Medicine (M 001)

Kaunas, 2026

The dissertation was prepared at the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences during the period of 2017–2025 year.

Scientific Supervisor

Prof. Dr. Gintarė Šakalytė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Consultant

Assoc. Prof. Dr. Antanas Jankauskas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

The dissertation is defended at the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences:

Chairperson

Prof. Dr. Andrius Macas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Assoc. Prof. Dr. Diana Rinkūnienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Assoc. Prof. Dr. Jurgita Zaveckienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Jolita Badarienė (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Dr. Monika Radikė (North West School of Radiology (United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland), Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

The dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council of Lithuanian University of Health Sciences on the 23rd of September 2026, at 10 a.m. in the 356 auditorium, the Heart Centre, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos.

Address: Eivenių 2, LT-50161, Kaunas, Lithuania.

TURINYS

SANTRUMPOS.....	7
IVADAS.....	9
1. TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	12
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	14
2.1. Vainikinių arterijų ligos epidemiologija Lietuvoje ir pasaulyje	14
2.2. Aterosklerozės patofiziologija.....	15
2.3. Vainikinių arterijų ligos rizikos veiksniai	17
2.4. Stabilios vainikinių arterijų ligos diagnostika	20
2.5. Širdies kompiuterinės tomografijos angiografija	22
2.6. Kiekybinis tėkmės santykis	25
2.7. Vidutinės vainikinės arterijos stenozės klinikinė problema	26
2.8. Dirbtinis intelektas ir automatizuotos analizės reikšmė	28
3. DARBO METODIKA	30
3.1. Tiriamųjų kontingentas.....	30
3.2. Tyrimo eiga	31
3.3. Kompiuterinės tomografijos angiografijos metodika	33
3.4. Kompiuterinės tomografijos vaizdų analizė.....	34
3.5. Agatstono balo apskaičiavimo metodika.....	37
3.6. Kompiuterinės tomografijos angiografijai pritaikyto Leaman balo apskaičiavimo metodika	38
3.7. Segmentų pažeidimo indekso apskaičiavimo metodika	39
3.8. Didelės rizikos aterosklerozinės plokštelės požymiai	39
3.9. Kiekybinio tėkmės santykio apskaičiavimo metodika	40
3.10. Statistika	41
4. DARBO REZULTATAI.....	43
4.1. Tiriamųjų kontingentas, klinikinė charakteristika	43
4.2. Vainikinių arterijų ligos rizikos veiksnių sąsajos su vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų morfologiniais parametrais	47
4.3. Invazinių vainikinių arterijų tyrimų rezultatų sąsajos su vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų morfologiniais parametrais	58
4.4. Vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų sąsajos su didžiaisiais nepageidaujamaiais širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiais bei prognozinė jų vertė	64

5. REZULTATŲ APTARIMAS	75
5.1. Imties klinikinė charakteristika	75
5.2. Vainikinių arterijų ligos rizikos veiksniai	76
5.2.1. Amžius	77
5.2.2. Lytis	77
5.2.3. Rūkymas.....	78
5.2.4. Kūno masės indeksas	79
5.2.5. Lipidų frakcijos	80
5.2.6. Statinų vartojimas	80
5.3. Vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų morfologiniai parametrai ir invaziniai vainikinių arterijų tyrimai	81
5.3.1. Invazinė vainikinių arterijų angiografija.....	81
5.3.2. Kiekybinis tėkmės santykio rezervo metodas.....	83
5.4. Didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai ir ligos prognozė	84
TYRIMO RIBOTUMAI	87
IŠVADOS	88
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	89
SUMMARY	90
LITERATŪROS SĄRAŠAS	109
PASKELBTOS PUBLIKACIJOS	121
PUBLIKACIJŲ KOPIJOS.....	123
CURRICULUM VITAE	146

SANTRUMPOS

2D	–	dvimatis
3D	–	trimatis
AH	–	arterinė hipertenzija
AHA	–	Amerikos širdies asociacija (angl. <i>American Heart Association</i>)
Apo-B	–	apolipoproteinas B
AS	–	apsukinė šaka
CAD-RADS	–	vainikinių arterijų radinių pateikimo ir duomenų sistema (angl. <i>Coronary Artery Disease – Reporting and Data System</i>)
DI	–	dirbtinis intelektas
djCRB	–	didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas
DTL	–	didelio tankio lipoproteinai
DVA	–	dešinioji vainikinė arterija
EKD	–	Europos kardiologų draugija
FTR	–	frakcinis tėkmės rezervas
HU	–	Haunsfildo vienetai
IF	–	išstūmio frakcija
IŠL	–	išeminė širdies liga
IVUS	–	vidukraujagyslinis ultragarsinis tyrimas
Kauno klinikos	–	Lietuvos sveikos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos
KS	–	kairysis skilvelis
KTA	–	kompiuterinės tomografijos angiografija
ktFTR	–	kompiuterinės tomografijos frakcinis tėkmės rezervas (angl. <i>Fractional Flow Reserve Computed Tomography – FFR CT</i>)
KTS	–	kiekybinis tėkmės santykio rezervo metodas
KVA	–	kairioji vainikinė arterija
KVAK	–	kairiosios vainikinės arterijos kamienas
Lp(a)	–	lipoproteinas (a)
MACE	–	didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai
MI	–	miokardo infarktas
MRT	–	magnetinio rezonanso tomografija
MTL	–	mažo tankio lipoproteinai
n	–	imties dydis
neDTL	–	ne didelio tankio lipoproteinai
OKT	–	optinė koherentinė tomografija
PACS	–	vaizdų saugojimo ir atkūrimo sistema (angl. <i>Picture Archiving and Communication System</i>)
PI	–	pasikliautinasis intervalas
PSO	–	Pasaulio sveikatos organizacija
PTŠ	–	priekinė tarpšilvelinė šaka
PVAI	–	perkutaninė vainikinės arterijos intervencija
ŪIS	–	ūminės išemijos sindromas
SIS	–	segmentų pažeidimo indeksas (angl. <i>segment involvement score</i>)
SKA	–	stabilioji krūtinės angina
SN	–	standartinis nuokrypis
ŠKL	–	širdies ir kraujagyslių sistemos ligos

ŠS	–	šansų santykis
ŠSD	–	širdies susitraukimų dažnis
TSG	–	transliuminalinio slopinimo gradientas
VA	–	vainikinė arterija
VAA	–	vainikinių arterijų angiografija
VAL	–	vainikinių arterijų liga
VH-IVUS	–	virtualiosios histologijos vidukraujagyslinis ultragarsinis tyrimas

IVADAS

Vainikinių arterijų liga (VAL) išlieka viena dažniausių mirštamumo ir neįgalumo priežasčių pasaulyje ir Lietuvoje [1–4]. Pasiiekta reikšminga širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) diagnostikos ir gydymo pažanga, tačiau išeminės širdies ligos (IŠL) nulemti širdies ir kraujagyslių įvykiai tiek Europoje, tiek pasaulyje, išlieka nacionalinių sveikatos sistemų našta [5, 6]. Lietuvoje ŠKL lemia beveik pusę visų mirties atvejų, o VAL išlieka viena svarbiausių ankstyvo mirtingumo ir blogesnės gyvenimo kokybės priežasčių [1, 3, 4, 7]. Ankstyvas aterosklerozinių pakitimų nustatymas ir tikslesnis jų prognozės įvertinimas yra itin svarbūs siekiant individualizuoti pacientų stebėseną, gydymo taktiką bei sumažinti nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių įvykių riziką [8–10].

Lėtinės VAL ateroskleroziniai pakitimai progresuoja pamažu daugelį metų, todėl ilgalaikė stebėseną yra patikimiausias būdas įvertinti ligos prognozę [11, 12]. Tradiciškai vainikinių arterijų (VA) stenozės klinikinė vertė yra vertinama remiantis anatomicinio spindžio susiaurėjimo procentine išraiška. Tačiau vis daugiau duomenų rodo, kad aterosklerozinės plokštelės biologinės savybės ir morfologija gali turėti didesnę prognozinę vertę nei vien stenozės dydis [13–15].

Pastaraisiais metais širdies kompiuterinės tomografijos angiografija (KTA) tampa vis svarbesniu neinvaziniu VAL diagnostikos tyrimu [16–18]. Naujausiose lėtinės IŠL Europos kardiologų draugijos (EKD) gairėse KTA rekomenduojama kaip pirmasis tyrimas pacientams, kuriems įtariama stabili VAL ir nustatoma maža arba vidutinė ikitestinė ligos tikimybė [19]. KTA leidžia ne tik įvertinti VA spindžio susiaurėjimą, bet ir detalčiai analizuoti aterosklerozinių plokštelių morfologiją ir didelės rizikos požymius [20–23].

Vis daugiau mokslinių tyrimų rodo, kad tam tikri aterosklerozinių plokštelių požymiai, pvz., mažo tankio (nekrozinė) zona, teigiamasis remodeliavimasis, „žiedo“ požymis bei bendras plokštelės tūris, neatsižvelgiant į stenozės dydį prognozuoja miokardo infarktą (MI) ir kitus didžiuosius nepageidaujamus širdies ir kraujagyslių įvykius (MACE) [13, 24–28]. Mažo tankio zonos ir nekrozinės širdies vyravimas siejami su plokštelės nestabilumu, o taškinė kalcifikacija bei teigiamasis remodeliavimasis laikomi aktyvios aterosklerozės požymiais [26–28]. Inovatyvios KTA analizės technologijos leidžia kiekybiškai įvertinti skaidulinio, skaidulinio-riebalinio, nekrozinio bei kalcifikuoto audinių komponentus, – taip suteikiama galimybė išsamiau apibūdinti aterosklerozinius pakitimus ir biologinį jų aktyvumą [29–31].

Daugiacentrių „SCOT-HEART“ tyrimu, vienu svarbiausių šiuolaikinėje kardiologijoje, nustatyta, kad aterosklerozinės plokštelės sudėtis turi svarbią prognozinę reikšmę, nepriklausomą nuo stenozės dydžio [11]. Kartotiniai KTA tyrimai taip pat parodė, kad didesnis ŠKL rizikos veiksnių poveikis pradinėje aterosklerozinės vystymosi stadijoje didina nepalankių aterosklerozinių plokštelių fenotipų progresavimą [5], o bendro plokštelės tūrio kiekybinis vertinimas padeda tiksliau prognozuoti ilgalaikę ŠKL riziką, nei vien tik stenozės dydžio vertinimas [32]. Šie duomenys pagrindžia sampratą, kad ilgalaikę, aterosklerozinės plokštelės parametrų vaizdinę stebėseną suteikia tikslesnę ir kliniškai reikšmingesnę prognozinę vertę nei trumpalaikę stebėseną [5, 11, 16, 32].

Susidomėjimas aterosklerozinių plokštelių morfologine analize didėja, tačiau dauguma tyrimų orientuoti į bendrą aterosklerozės išplitimą arba ryšias obstrukcines stenozes [25, 29]. Vidutinės VA stenozės klinikinėje praktikoje išlieka viena sudėtingiausiai interpretuojamų pažeidimų grupių, dažniausiai, kai funkciniai tyrimai yra neigiami arba neinformatyvūs [33]. Literatūroje vidutinio dydžio stenozė dažniausiai apibrėžiama kaip angiografija nustatytas 30–70 proc. spindžio susiaurėjimas, tačiau toks platus apibrėžimas didina interpretacijos variabilumą ir sunkina klinikinių sprendimų priėmimą [34, 35].

VA radinių pateikimo ir duomenų sistema (CAD-RADS, angl. *Coronary Artery Disease Reporting and Data System*) leidžia standartizuotai pateikti VAL sunkumo vertinimą, o jos atkuriamumas bei didelis vertintojų tarpusavio suderinamumas buvo patvirtinti daugelyje tyrimų [36]. Siekiant sumažinti interpretacijos variabilumą ir padidinti klinikinį vertinimo tikslumą, šiame darbe vidutinio dydžio stenozės apibrėžtos kaip CAD-RADS 3 kategorijos pakitimai, sukeliantys 50–69 proc. VA spindžio susiaurėjimą. Anatominis šių stenozių reikšmingumas ne visuomet atitinka funkcinį reikšmingumą, todėl vien procentinis spindžio susiaurėjimo vertinimas dažnai nepakankamai tiksliai nusako būsimų širdies ir kraujagyslių įvykių išsivystymo riziką [17, 36, 37]. Ekspertų rekomendacijose nurodoma, standartizuotą aterosklerozinių plokštelių kiekybinį vertinimą integruoti į rutininį širdies ir kraujagyslių rizikos vertinimą, tačiau gana nedaug tyrimų sujungia išsamią kiekybinę plokštelių analizę ir ilgalaikę stebėseną [38–40]. Daugumoje kiekybinių KTA tyrimų stebėjimo laikotarpis trunka apie trejus metus. Todėl išlieka ribotas supratimas apie ilgalaikę specifinių aterosklerozinių plokštelių fenotipų prognozinę reikšmę ir natūralią lėtinės VAL eigą [27, 40, 42].

Šiame tyrime detaliam KTA nustatytų vidutinę VA stenozę lemiančių aterosklerozinių pakitimų vertinimui taikytas standartizuotas pusiau automatinis aterosklerozinių plokštelių analizės protokolas, naudojant „QAngio CT Research Edition“ programinę įrangą. Tai leido nustatyti aterosklerozinių plokštelių morfologijos ir sandaros parametrų sąsajas su ŠKL rizikos veiksniais, invazinių tyrimų rezultatais ir MACE išsivystymu šešerių metų stebėjimo laikotarpiu. Mokslinis darbas atliktas tikslu prisidėti prie geresnio vidutinių VA stenozių biologinio aktyvumo ir klinikinės reikšmės supratimo bei padėti tiksliau nustatyti pacientus, kuriems reikalingas intensyvesnis stebėjimas ar intensyvesnė gydymo taktika.

1. TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tikslas

Įvertinti KTA nustatytus vidutinę VA stenozę (50–69 proc.) lemiančius aterosklerozinius pakitimus, morfologinius jų požymius bei šių parametų sąsajas su VAL rizikos veiksniais, invaziniais tyrimais, MACE išsivystymu ir aterosklerozinių pakitimų įtaką VAL prognozei.

Uždaviniai

1. Įvertinti KTA tyrimu nustatytus VA vidutinę stenozę lemiančius aterosklerozinius pakitimus ir morfologinius jų požymius.
2. Įvertinti sąsajas tarp vidutinę stenozę lemiančių aterosklerozinių pakitimų morfologinių požymių ir VAL rizikos veiksnių.
3. Įvertinti sąsajas tarp vidutinę stenozę lemiančių aterosklerozinių pakitimų morfologinių požymių ir invazinių VA tyrimų rezultatų.
4. Nustatyti vidutinę stenozę lemiančių VA aterosklerozinių pakitimų morfologinių požymių sąsajas su MACE išsivystymu, nustatyti jų prognozinę vertę bei palyginti su įprastinėje klinikinėje praktikoje naudojamais VA pažeidimo vertinimo metodais.

Darbo mokslinis naujumas

Šiame darbe sujungę aterosklerozinių plokštelių morfologijos ir funkcinę analizes bei jų sąsajas su invazinių tyrimų rezultatais ir ilgalaikėmis klinikinėmis baigtimis, kompleksiskai įvertinome vidutines (50–69 proc.) VA stenozes.

Pastaraisiais metais daugėja tyrimų, analizuojančių KTA nustatomų aterosklerozinių plokštelių prognozinę vertę, tačiau dauguma jų tiria bendrą VA aterosklerozės išplitimą, ryškias obstrukcines stenozes arba didelės rizikos plokštelės požymius. Mūsų duomenimis, tai pirmas tokio pobūdžio darbas Lietuvoje, analizuojantis tik vidutines VA stenozes lemiančių aterosklerozinių plokštelių grupę, kuri klinikinėje praktikoje išlieka viena sudėtingiausiai interpretuojamų.

Šiame darbe pirmą kartą atliktas detalus vidutines stenozes lemiančių aterosklerozinių plokštelių sudėties vertinimas. Tokia išsami plokštelės analizė padeda geriau įvertinti aterosklerozinių pakitimų heterogeniškumą bei galimą jų biologinį aktyvumą. Darbe papildomai analizuoti vietiški kraujagyslės geometrijos pokyčiai (stenozės vietoje) – integruotas tiek kraujagyslės spindžio, tiek sienelės parametų vertinimas.

Svarbi darbo dalis – vidutinės stenozės aterosklerozinių plokštelių sąsąjį su invaziniais ir funkciniais tyrimais analizė. Darbe vertintas ne tik stenozės patvirtinimas invazine vainikinių arterijų angiografija (VAA), bet ir kiekybinis tėkmės santykio rezervo metodas (KTS), leidęs retrospektyviai įvertinti hemodinaminį stenozės reikšmingumą. Toks kompleksinis vidutinių stenozinių anatominių, morfologinių ir funkcinų parametrų vertinimas literatūroje vis dar nagrinėjamas retai, ypač klinikinėje praktikoje dažniausiai diskusijų keliančioje pacientų grupėje.

Išskirtinė tiriamojo darbo savybė – ilgalaikė klinikinių baigčių stebėseną. 6 metų stebėjimo laikotarpyje įvertinta KTA nustatytų vidutinės stenozės aterosklerozinių plokštelių parametrų prognozinė vertė. Tokios trukmės stebėseną panašaus pobūdžio KTA tyrimuose atliekama gana retai, dažniau apsiriboja trumpesniu 1–3 metų laikotarpiu. Ilgalaikis stebėjimas prisideda prie šiuolaikinės sampratos, kad KTA galima vertinti ne tik stenozės procentinę išraišką tiriamuoju laikotarpiu, bet ir pačios aterosklerozinės plokštelės biologines, morfologines savybes, kurios gali būti svarbios individualizuotam pacientų rizikos vertinimui ir gydymo taktikos parinkimui.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Vainikinių arterijų ligos epidemiologija Lietuvoje ir pasaulyje

Nepaisant reikšmingos pažangos prevencijos, diagnostikos ir gydymo srityse, ŠKL išlieka viena pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių išsivysčiusiose pasaulio šalyse [43, 44]. Remiantis 2023 m. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, kasmet nuo ŠKL miršta apie 20 milijonų žmonių. Prognozuojama, kad iki 2050 m. mirčių nuo ŠKL skaičius pasieks 35,6 mln. per metus [43]. Europoje ŠKL lemia daugiau nei trečdalį visų mirties atvejų, o Lietuvoje beveik 54 proc. ir pagal šį rodiklį Lietuva viršija Europos Sąjungos vidurkį [1, 19, 45]. Tai lemia ne tik medicininės, bet ir socialinės bei ekonominės pasekmės: ilgalaikį nedarbingumą, blogesnę gyvenimo kokybę ir dideles sveikatos apsaugos sistemos išlaidas. Dėl šių priežasčių ankstyvas tikslios diagnostikos metodų taikymas ir efektyvus rizikos vertinimas išlieka vienais svarbiausių šiuolaikinės kardiologijos tikslais.

R. Radišausko su kolegomis [45] atlikta Kauno kohortos IŠL registro analizė, apimanti laikotarpį nuo 2000 iki 2023 m., atskleidė reikšmingas sergamumo MI ir mirtingumo nuo jo mažėjimo tendencijas vidutinio amžiaus Lietuvos gyventojų populiacijoje, tačiau išliekantį didelį bendrą širdies ir kraujagyslių įvykių skaičių, ypač vyresnio amžiaus grupėse ir kaimo vietovėse. V. Šileikienės su kolegomis [46] 2009–2019 m. atliko kohortinę lietuvių vyrų, sergančių arterine hipertenzija (AH), analizę, kuri parodė, kad didelė ŠKL rizika šioje populiacijoje išliko visu tiriamuoju laikotarpiu: aukštos aterogeninės lipidų frakcijų koncentracijos, metabolinis sindromas ir antsvorio paplitimas. I. Čeponienė su kolegomis [4] nustatė, kad tradiciniai rizikos veiksniai reikšmingai koreliavo su ūminės išemijos sindromu (ŪIS) Lietuvoje, tačiau jų kombinacija ne visada leidžia tiksliai identifikuoti aukštos rizikos pacientus, todėl išlieka poreikis naujų žymenų, ypač vaizdinuose širdies ir kraujagyslių tyrimuose. A. Tamošiūno su kolegomis [47] Kauno kohortiniai duomenys, renkami nuo 1983 m. pagal PSO „MONICA“ programą, parodė, kad tradiciniai rizikos veiksniai – AH, rūkymas, padidėjusios aterogeninių cholesterolio frakcijų koncentracijos ir cukrinis diabetas (CD) – siejama tik su dalimi padidėjusio mirtingumo nuo ŠKL šioje populiacijoje, nurodant papildomų socialinių ir elgesio veiksnių svarbą.

Šie epidemiologiniai duomenys suteikia atliktam moksliniam darbui aktualumo: Lietuvoje, kaip ir kitose Europos šalyse, ilgalaikio aterosklerozinių pakitimų stebėjimo ir tikslesnio rizikos vertinimo tobulinimas yra itin svarbus visuomenės sveikatos prioritetas. Galimybė neinvazyviai nustatyti aterosklerozinės plokštelės biologinį aktyvumą ankstyvosiose ligos stadijose, kai dar yra galimybė efektyviai modifikuoti ligos eigą, yra ypač svarbi.

2.2. Aterosklerozės patofiziologija

Pagrindinė IŠL priežastis yra VA aterosklerozė. Aterosklerozė yra lėtinis progresuojantis VA sienelės uždegimas, kurio metu formuojasi aterosklerozinės plokštelės [49, 50]. Šio proceso pradžioje svarbiausią vaidmenį atlieka endotelio disfunkcija (2.2.1 pav.), kurią skatina tradiciniai ŠKL rizikos veiksniai ir kuri gali pasireikšti net vaikystėje [50]. Endotelio pažeidimas lemia padidėjusį kraujagyslės pralaidumą lipoproteinams, leukocitų migraciją į intimą ir vietinį uždegiminį atsaką [50, 52, 53]. Mažo tankio lipoproteinų (MTL) dalelės kaupiasi arterijos sienelėje ir oksiduojasi. Oksiduoti lipoproteinai aktyvina monocitus, kurie transformuojasi į makrofagus ir fagocituoja lipidus, sudarydami putliąsias ląsteles. Šių ląstelių kaupimasis sudaro ankstyviausią aterosklerozės stadiją – riebalines juosteles. Toliau progresuojant uždegimui, aktyvuojamos lygiųjų raumenų ląstelės, formuojasi ekstraląstelinis matriksas ir vystosi skaidulinė plokštelė.

Aterosklerozinės plokštelės sudėtis ilgainiui tampa heterogeniška. Joje gali būti skaidulinio, riebalinio, nekrozinio ar kalcifikuoto audinio bei plokštelės viduje kraujosruvos elementų. Būtent plokštelės biologinės savybės lemia jos stabilumą. Stabilios plokštelės dažniausiai pasižymi storu skaidulinio dangalu ir didesniu kalcifikuoto audinio kiekiu, o nestabilios plokštelės turi didelę nekrozinio audinio zoną (nekrozinė šerdis, > 40 proc. plokštelės tūrio), ploną skaidulinį „stogelį“ (< 65 μm storio), plokštelėje stebima aktyvi makrofagų infiltracija ir neovaskuliarizacija [13, 15].

Ilgą laiką manyta, kad MI dažniausiai sukelia ženklios VA stenozės, tačiau vėlesni patologiniai ir vaizdiniai tyrimai parodė, kad daugelis ŪIS kyla angiografiškai vidutinių ar net nedidelių stenozių vietose [53–57]. Tai susiję su aterosklerozinės plokštelės pažeidžiamumu, o ne vien mechaniniu spindžio susiaurėjimu. Plokštelės plyšimas ar erozija aktyvina trombocitus ir krešėjimo sistemą, sukeldami trombozę bei ūminę kraujagyslės okliuziją (2.2.1 pav.).

VA remodeliavimasis yra dar vienas svarbus aterosklerozės aspektas. S. Glagov su kolegomis [58] aprašytas kompensacinio remodeliavimosi fenomenas paaiškina, kodėl pradinėse stadijose aterosklerozinės plokštelės ilgą laiką nesukelia reikšmingo spindžio susiaurėjimo: auganti plokštelė plečiasi į kraujagyslės išorę, taip nesiaurindama spindžio (teigiamasis remodeliavimasis). Šis mechanizmas yra kliniškai reikšmingas, nes teigiamai remodeliuotos plokštelės yra biologiškai aktyvesnės ir labiau linkusios į destabilizaciją, dažnai nesukeldamos VAA matomos reikšmingos stenozės [13]. Teigiamasis remodeliavimasis dažnai siejama su nestabilia plokštele ir didesne ŪIS rizika.

Kalcifikacija ilgą laiką buvo vertinama kaip stabilios aterosklerozės požymis, tačiau šiuolaikiniai tyrimai parodė, kad skirtingi kalcifikacijos tipai turi nevienodą prognozinę vertę. Smulkios taškinės kalcifikacijos dažniau siejamos su aktyviu uždegimu ir nestabilumu, o stambios homogeniškos kalcifikacijos dažniausiai būdingos lėtinėms stabilizuotoms plokštelėms [13, 52].

Aterosklerozinis procesas yra dinamiškas. Plokštelių sudėtis ir morfologija gali kisti priklausomai nuo rizikos veiksnių kontrolės, lipidų koncentracijos, uždegiminio aktyvumo bei taikomo gydymo. Statinai ir kiti lipidų kiekį mažinantys vaistai gali skatinti plokštelių stabilizaciją, mažinti lipidinį branduolį ir didinti kalcifikaciją [59]. Todėl šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje vis svarbesnis tampa ne vien stenozės nustatymas, bet ir aterosklerozės progresavimo bei plokštelių biologinio aktyvumo stebėjimas.

2.3. Vainikinių arterijų ligos rizikos veiksniai

VAL išsivystymui įtakos turi daugybė tarpusavyje susijusių rizikos veiksnių [9, 60, 61]. Tradiciškai jie skirstomi į modifikuojamus ir nemodifikuojamus (2.3.1 lentelė). Nemodifikuojami rizikos veiksniai apima amžių, vyrišką lytį bei genetinį polinkį, o modifikuojami – AH, dislipidemiją, CD, rūkymą, nutukimą, mažą fizinį aktyvumą ir nesveiką mitybą.

Amžius išlieka vienu svarbiausių ŠKL rizikos veiksnių. Su amžiumi progresuoja endotelio disfunkcija, didėja oksidacinis stresas ir kaupiasi ateroskleroziniai pakitimai [62]. Vyrai VAL dažniausiai susergera jaunesniame amžiuje nei moterys, tačiau po menopauzės moterų rizika sparčiai didėja [63].

Dislipidemija yra vienas svarbiausių aterosklerozės vystymąsi lemiančių veiksnių [64]. Mokslinėje literatūroje plačiai aprašomi aterosklerozės vystymuisi reikšmingi lipidų rodikliai – MTL cholesterolis, trigliceridai (TG) ir ne didelio tankio lipoproteinų cholesterolis (neDTL) [50, 65]. Pastaraisiais metais neDTL rodikliui skiriamas vis didesnis dėmesys dėl jo gebėjimo tiksliau atspindėti bendrą aterogeninių lipoproteinų naštą [61]. Klinikinėje praktikoje jau daugelį metų taikoma lipidų koncentraciją mažinanti terapija, kurios pagrindą sudaro statinai, efektyviai mažinantys MTL koncentraciją ir širdies bei kraujagyslių įvykių riziką [60, 62]. Padidėjusi MTL koncentracija skatina lipidų kaupimąsi arterijų sienelėje ir uždegiminį atsaką [53, 65]. Didelio tankio lipoproteinai (DTL) dalyvauja atvirkštinėje cholesterolio pernašoje ir tradiciškai siejami su antiaterogeniniu poveikiu [65]. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama ne tik lipidų koncentracijoms, bet ir lipoproteinų dalelių sudėčiai, oksidaciniams pokyčiams bei jų aterogeniškumui [49].

2.3.1 lentelė. VAL rizikos veiksniai

Rizikos veiksmų grupė	Rizikos veiksnys	Poveikis aterosklerozei ir VAL
Nemodifikuojami rizikos veiksniai	Amžius	Rizika didėja su amžiumi dėl progresuojančios aterosklerozės
	Vyriškoji lytis	Vyrai serga VAL jaunesniame amžiuje
	Paveldimumas / ankstyva ŠKL šeimoje	Didina ankstyvos aterosklerozės riziką
Modifikuojami rizikos veiksniai	Dislipidemija	MTL skatina aterosklerozinių plokštelių formavimąsi
	AH	Sukelia endotelio pažeidimą ir kraujagyslių remodeliavimąsi
	Rūkymas	Didina oksidacinį stresą, trombogeniškumą ir uždegimą
	CD	Skatina endotelio disfunkciją ir difuzinę aterosklerozę
	Nutukimas	Susijęs su sisteminiu uždegimu ir metaboliniu sindromu
	Fizinis pasyvumas	Didina metabolinių ir aterosklerozinių sutrikimų riziką
	Nesveika mityba	Skatina dislipidemiją, AH ir nutukimą
	Psichosocialinis stresas	Susijęs su autonominės nervų sistemos disbalansu ir uždegimu
Papildomi rizikos veiksniai	Lėtinė inkstų liga	Didina aterosklerozės progresavimą ir ŠKL riziką
	Sisteminės uždegiminės ligos	Sisteminis uždegimas spartina aterosklerozę
	VA kalcio indeksas	Atspindi bendrą aterosklerozės apimtį
	Lipoproteinas (a)	Susijęs su padidėjusia trombozės rizika
	Apolipoproteinas B	Atspindi bendrą aterogeninių lipoproteinų dalelių skaičių ir gali tiksliau prognozuoti ŠKL riziką nei MTL
	Didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas	Sisteminio uždegimo biožymuo, siejamas su aktyvesniu ateroskleroziniu procesu ir didesne kardiovaskulinių įvykių rizika

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; MTL – mažo tankio lipoproteinas; VA – vainikinė arterija; VAL – vainikinių arterijų liga; ŠKL – širdies ir kraujagyslių liga (-os). Parengta pagal [61].

AH sukelia hemodinaminį stresą kraujagyslių sienelei ir skatina endotelio pažeidimą [66]. Dėl to didėja arterijų standumas, progresuoja remodeliavimasis ir spartėja aterosklerozinių plokštelių vystymasis [67]. AH taip pat susijusi su kairiojo skilvelio (KS) hipertrofija bei mikrovaskuline disfunkcija.

CD laikomas vienu stipriausių nepriklausomų ŠKL rizikos veiksnių [68]. Hiperglikemija ir insulino rezistencija skatina oksidacinį stresą, uždegimą bei endotelio funkcijos sutrikimą [69]. Diabetu sergantiems pacientams dažniau nustatoma difuzinė, daugiažidininė ir labiau kalcifikuota aterosklerozė [68]. Manoma, kad tai lemia ilgalaikis hiperglikemijos poveikis kraujagyslių sienelei, sukeliantis endotelio disfunkciją, oksidacinį stresą ir lėtinį uždegimą. Šie procesai vyksta visame kraujagyslių medyje, todėl ateroskleroziniai pakitimai dažniau būna išplitę ir apima kelis VA segmentus. Be to, sergant CD sutrinka kraujagyslių sienelės remodeliavimasis ir skatinama kraujagyslių kalcifikacija, todėl aterosklerozinės plokštelės dažniau pasižymi didesniu kalcio kiekiu [68, 69].

Rūkymas didina trombogeniškumą, aktyvina simpatinę nervų sistemą ir pažeidžia endotelį [70]. Rūkaliams dažniau nustatomos nestabilios aterosklerozinės plokštelės bei didesnė ŪIS rizika. Rūkymas taip pat skatina aterosklerozinių plokštelių progresavimą ir destabilizaciją, todėl didėja plokštelės plyšimo bei ŪIS išsivystymo tikimybė [54, 71].

Nutukimas ir metabolinis sindromas susiję su sisteminiu uždegimu, dislipidemija, insulino rezistencija ir AH [71]. Šie metaboliniai sutrikimai skatina endotelio disfunkciją, oksidacinį stresą ir aterosklerozinių plokštelių formavimąsi, todėl didina ŠKL riziką. Vis daugiau dėmesio skiriama visceralinių riebalų reikšmei, nes jie aktyviai dalyvauja uždegiminių citokinų gamyboje [72]. Manoma, kad visceralinis nutukimas lemia lėtinį mažo intensyvumo uždegimą, kuris skatina aterosklerozės progresavimą ir nepalankius kraujagyslių struktūros bei funkcijos pokyčius [72, 73].

Genetiniai veiksniai taip pat turi svarbią reikšmę. Šeiminė hipercholesterolemija, ankstyvi IŠL atvejai šeimoje bei tam tikri genetiniai variantai gali reikšmingai didinti aterosklerozės riziką net ir nesant ryškių tradicinių rizikos veiksnių [63, 74]. Tarp geriausiai ištirtų genetinių veiksnių yra LDLR, APOB ir PCSK9 genų mutacijos, kurios lemia padidėjusią MTL koncentraciją ir ankstyvą aterosklerozės vystymąsi [64].

Naujausi tyrimai rodo, kad tradicinių rizikos veiksnių nepakanka tiksliai prognozuoti individualią kardiovaskulinę riziką [74]. Dalis pacientų, patyrusių ŪIS, neturi ryškių tradicinių rizikos veiksnių, todėl didėja susidomėjimas papildomais biologiniais ir vaizdiniais žymenimis [75]. Lipoproteinas (a) (Lp(a)) yra genetiškai nulemtas lipoproteinas, kurio padidėjusi koncentracija siejama su didesne aterosklerozinės ŠKL bei aortos vožtuvo stenozės rizika [77, 78]. Manoma, kad aterogeninį ir protrombozinį Lp(a) poveikį lemia jo

struktūrinis panašumas į MTL bei jo paties gebėjimas skatinti uždegiminius ir trombozinius procesus. Apolipoproteinas B (Apo-B) laikomas visų aterosogeninių lipoproteinų dalelių kiekybiniu žymeniu, todėl gali tiksliau nei MTL atspindėti bendrą aterosogeninių dalelių naštą ir širdies bei kraujagyslių ligų riziką [79, 80]. Didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (djCRB) yra sisteminio uždegimo žymuo, kurio padidėjusi koncentracija siejama su aktyvesniu ateroskleroziniu procesu ir didesne širdies ir kraujagyslių sistemos įvykių rizika [49, 80]. Šie biologiniai žymenys naudojami, kai norima tiksliau įvertinti pacientų kardiovaskulinę riziką, ypač tais atvejais, kai tradicinių rizikos veiksnių nepakanka individualios rizikos nustatymui [77–80].

2.4. Stabilios vainikinių arterijų ligos diagnostika

Pacientų, kuriems įtariama stabili VAL, diagnostika grindžiama simptomų vertinimu, ikitestinės tikimybės apskaičiavimu ir neinvazinių bei invazinių tyrimų taikymu [19]. Tradiciniai simptomai apima fizinio krūvio sukeltą krūtinės skausmą, tačiau dažnai jie būna nespecifiniai, ypač moterims ir CD sergantiems pacientams. Daliai pacientų gali pasireikšti dusulys, fizinio krūvio tolerancijos sumažėjimas ar net nebylioji miokardo išemija [19, 82].

EKD gairėse rekomenduojama įvertinti ikitestinę obstrukcinę VAL tikimybę pagal amžių, lytį ir simptomų pobūdį [82]. Įvertinus ikitestinę tikimybę, sudaromas tolimesnės diagnostikos planas. Pacientams, kurių tikimybė maža arba vidutinė, pirmaeilis tyrimas rekomenduojamas širdies KTA, nes šis tyrimas pasižymi dideliu jautrumu ir aukšta neigiama prognozinė verte [19, 82, 83]. Tuo tarpu pacientams, kuriems įtariama funkciškai reikšminga VAL (tame tarpe ir mikrovaskulinė disfunkcija), gali būti atliekami papildomi funkciniai tyrimai.

Neinvaziniai vaizdiniai metodai sudaro svarbią stabilios VAL diagnostikos dalį, nes leidžia įvertinti tiek VA anatomiją, tiek aterosklerozės išplitimą. Pastaraisiais metais didžiausias proveržis įvyko plėtojant širdies KTA tyrimą [11]. Šis metodas leidžia ne tik tiksliai nustatyti stenozės dydį, bet ir vizualizuoti aterosklerozines plokšteles, įvertinti jų sandarą bei nustatyti didelės rizikos morfologinius požymius [83]. KTA diagnostinė reikšmė ypač svarbi pacientams su vidutinio dydžio VA stenozėmis [84]. Todėl pastaraisiais metais didėja susidomėjimas kompleksiniu anatominių, morfologinių ir funkcinų parametrų vertinimu [86, 87]. Širdies KTA detaliau aprašoma atskirame paragrafe. Kiti neinvaziniai vaizdiniai metodai, tokie kaip echokardiografija ar širdies magnetinio rezonanso tomografija (MRT), taip pat svarbūs vertinant struktūrinius ir funkcinius miokardo pokyčius [19, 82]. Echokardiografija leidžia įvertinti KS sistolinę funkciją, regioninius sienelės

judesių sutrikimus bei diferencijuoti kitas galimas krūtinės skausmo priežastis [87]. Širdies MRT pasižymi aukšta erdvine skiriamąja geba ir leidžia tiksliai įvertinti miokardo gyvybingumą, fibrozę bei išemijos požymius.

Neinvaziniai funkciniai tyrimai skirti miokardo išemijai ir stenozės hemodinaminiam reikšmingumui nustatyti. Tradiciniai metodai apima veloergometriją, streso echokardiografiją, miokardo perfuzijos scintigrafiją bei streso MRT [19, 82]. Šie tyrimai leidžia įvertinti aterosklerozės sąlygotus miokardo perfuzijos ar sienelės judesių pokyčius, tačiau tiesiogiai neparodo aterosklerozinių plokštelių morfologijos.

Veloergometrija ilgą laiką buvo vienas plačiausiai naudojamų pradinių diagnostikos metodų, tačiau jos jautrumas ir specifiškumas yra mažesni nei šiuolaikinių vaizdinių tyrimų [81]. Tuo tarpu streso echokardiografija ir perfuziniai tyrimai leidžia tiksliau nustatyti funkciškai reikšmingą VA aterosklerozę bei prognozuoti nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių įvykių riziką [88]. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama neinvaziniam frakcinio tėkmės rezervo, apskaičiuoto taikant KTA vaizdų analizę (ktFTR), vertinimui, kuris leidžia vieno tyrimo metu integruoti anatominius ir funkcinius duomenis [89].

Ilgą laiką invazinė VAA buvo laikoma auksiniu standartu VAL diagnostikoje. Rutininės invazinės VAA metu vertinama tik kraujagyslės spindis, todėl tai ribotai atspindi aterosklerozinės plokštelės klinikinę reikšmę. Be to, angiografiškai nustatytas stenozės dydis ne visada koreliuoja su hemodinaminiu reikšmingumu [34]. Siekiant tiksliau įvertinti aterosklerozinių plokštelių ir kraujagyslės sienelės struktūrą, klinikinėje praktikoje vis dažniau taikomi intravaskuliniai vaizdinimo metodai – intravaskulinis ultragarsas (IVUS) ir optinė koherentinė tomografija (OKT) [90–92]. IVUS leidžia įvertinti plokštelės tūrį, remodeliavimąsi bei kalcifikaciją, o OKT dėl itin aukštos erdvinės skiriamosios gebos suteikia galimybę detaliai analizuoti skaidulinio dangalo storį, lipidinio branduolio dydį bei kitus nestabilumo požymius [90, 93].

Invaziniai funkciniai tyrimai leidžia tiesiogiai įvertinti stenozės hemodinaminį reikšmingumą. Plačiausiai naudojamas metodas yra frakcinio tėkmės rezervo (FTR) matavimas, atliekamas maksimalios hiperemijos metu. Nustatyta, kad $FTR \leq 0,80$ riba rodo hemodinamiškai reikšmingą stenozę ir yra susijusi su didesne miokardo išemijos bei nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių įvykių rizika [85, 95]. „FAME“, „FAME 2“ ir „FAME 3“ tyrimai parodė, kad FTR pagrįsta intervencinė taktika sumažina nereikalingų intervencijų skaičių ir pagerina klinikines baigtis [34, 85]. Dėl šių rezultatų FTR tapo rekomenduojamu metodu, vertinant vidutinių stenozių reikšmingumą [87]. Be to, invazinėje diagnostikoje vis daugiau dėmesio skiriama kiekybinio tėkmės santykio apskaičiavimui (KTS), leidžiančiam įvertinti funkcinį stenozės

reikšmingumą remiantis angiografiniais vaizdais be papildomos hiperemijos [33, 96, 97].

Pastaraisiais metais vis plačiau taikomi ir hiperemijos nereikalaujantys indeksai, tokie kaip diastolės pabaigos frakcinis tėkmės rezervas (angl. *diastolic fractional flow reserve*, dFFR) [94]. Šie metodai leidžia greičiau ir paprasčiau įvertinti stenozių funkcinį reikšmingumą bei padeda priimti sprendimus dėl revaskuliarizacijos poreikio [97].

Šiuolaikinė stabilios VAL diagnostika grindžiama integruotu anatomių, morfologinių ir funkcinių duomenų vertinimu. Tai leidžia tiksliau nustatyti individualią paciento riziką, didelės rizikos aterosklerozines plokšteles bei parinkti optimalų gydymo metodą [19, 98].

2.5. Širdies kompiuterinės tomografijos angiografija

Širdies KTA per pastaruosius du dešimtmečius tapo vienu svarbiausiu neinvaziniu VAL diagnostikos metodu, leidžiančiu detalai įvertinti ne tik VA spindžio susiaurėjimą, bet ir kraujagyslių sienelę bei aterosklerozinių plokštelių morfologiją [100, 101]. Technologinė pažanga leido reikšmingai pagerinti vaizdų erdvinę ir laiko skiriamąsias gebas, sumažinti radiacijos dozę, taip išplečiant kliniškes metodo galimybes. Pirmieji daugiasluoksniai KTA aparatai turėjo ribotą diagnostinę vertę dėl mažos laiko skiriamosios gebos ir gausių judesio artefaktų, tačiau atsiradus 64 ir daugiau detektorių eilių sistemoms, galima tiksliau vizualizuoti vainikines arterijas [99]. Šiuolaikiniai 256 ar 320 detektorių aparatai leidžia atlikti visos širdies skenavimą vieno širdies ciklo metu, o elektrokardiografinės sinchronizacijos metodų pritaikymas, rekonstrukcijos algoritmai bei dirbtiniu intelektu (DI) paremtos analizės sistemos dar labiau pagerino diagnostinę kokybę ir sumažino spinduliuotės dozę [100, 102]. Nepaisant didelio diagnostinio tikslumo, KTA turi ir tam tikrų ribotumų – vaizdų kokybę gali bloginti širdies ritmo sutrikimai, ryški kalcifikacija, didelis kūno masės indeksas (KMI) ar judesio artefaktai, o kai kurių parametrų vertinimas išlieka priklausomas nuo naudojamos programinės įrangos bei vertintojo patirties [100, 101].

2024 m. EKD lėtinių VA sindromų gairėse KTA rekomenduojama kaip pirmaeilis tyrimas pacientams, kuriems įtariama stabili VAL ir nustatyta maža ar vidutinė ikitestinė ligos tikimybė [85]. Šią rekomendaciją pagrindė didelės apimties kliniškiniai tyrimai, ypač „SCOT-HEART“ ir „PROMISE“, parodę, kad KTA ne tik pagerina diagnostinį tikslumą, bet ir leidžia efektyviau nustatyti aterosklerozinę apimtį bei sumažinti MI riziką ilgalaikėje perspektyvoje [19, 103]. Sisteminių literatūros apžvalgų ir metaanalizių duomenimis, KTA jautrumas nustatant reikšmingas stenozes viršija 90–95 proc.,

o neigiama prognozinė vertė artėja prie 99 proc., todėl KTA tyrimas, kurio metu nenustatoma VA pakitimų, leidžia atmesti reikšmingą obstrukcinę VAL [34, 103, 104]. Lyginant su funkciniais tyrimais, KTA geriau identifikuoja ankstyvus aterosklerozinius pakitimus ir neobstrukcinę VAL, kuri taip pat gali būti susijusi su padidėjusia širdies ir kraujagyslių sistemos įvykių rizika [103, 105, 106]. Tuo tarpu funkciniai tyrimai dažniausiai nustato tik hemodinamiškai reikšmingą miokardo išemiją [33, 34]. Dėl šios priežasties šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje vis dažniau taikomas kompleksinis anatominių ir funkcinių parametrų vertinimas.

Ilgą laiką KTA daugiausia buvo naudojama anatomiciam stenozės dydžiui vertinti, tačiau šiuolaikinė aterosklerozės samprata pabrėžia, kad vien kraujagyslės spindžio susiaurėjimo dydis nepakankamai atspindi aterosklerozinės plokštelės biologinį aktyvumą, pažeidžiamumą ir būsimų širdies ir kraujagyslių sistemos įvykių riziką [9, 27, 107]. Dėl šios priežasties didelis dėmesys skiriamas išsamiai aterosklerozinės plokštelės morfologinei analizei. Šiuolaikinės specializuotos kompiuterinės programos, tokios kaip „QAngio CT“, „Cleerly“ ar „SyngoVia“, leidžia pusiau arba visiškai automatizuotai įvertinti plokštelės tūrį, sudėtį, remodeliavimąsi, VA spindžio geometriją bei kitus morfologinius parametrus [36, 38, 108]. KTA pagrindu galima diferencijuoti skaidulinį, skaidulinį-riebalinį, nekrozinės šerdies ir kalcifikuotą audinį pagal jų tankį Haunsfildo vienetais (HU) [36, 38]. Skaiduliniu audinio gausios plokštelės dažniausiai laikomos stabilesnėmis, tuo tarpu plokštelės, kuriose vyrauja riebalinis audinys, o ypač su didele nekrozine šerdimi, dažniau pasižymi nestabilumu ir siejamos su didesne ŪIS rizika [9, 13, 15].

Didelės rizikos arba pažeidžiamos plokštelės samprata atsirado siekiant identifikuoti aterosklerozinius pakitimus, labiausiai susijusius su ŪIS. Histologiniai tyrimai parodė, kad ŪIS dažniausiai sukelia plokštelės plyšimas arba erozija [13, 52, 55]. KTA tyrimuose dažniausiai analizuojami keturi pagrindiniai didelės rizikos požymiai: mažo tankio zona (< 30 HU), teigiamasis remodeliavimasis, „žiedo“ požymis ir taškinė kalcifikacija [13, 24, 31]. Mažo tankio nekalcifikuota plokštelė laikoma vienu stipriausių MI prognoziinių žymenų [5, 27, 103]. „SCOT-HEART“ tyrimo subanalizėje nustatyta, kad mažo tankio plokštelė prognostiškai pranoko tiek Agatstono balą, tiek VA stenozės dydį [5]. S. Motoyama su kolegomis nustatė, kad didžiausią ŪIS riziką turi pacientai, kuriems kartu nustatoma teigiamasis remodeliavimasis ir mažo tankio plokštelė [85]. G. Feuchtner su bendraautorais ilgalaikio stebėjimo tyrime nustatė, kad mažo tankio plokštelė ir „žiedo“ požymis buvo stipriausi MACE prognoziniai veiksniai [102]. Šiuolaikiniai tyrimai rodo, kad tiksliausia prognozinė vertė pasiekama integruotai vertinant kelis didelės rizikos požymius kartu su kiekybiniais plokštelės rodikliais [15, 109, 110].

Svarbi šiuolaikinės KTA kryptis yra bendros aterosklerozinės apimties kiekybinis vertinimas. Tyrimai parodė, kad bendras plokštelės tūris, nekalcifikuotos plokštelės kiekis ir plokštelės apimtis geriau prognozuoja MACE lyg su tik VA stenozės vertinimu [9, 109–111]. „PROMISE“ tyrimo subanalizėje nustatyta, kad bendras plokštelės tūris $\geq 87 \text{ mm}^3$, plokštelės apimtis $\geq 35 \text{ proc.}$ ir nekalcifikuota plokštelė $\geq 20 \text{ proc.}$ buvo susiję su beveik dvigubai didesne MACE rizika [111]. Kiekybinis aterosklerozės vertinimas taip pat leidžia tiksliau įvertinti ŪIS riziką nei vien tradiciniai klinikiniai rodikliai ar Agatstono balas [40, 105]. Didelę reikšmę turi ir perivaskulinio riebalinio audinio analizė – jo tankis laikomas lokalaus kraujagyslių uždegimo žymeniu ir nepriklausomai susijęs su padidėjusia MACE rizika [24, 77, 113, 114].

Svarbią vietą šiuolaikinėje KTA diagnostikoje užima standartizuota CAD-RADS (angl. *Coronary Artery Disease – Reporting and Data System*) vertinimo sistema [36]. 2022 m. atnaujinta CAD-RADS 2.0 versija suteikė galimybę struktūrizuotai pateikti KTA išvadas, standartizuoti stenozės dydžio klasifikaciją ir integruoti papildomus anatominius, morfologinius bei funkcinius parametrus. Sistema apima VA stenozės dydžio vertinimą nuo CAD-RADS 0 iki CAD-RADS 5, papildomai pažymint didelės rizikos plokštelės požymius, stentus, aortos ir VA jungtis ar funkcinius tyrimus. CAD-RADS sistema pasižymi geru atkuriamumu ir aukštu vertintojų tarpusavio suderinamumu. Klinikinėje praktikoje ji padeda standartizuoti komunikaciją tarp radiologų ir kardiologų, pagerina rizikos vertinimą bei palengvina sprendimų priėmimą dėl tolimesnių diagnostikos ar gydymo taktikų [36, 37]. Ypatingai svarbi CAD-RADS 3 kategorija, apimanti 50–69 proc. stenozes, nes būtent ši pacientų grupė dažniausiai kelia diagnostinių dilemų dėl anatominio ir funkcinio reikšmingumo neatitikimo.

Vienas svarbiausių šiuolaikinės KTA privalumų yra galimybė integruoti anatominius ir funkcinius duomenis. KtFTR leidžia neinvaziškai įvertinti stenozės hemodinaminį reikšmingumą ir pagerina vidutinių stenozių klinikinio reikšmingumo diagnostinį tikslumą [114–116]. Šis metodas remiasi kompiuteriniu kraujotakos modeliavimo principu, leidžiančiu iš standartinių KTA duomenų apskaičiuoti slėgio gradientus vainikinėse arterijose ir nustatyti, ar anatomiškai nustatyta stenozė sukelia miokardo išemiją [115, 116]. Tyrimai parodė, kad KtFTR pasižymi didesniu diagnostiniu tikslumu nei vien anatominis stenozės vertinimas KTA metu, ypač esant 40–90 proc. spindžio susiaurėjimui [116]. Nepaisant gerų diagnostinių rezultatų, KtFTR diegimą klinikinėje praktikoje riboja didesnė tyrimo kaina, sudėtingesnė duomenų analizė ir ribotas prieinamumas, todėl šiuo metu metodas dažniausiai taikomas aukštesnio lygio specializuotuose kardiologijos centruose [18, 93, 115].

Pastaraisiais metais sparčiai vystosi ir DI pagrindu atliekama KTA analizė. DI sistemos leidžia automatizuotai suskirstyti VA segmentais, kiekybiškai įvertinti plokštelės sudėtį bei prognozuoti ilgalaikę širdies ir kraujagyslių sistemos riziką [42, 108, 118, 119]. CONFIRM2 registro analizėje nustatyta, kad DI pagrindu apskaičiuotas nekalcifikuotos plokštelės tūris ir stenozės dydis geriau prognozavo MACE nei standartinis vizualinis vertinimas [41]. Šie duomenys rodo, kad ateityje KTA gali tapti ne tik anatominiu vaizdinimo metodu, bet ir individualizuotos rizikos vertinimo bei personalizuoto gydymo planavimo įrankiu.

2.6. Kiekybinis tėkmės santykis

KTS yra naujas invazinis, tačiau papildomo slėginio laido ar hiperemijos nereikalaujantis, metodas, skirtas VA stenozės funkciniam reikšmingumui įvertinti [96, 97]. KTS apskaičiuojamas remiantis dviejų angiografinių projekcijų trimatę kraujagyslės rekonstrukcija bei kontrastinės medžiagos tėkmės analize. Šis metodas leidžia įvertinti stenozės hemodinaminį poveikį, tikslumu prilyginamas invaziniam FTR, tačiau procedūra atliekama greičiau ir nereikalauja farmakologinės hiperemijos [96].

Didelį susidomėjimą KTS sukėlė tyrimai, parodę gerą koreliaciją tarp KTS ir invazinio FTR rezultatų. „FAVOR II China“ ir „FAVOR III Europe“ tyrimuose nustatyta, kad KTS pasižymi aukštu diagnostiniu tikslumu nustatant hemodinamį VA stenozės reikšmingumą [96, 97]. Be to, taikant KTS metodą sutrumpėja procedūra, sumažėja kontrastinės medžiagos kiekis ir pacientų diskomfortas, lyginant su invaziniu FTR tyrimu.

KTS ypač aktualus vertinant vidutinio dydžio VA stenozes, kurių anatominis ir funkcinis reikšmingumas dažnai nesutampa. Vien angiografiškai nustatytas stenozės procentas ne visuomet tiksliai atspindi miokardo išemijos tikimybę, todėl funkcinį parametrų integravimas tampa svarbia šiuolaikinės diagnostikos dalimi [34, 85]. Tyrimai rodo, kad dalis angiografiškai vidutinių stenozių nėra hemodinamiškai reikšmingos ir gali būti sėkmingai gydomos konservatyviai, o kitais atvejais net ir santykinai nedidelės stenozės gali būti susijusios su reikšminga išemija [34].

Nors KTS leidžia papildyti angiografinį VA stenozės vertinimą funkcinė informacija, tačiau neatskleidžia aterosklerozinės plokštelės biologinio aktyvumo ar didelės rizikos morfologinių požymių. Todėl klinikinėje praktikoje vis dažniau siekiama derinti KTA nustatomus plokštelės morfologinius parametrus su funkciniais rodikliais, tokiais kaip KTS ar FTR [67, 87, 96, 97, 102].

Nepaisant didelio diagnostinio potencialo, KTS metodas turi tam tikrų ribojimų. Tyrimo tikslumas priklauso nuo angiografinių vaizdų kokybės, tinkamo projekcijų pasirinkimo bei kraujagyslės rekonstrukcijos tikslumo. Be to, sudėtinga anatomija, didelė kalcifikacija ar persidengiančios kraujagyslės gali mažinti metodo patikimumą [96, 97]. Vis dėlto KTS laikomas perspektyviu ir sparčiai besivystančiu funkcinio metodu, galinčiu pagerinti pacientų su vidutinėmis stenozėmis rizikos vertinimą bei individualizuoti jų gydymo taktiką.

2.7. Vidutinės vainikinės arterijos stenozės klinikinė problema

Vidutinės VA stenozės, dažniausiai apibrėžiamos kaip 50–70 proc. kraujagyslės spindžio susiaurėjimas, klinikinėje praktikoje išlieka viena sudėtingiausiai interpretuojamų ir gydomų aterosklerozinių pažeidimų grupių. Literatūroje nurodomos skirtingos vidutinės stenozės ribos (30–70 proc. arba 40–70 proc.), todėl didėja interpretacijos variabilumas ir tampa sudėtingesnis tyrimų rezultatų palyginimas [19, 36]. Šiame kontekste CAD-RADS 3 kategorijos (50–69 proc. stenozė) taikymas leidžia užtikrinti tikslesnį vertinimą ir leis ateityje lengviau palyginti su kitais atliekamais tyrimais, nes CAD-RADS 2.0 sistema pasižymi geru suderinamumu tarp tirėjų bei plačiu klinikiu pritaikomumu [36].

VAL „pilkąją zoną“ dažnai apibūdinamos vidutinės VA stenozės, kurios yra tarp akivaizdžiai nereikšmingų ir hemodinamiškai reikšmingų pažeidimų. Šios stenozės sudaro reikšmingą dalį klinikinėje praktikoje nustatomų aterosklerozinių pažeidimų, tačiau jų klinikinė reikšmė išlieka nevienareikšmė. Vien anatomicinis susiaurėjimo dydis neleidžia patikimai prognozuoti nei miokardo išemijos buvimo, nei būsimų širdies ir kraujagyslių įvykių rizikos, todėl sprendimas dėl konservatyvaus gydymo ar revaskulizacijos dažnai tampa sudėtingas ir priklauso nuo papildomų funkcinių bei vaizdinių tyrimų rezultatų [19, 34, 82, 85]. Pacientams, turintiems vidutinės angiografiškai nustatytas VA stenozes, klinikinė eiga gali reikšmingai skirtis – vienais atvejais pažeidimai išlieka stabilūs daugelį metų, kitais progresuoja iki obstrukcinės VAL arba tampa ŪIS priežastimi [58, 86].

Vienas pagrindinių vidutinių stenozių vertinimo iššūkių yra anatomicinio ir funkcinio reikšmingumo neatitikimas. „FAME“ tyrime Tonino su kolegomis [34] nustatė, kad reikšminga dalis angiografiškai vidutinėmis laikytų stenozių buvo hemodinamiškai nereikšmingos pagal FTR kriterijų ($> 0,80$), todėl vien anatomiciniu stenozės dydžiu pagrįsta revaskulizacijos strategija ne visuomet yra teisinga. „FAME 2“ tyrimas papildomai parodė, kad funkciškai

reikšmingų stenozių nustatymas turi tiesioginę įtaką klinikiniam sprendimams ir pacientų baigtims [84]. Vėlesnės metaanalizės patvirtino, kad KTS leidžia patikimai identifikuoti funkciškai reikšmingas stenozes šioje pacientų grupėje [33, 96, 97, 120]. Tuo tarpu dalis tyrimų parodė, kad vien anatomiciniai KTA parametrai ne visada tiksliai prognozuoja FTR nustatomą hemodinaminį reikšmingumą, ypač esant ryškiai kalcifikuotoms plokštelėms [120]. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama ne tik stenozės dydžiui, bet ir aterosklerozinės plokštelės morfologijai bei biologiniam aktyvumui. Kiekybinės KTA analizės tyrimai, kuriuos atliko T. Liu ir C. Tesche su kolegomis parodė, kad didesnis nekalcifikuotos plokštelės tūris, neigiamas remodeliavimasis ir didesnė nekrozinė šerdis yra susiję su blogesnėmis klinikinėmis baigtimis bei padidėjusia MACE rizika [22, 30]. „PARADIGM“ tyrimo analizės parodė, kad vidutinės stenozės pasižymi heterogeniška struktūros kaita natūralioje ligos eigoje – dalis jų išlieka stabilios daugelį metų, o kitos progresuoja iki obstrukcinės VAL ar tampa nestabilios [121]. Šie duomenys pabrėžia, kad vien procentinis kraujagyslės spindžio susiaurėjimas nepakankamai apibūdina biologinę plokštelės būklę ir būsimų įvykių riziką.

C. Collet su bendraautoriais pabrėžė, kad KTA, priešingai nei invazinė VAA, leidžia įvertinti ne tik kraujagyslės spindį, bet ir visą aterosklerozinės plokštelės struktūrą, remodeliavimąsi bei kraujagyslės sienelės pokyčius [37]. S. Gaur su kolegomis nustatė, kad kompleksinis morfologinių plokštelės požymių vertinimas, apjungiantis kelias aterosklerozinės plokštelės charakteristikas, geriau prognozavo hemodinamiškai reikšmingas stenozes nei vien anatomicinis stenozės dydis [122]. K. Otsuka su kolegomis parodė, kad didelės rizikos plokštelės požymiai, ypač „žiedo“ požymis ir mažo tankio plokštelė, yra susiję su padidėjusia ŪIS rizika [24]. Šie duomenys rodo, kad dinaminis plokštelės morfologijos vertinimas gali suteikti daugiau prognozinės informacijos nei vienkartinis stenozės dydžio procentinis nustatymas.

Vidutinių VA stenozių interpretacijai ypač svarbus ir Glagovo fenomenas, apibūdinantis kompensacinę kraujagyslės remodeliavimąsi aterosklerozės progresavimo metu [58]. Didėjanti plokštelė ilgą laiką gali plėstis išorinės kraujagyslės sienelės kryptimi, išlaikydama santykinai nedidelį spindžio susiaurėjimą, todėl angiografiškai vidutinė stenozė gali atspindėti didelę, biologiškai aktyvią ir potencialiai nestabilią plokštelę. Šiame kontekste KTA turi esminį pranašumą prieš invazinę VAA, nes leidžia vizualizuoti ir kiekybiškai įvertinti visą kraujagyslės sienelę bei aterosklerozinės plokštelės tūrį [38, 59, 107]. Be to, remodeliavimosi pobūdis taip pat turi prognozinę reikšmę – neigiamas remodeliavimasis siejasi su skaiduliniu audiniu gausiomis, labiau stabilizuotomis plokštelėmis, tuo tarpu teigiamasis remodeliavimasis dažniau nustatoma biologiškai aktyviose ir didelės rizikos plokštelėse [13, 24].

Todėl šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje vidutinės stenozės vis dažniau vertinamos ne kaip tarpinė anatomicinė kategorija, bet kaip heterogeniška pacientų grupė, kuriai reikalingas integruotas anatominių, funkcinių ir plokštelės charakteristikų vertinimas. Šis požiūris atitinka naujausias EKD ir Amerikos kardiologų KTA draugijų rekomendacijas, pabrėžiančias, kad tik kompleksinis stenozės ir aterosklerozinės plokštelės vertinimas leidžia tiksliau nustatyti individualią paciento riziką ir optimizuoti gydymo strategiją [19, 100].

2.8. Dirbtinis intelektas ir automatizuotos analizės reikšmė

Pastaraisiais metais DI technologijos sparčiai integruojamos į širdies KTA diagnostiką [108, 118]. Automatinės ir pusiau automatizuotos segmentavimo sistemos leidžia greitai bei tiksliai identifikuoti VA, aterosklerozines plokšteles ir jų komponentus, mažina vertintojų variabilumą bei sudaro galimybes standartizuotai kiekybinei plokštelių tūrio, sudėties ir geometrijos analizei [111, 118, 124]. Tai ypač svarbu tiek moksliniuose tyrimuose, tiek klinikinėje praktikoje, kur didėja poreikis objektyviam aterosklerozės vertinimui, kurį būtų galima palyginti tarp tyrimų.

DI ir giluminio mokymosi algoritmai taip pat plačiai taikomi prognozinėse modelių kūrimui, integruojant klinikinius, laboratorinius ir vaizdinius duomenis siekiant tiksliau prognozuoti nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių įvykių riziką [111, 118, 119]. A. Lin su kolegomis tarptautiniame daugiacentriame tyrime, kuriame dalyvavo daugiau kaip 1500 pacientų iš 8 centrų, parodė, kad DI pagrįstas automatinis VA plokštelių segmentavimas ir stenozės kiekybinis vertinimas KTA vaizduose pasižymi geru tikslumu lyginant su ekspertų rankine analize bei leidžia prognozuoti nepageidaujamų ŪIS riziką [117]. Radiomikos metodai papildomai leidžia analizuoti sudėtingus tekstūrinius ir erdvinius vaizdų parametrus, kurie nėra matomi vizualinės analizės metu ir gali būti susiję su aterosklerozinės plokštelės biologiniu aktyvumu [124]. K. Schulze su bendraautoriais [107] ekspertų sutarimo dokumente pabrėžiama, kad ateityje DI pagrindu atliekama automatizuota aterosklerozinės plokštelės analizė, integruota su ktFTR, perivaskulinio riebalio audinio analize bei klinikiniais duomenimis, gali sudaryti prielaidas individualizuotam ŠKL rizikos vertinimui ir individualaus gydymo planavimui. S. Nurmohamed su kolegomis [118] parodė, kad DI pagrindu atliekamas kiekybinis aterosklerozės išplitimo nustatymas yra reikšmingai susijęs su ilgalaikėmis klinikinėmis baigtimis ir prognoziškai pranoksta tradicinį vizualinį KTA vertinimą. N. Vatsa su kolegomis [109] apžvalgoje akcentuojama, kad tik integruotas morfologinių, funkcinų ir biologinių aterosklerozės

parametrų vertinimas leidžia tiksliausiai prognozuoti širdies ir kraujagyslių įvykių riziką. Nepaisant didelio potencialo, DI metodų integracija į kasdienę klinikinę praktiką vis dar susiduria su duomenų suvienodinimo, algoritmų interpretavimo, išorinės validacijos ir skirtingų programinių platformų suderinamumo iššūkiais [108, 124].

3. DARBO METODIKA

3.1. Tiriamųjų kontingentas

Gavus Kauno regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto leidimą (Nr. BE–2–43), Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (Kauno klinikų) Kardiologijos ir Radiologijos klinikose atliktas vieno centro perspektyvusis nerandomizuotas klinikinis tyrimas. Tyrimas buvo atliktas laikantis Helsinkio deklaracijos principų. Visi tiriamieji, perskaitę ir susipažinę, pasirašė asmens informavimo ir sutikimo formą.

Į tyrimą įtraukti 157 tiriamieji, kuriems nustatyta maža arba vidutinė ikitestinė obstrukcinės VAL tikimybė ir yra rekomenduota širdies KTA, pagal tuometines EKD gaires (remiantis Diamond-Forrester ikitestinės tikimybės modeliu) [81, 127]. Visiems pacientams 2017–2019 m. laikotarpiu buvo atlikta klinikinėmis indikacijomis pagrįsta VA KTA ir nustatyta viena ar daugiau vidutinių VA stenozių. Vidutinė VA stenozė buvo apibrėžta kaip aterosklerozinė plokštelė, sukelianti 50–69 proc. spindžio susiaurėjimą kraujagyslėje, kurios referentinis skersmuo $> 1,5$ mm, atitinkanti standartizuotos KTA ataskaitų sistemos CAD-RADS v.1 (angl. *Coronary Artery Disease – Reporting and Data System*) „3“ kategoriją.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- ≥ 30 m. amžius;
- SKA simptomai;
- maža arba vidutinė ikitestinė obstrukcinės VAL tikimybė;
- išsaugota (> 50 proc.) KS IF, įvertinta dvimatės (2D) echokardiografijos metodu;
- nustatyta viena ar daugiau vidutinių VA stenozių.

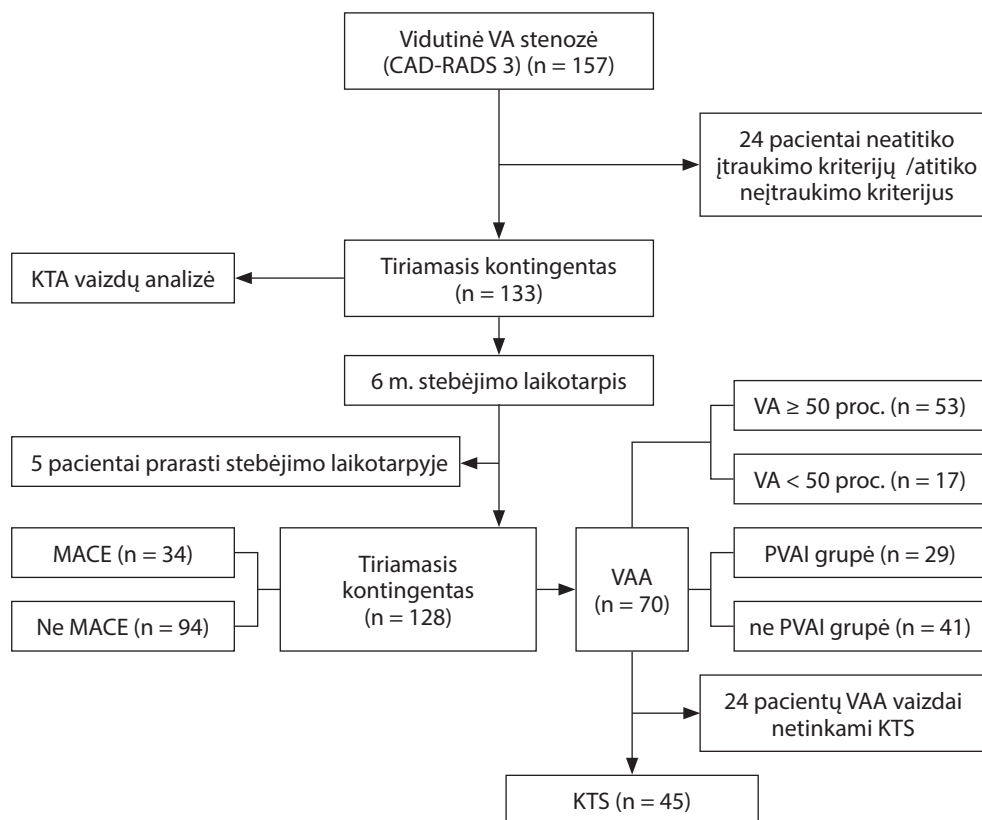
Pacientai į tyrimą įtraukti nebuvo, jei buvo nustatytas bent vienas iš žemiau nurodytų kriterijų:

- anksčiau diagnozuota VAL;
- nustatyta bent viena didesnė nei vidutinė VA stenozė;
- nepakankama KTA vaizdų kokybė diagnostinei interpretacijai.

Visus atrankos kriterijus atitiko ir į galutinę analizę buvo įtraukti 133 pacientai (24 pacientai neatitiko įtraukimo kriterijų arba turėjo bent vieną neįtraukimo kriterijų). Iš viso įvertintos 194 VA stenozės.

3.2. Tyrimo eiga

Detalesnė tyrimo eiga nurodyta 3.2.1 pav.



3.2.1 pav. Tiriamųjų kontingentas ir tyrimo eiga

CAD-RADS – vainikinių arterijų radinių pateikimo ir duomenų sistema (angl. *Coronary Artery Disease – Reporting and Data System*); KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija; KTS – kiekybinis tėkmės santykis (angl. *Quantitative Flow Ratio*); MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; PVAI – perikutaninė vainikinių arterijų intervencija; VA – vainikinė arterija; VAA – invazinė vainikinių arterijų angiografija.

Visų tiriamųjų KTA vaizdai buvo analizuoti naudojant specializuotą KTA analizės programinę įrangą.

Visi tyrimo dalyviai buvo perspektyviai stebimi šešerius metus nuo pradinės KTA atlikimo datos. Stebėjimo laikotarpis baigtas 2026 m. sausio mėn. 1 d. Per šešerių metų stebėsenos laikotarpį buvo prarastas kontaktas su penkiais tyrime dalyvavusiais pacientais. Pagrindinis tyrimo baigties rodiklis buvo vieno iš MACE pasireiškimas. MACE buvo apibrėžtas kaip sudėtinis

baigties rodiklis, kuriam priskiriama mirtis nuo bet kokios priežasties, tikslinės VA stenozės revaskuliarizacija, nemirtinas MI (pagal EKD kriterijus [126]) bei insultas (neurologiniai simptomai kartu su radiologiniais pakitimais). Jeigu vienu metu arba vienas po kito pasireikšdavo keli MACE, buvo registruojamas pirmasis įvykęs, o laikas iki įvykio buvo skaičiuojamas nuo įtraukimo į tyrimą datos iki pirmojo užregistruoto įvykio. Pagal MACE pacientai suskirstyti į dvi grupes: patyrusius MACE ($n = 34$; 26,6 proc.) bei jų nepatyrusius – ne MACE ($n = 94$; 73,4 proc.).

Per stebėjimo laikotarpį (vertinant pirmuosius dvejus stebėjimo laikotarpio metus) daliai tiriamųjų pagal tuometines EKD rekomendacijas [81, 127] atlikta invazinė VAA (visiems Kauno klinikose). Tyrime analizuoti 70 pacientų duomenys, kuriems invazine VAA buvo atlikta 1,5 m. bėgyje. Pagal VAA nustatytą tiriamosios VA stenozės dydį, pacientai buvo suskirstyti į $VA \geq 50$ proc. (obstrukcinę VAL) ($n = 53$; 75,7 proc.) ir $VA < 50$ proc. (neobstrukcinę VAL) ($n = 17$; 24,3 proc.). Visi invazinės VAA pacientai buvo taip pat analizuoti ir pagal taikytą tiriamosios vidutinės VA stenozės perkutaninę VA intervenciją (PVAI): PVAI ($n = 29$; 41,4 proc.) ir ne PVAI ($n = 41$; 58,6 proc.). Iš visų pacientų, kuriems atlikta invazinė VAA, 45 pacientų angiografijos vaizdų kokybė buvo pakankama ir jiems atliktas KTS įvertinimas, naudojant specializuotą VAA vaizdų analizės programinę įrangą. KTS atliktas nežinant apie tolimesnę vidutinės VA stenozės gydymo taktiką, tik iš išsaugotų diagnostinės VAA vaizdų. Šios grupės pacientai pagal baigtį suskirstyti į taikytos PVAI grupę ($n = 17$; 37,8 proc.) ir grupę, kai ši intervencija buvo netaikyta (ne PVAI) ($n = 28$; 62,2 proc.).

Klinikiniai ir demografiniai duomenys buvo surinkti iš nacionalinės elektroninės sveikatos informacinės ir Kauno klinikų elektroninės medicininės dokumentacijos sistemų. Stebėsenos duomenys buvo gauti atliekant struktūrizuotus telefoninius interviu ir išsamiai peržiūrint medicininius dokumentus, siekiant nustatyti MACE.

Tyrime rinkti ir analizuoti duomenys:

- 1) sociodemografiniai duomenys (lytis, amžius);
- 2) antropometriniai duomenys (svoris, ūgis, KMI (kg/m^2));
- 3) anamnezės duomenys (CD, AH, dislipidemija);
- 4) rizikos veiksniai (rūkymas);
- 5) vartojamų medikamentų grupės (statinai)
- 6) klinikiniai objektyvaus ištyrimo duomenys;
- 7) instrumentinių tyrimų duomenys (echokardiografija, VAA ir PVAI).

3.3. Kompiuterinės tomografijos angiografijos metodika

Visi KTA tyrimai buvo atlikti pagal klinikinės indikacijos Kauno klinikų Radiologijos klinikoje, naudojant daugiasluoksnį (320 detektorių eilių) kompiuterinės tomografijos aparatą Aquilion ONE (*Toshiba Medical Systems, Nasu, Japonija*). Aparato parametrai buvo šie:

- detektoriaus kolimacija – $320 \times 0,5$ mm;
- vamzdžio srovė – 300–580 mA;
- vamzdžio įtampa – 100–120 kV;
- vamzdžio sukimosi trukmė – 350 ms;
- laiko skiriamoji geba – 175 ms.

KTA tyrimas atliktas taikant perspektyvų skenavimą, sinchronizuojant su elektrokardiograma, iš anksto nusprendus skenuoti 70–80 proc. R–R (širdies ciklo) intervale. Pacientams, kurių širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) buvo ≤ 65 k./min., skenavimas atliktas vieno širdies ciklo metu, naudojant vieno segmento rekonstrukciją. Pacientams, kurių ŠSD viršijo 65 k./min., taikyta daugiasegmentė rekonstrukcija, sujungiant dviejų iš eilės širdies ciklų skenavimo duomenis, taip pasiekiant iki 87 ms efektyvią laiko skiriamąją gebą. Jei ŠSD viršijo 60 k./min., prieš tyrimą buvo skiriami geriami arba intraveniniu būdu beta adrenoblokatoriai, siekiant sumažinti ŠSD. Optimaliai KTA vaizdų kokybei reikalinga didžiausia galima VA vazodilatacija, todėl prieš pat skenavimą buvo skiriamas po liežuvio vartojamas nitroglicerinas (0,4 mg). Visiems pacientams atlikti be ir su intraveniniu kontrastavimu širdies skenavimai. Bekontrasčiai vaizdai buvo naudojami VA kalcio kiekiui įvertinti, suskaičiuojant Agatstono balą. KTA su kontrastavimu buvo atlikta suleidžiant 70–100 ml jodo turinčios kontrastinės medžiagos (iopromidas, *Ultravist 370; Bayer HealthCare, Leverkusen, Vokietija*), dozę koreguojant pagal paciento kūno masę. Suleidžiamos kontrastinės medžiagos tūris (ml) apskaičiuojamas pagal formulę: $V = (T + 10) \times F$, kur:

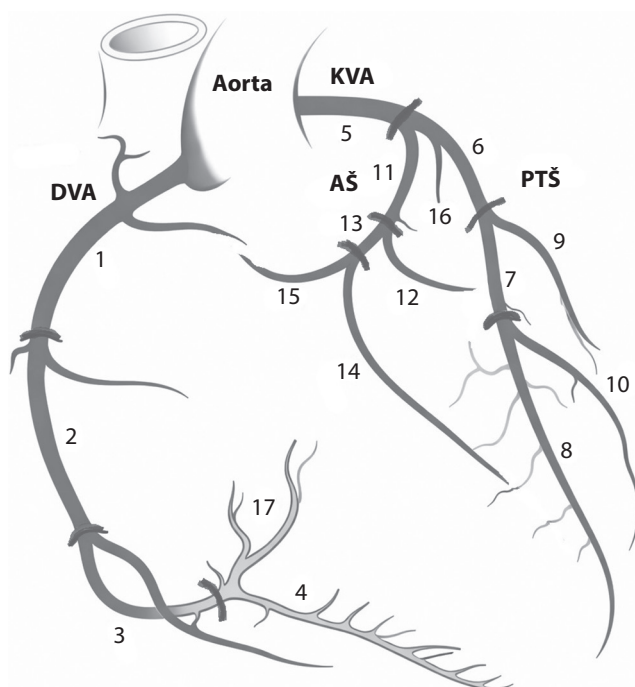
- V – bendras leidžiamos kontrastinės medžiagos tūris (ml);
- T – angiografo nurodytas numatomas skenavimo laikas (s);
- 10 – konstanta;
- F – kontrastinės medžiagos suleidimo greitis (ml/s).

Visi gauti vaizdai buvo perkelti ir saugoti tolimesnei analizei Kauno klinikų vaizdų saugojimo ir atkūrimo sistemoje – PACS (angl. *Picture Archiving and Communication System*).

3.4. Kompiuterinės tomografijos vaizdų analizė

Gauti KTA vaizdai buvo analizuojami naudojant kompleksinę medicininių vaizdų vizualizacijos programinę įrangą (*Vitrea Advanced Visualization, versija 7.11; Vital Images Inc., Canon Medical Informatics Company, Minnetonka, MN, JAV*). Su ja atliktas automatinis VA segmentavimas (pritaikant Amerikos širdies asociacijos (angl. *American Heart Association, AHA*) 17 VA segmentavimo modelį, 3.4.1 pav.) [128], atliktos ir įvertintos 2D ir trimatės (3D) vaizdų rekonstrukcijos, daugiafunkcinės rekonstrukcijos, įvertintas nustatytų aterosklerozinių pakitimų VA spindžio siaurinimas procentais, morfologinė aterosklerozinės plokštelės sandara. Įvertinti rodikliai ir apskaičiuoti balai:

- Agatstono balas;
- KTA pritaikytas Leaman balas;
- segmentų pažeidimo indeksas (angl. *Segment Involvement Score, SIS*);
- didelės rizikos aterosklerozinės plokštelės požymiai.



3.4.1 pav. Amerikos širdies asociacijos VA segmentavimo modelis

AŠ – apsuikinė šaka; DVA – dešinioji **vaikinikinė** arterija; KVA – kairioji vainikinė arterija; PTŠ – priekinė tarpšilvelinė šaka.

Kokybinis ir kiekybinis aterosklerozinių plokštelių, lemiančių vidutinę stenozę, morfologinių parametrų vertinimas buvo atliktas, naudojant specializuotą KTA analizės kompiuterinę programinę įrangą (*QAngio CT Research Edition, versija 2.11.6.1; Medis Medical Imaging Systems, Leidenas, Nyderlandai*). Jeigu vienam pacientui buvo nustatyta daugiau nei viena vidutinė VA stenozė, tolimesniems skaičiavimams buvo naudojami to paties paciento visų vidutinių stenozių matavimų vidurkiai. KTA duomenų rinkiniai buvo eksportuoti iš PACS sistemos ir importuoti į analizės programą, kuri automatiškai identifikavo aortą ir vainikines arterijas bei generavo 3D koronarinio medžio vaizdus. Toliau buvo parenkama tiriamoji kraujagyslė ir pažeistas segmentas arba šaka detaliam vertinimui.

Naudojant anksčiau minėtą programinę įrangą buvo atlikta pusiau automatizuota VA rekonstrukcija (3.4.2 pav.). Pasirinktos arterijos išilginiai vaizdai buvo analizuoti keliuose projekcijose. Kraujagyslės vidinis (intima) ir išorinis (adventicija) kontūrai nustatyti automatiškai ir prireikus koreguoti rankiniu būdu. Automatiškai nustatyti ir proksimaliniai bei distaliniai referentiniai segmentai, esant poreikiui buvo patikslinti rankiniu būdu. Patvirtinus kraujagyslės ribas, atlikta automatizuota spindžio geometrijos, plokštelės tūrio ir sudėties, stenozės dydžio procentais bei remodeliavimosi rodiklių analizė tiek visos plokštelės lygmenyje, tiek ir didžiausios stenozės vietoje.

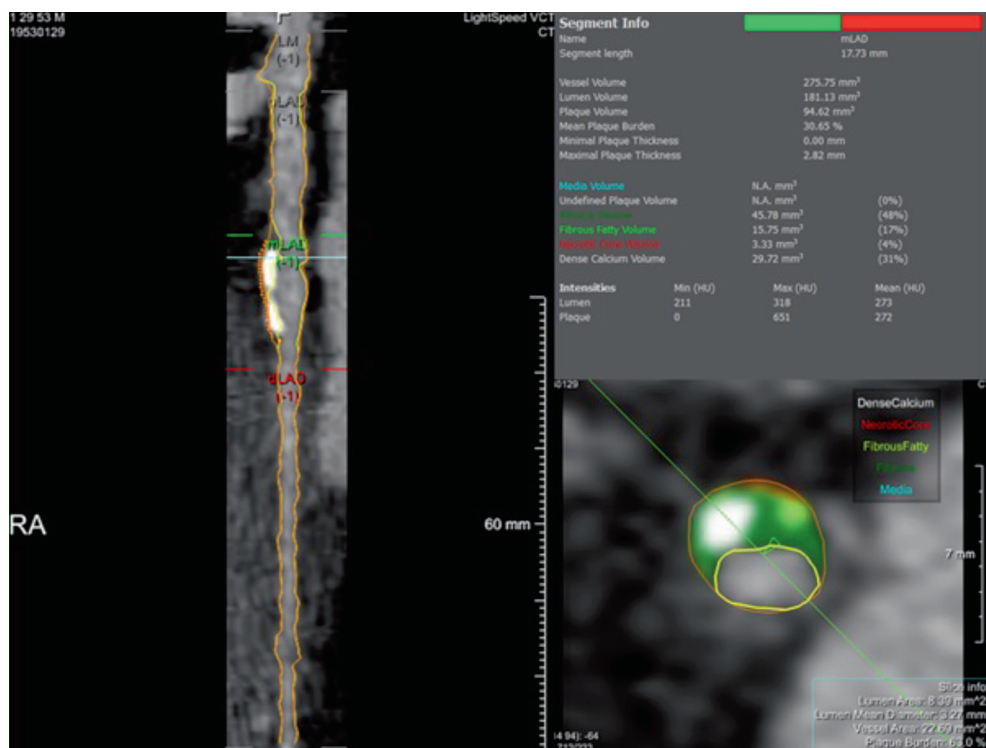
Aterosklerozinės plokštelės lygmeniu iš viso buvo įvertinta 16 parametrų:

- aterosklerozinės pažaidos ilgis (mm);
- bendras VA tūris (mm^3);
- VA spindžio tūris (mm^3);
- plokštelės tūris (mm^3);
- vidutinė plokštelės apimtis (angl. *plaque burden*) (proc.);
- didžiausias plokštelės storis (mm);
- vidutinė TSG reikšmė (HU/mm);
- vidutinė lokalių TSG reikšmė (HU/mm);
- skaidulinio audinio tūris (mm^3);
- skaidulinio audinio tūrio dalis plokštelėje (proc.);
- skaidulinio-riebalinio audinio tūris (mm^3);
- skaidulinio-riebalinio audinio tūrio dalis plokštelėje (proc.);
- nekrozinės šerdies tūris (mm^3);
- nekrozinės šerdies tūrio dalis plokštelėje (proc.);
- kalcifikuoto audinio tūris (mm^3);
- kalcifikuoto audinio tūrio dalis plokštelėje (proc.).

Didžiausios stenozės vietoje iš viso buvo įvertinta 20 parametrų:

- VA spindžio plotas (mm^2);
- vidutinis VA spindžio skersmuo (mm);
- mažiausias VA spindžio skersmuo (mm);
- VA sienelės plotas (mm^2);
- VA sienelės skersmuo (mm);
- ekscentriškumo indeksas;
- plokštelės apimtis (angl. *plaque burden*) (proc.);
- mažiausias plokštelės storis (mm);
- didžiausias plokštelės storis (mm);
- VA sienelių remodeliavimosi indeksas;
- VA spindžio stenozavimas (proc.);
- VA spindžio skersmens stenozavimas (proc.);
- skaidulinio audinio plotas (mm^2);
- skaidulinio audinio dalis plokštelėje (proc.);
- skaidulinio-riebalinio audinio plotas (mm^2);
- skaidulinio-riebalinio audinio dalis plokštelėje (proc.);
- nekrozinės šerdies plotas (mm^2);
- nekrozinės šerdies dalis plokštelėje (proc.);
- kalcifikuoto audinio plotas (mm^2);
- kalcifikuoto audinio ploto dalis plokštelėje (proc.).

Analizę atliko du nepriklausomi, specialiai apmokyti vertintojai, vado-vaudamiesi anksčiau publikuotomis metodikomis [129, 130]. Bland–Altman analizė parodė gerą to paties vertintojo matavimų suderinamumą kiekybi-niams plokštelių parametrams. Vidutiniai paklaidų dydžiai svyravo nuo – 0,12 proc. iki 0,48 proc., o 95 proc. suderinamumo ribos buvo nuo – 5,9 proc. iki 6,4 proc. Vidinis matavimų patikimumas, vertintas pagal tarpklasinių kore-liacijos koeficientą (angl. *Intraclass Correlation Coefficient*, ICC), naudojant dviejų krypčių atsitiktinių efektų modelį su absoliučiu suderinamumu, rodė gerą pakartojamumą (ICC 0,75–0,88). Tarp vertintojų gautas geras suderina-mumas: vidutinės paklaidos svyravo nuo 0,8 proc. iki 3,2 proc., o 95 proc. suderinamumo ribos buvo nuo – 7,4 proc. iki 9,1 proc. Atitinkami ICC rodik-liai buvo 0,70–0,85, kas atitinka gerą absoliutų suderinamumą.



3.4.2 pav. Vidutinės VA stenozės vertinimas „QAngio CT Research Edition“ programine įranga

3.5. Agatstono balo apskaičiavimo metodika

Agatstono balas buvo apskaičiuotas bekontrasčiuose KT vaizduose rankiniu būdu sužymint kalcifikuotą VA sienelės dalį [131]. Kalcifikuotos sritys nustatomos pagal jų rentgeno spindulių sugertį, išreikštą Haunsfildo vienetais (HU). Agatstono balas apskaičiuojamas kiekvienai kalcifikuotai plokštelei atskirai. Bendras balas gaunamas sudėjus visų aterosklerozinių plokštelių Agatstono balus.

$$\text{Agatstono balas} = A \times D,$$

kur: A – kalcifikuotos plokštelės plotas (mm²); D – tankio koeficientas pagal didžiausią HU vertę plokštelėje.

Pirmiausia nustatomas kalcifikuotos plokštelės plotas (mm²), o tada priskiriamas tankio koeficientas, priklausantis nuo maksimalios HU vertės toje plokštelėje (3.5.1 lentelė).

3.5.1 lentelė. Tankio koeficientai

Maksimalus tankis (HU)	Tankio koeficientas
130–199	1
200–299	2
300–399	3
≥ 400	4

HU – Haunsfildo vienetai.

3.6. Kompiuterinės tomografijos angiografijai pritaikyto Leaman balo apskaičiavimo metodika

KTA pritaikytas Leaman balo apskaičiavimas grindžiamas modifikuotu klasikiniu Leaman balo principu, pritaikytu KTA duomenims [104]. Kiekvienai nustatytai VA ateroskleroziniai plokštei priskiriamas balas, kuris apskaičiuojamas dauginant tris pagrindinius komponentus:

- 1) **stenozės dydžio koeficientą** – nustatomas pagal spindžio susiaurėjimo (proc.) kategoriją;
- 2) **segmento lokalizacijos koeficientą** – nustatomas pagal pažeistos VA segmentą ir jo hemodinaminę reikšmę miokardo kraujotakai;
- 3) **plokštelės sandaros koeficientą** – įvertinant aterosklerozinės plokštelės tipą, nustatytą KTA tyrimo metu (kalcifikuota, mišri arba nekalcifikuota). Nekalcifikuotos ir mišrios plokštelės dažniausiai laikomos didesnės rizikos, todėl joms priskiriami didesnės vertės koeficientai.

Kiekvieno pažeisto VA segmento balas apskaičiuojamas padauginus šiuos tris koeficientus, o bendras balas – sudėjus visų nustatytų pažeidimų balus. Taip apskaičiuotas rodiklis atspindi bendrą VA aterosklerozės išplitimą.

$$\text{KTA pritaikytas Leaman balas} = \sum^n (W_{\text{lok}} \times W_{\text{pl}} \times W_{\text{sten}}),$$

kur: W_{lok} – segmento lokalizacijos koeficientas; W_{pl} – plokštelės sandaros koeficientas; W_{sten} – stenozės dydžio koeficientas; n – įvertintų VA segmentų skaičius.

3.7. Segmentų pažeidimo indekso apskaičiavimo metodika

SIS yra pusiau kiekybinis rodiklis, apskaičiuojamas pagal VA segmentų, kuriuose nustatyta aterosklerozinė pažeida, skaičių (3.7.1 lentelė) [105].

3.7.1 lentelė. SIS interpretacija klinikinėje praktikoje

SIS	Interpretacija
0	VA aterosklerozės nėra
1–3	Nedidelis aterosklerozės paplitimas
4–5	Vidutinis aterosklerozės paplitimas
≥ 6	Didelis aterosklerozės paplitimas

Šiame tyrime skaičiuojant SIS buvo pritaikytas 17 segmentų AHA VA segmentavimo modelis (žr. 3.4.1 pav.). SIS apskaičiuotas pagal žemiau nurodyta formulę.

$$SIS = \sum_{i=1}^n S_i,$$

kur: n – vertinamų VA segmentų skaičius; $S_i = 0$, jei segmente nėra aterosklerozinės plokštelės; $S_i = 1$, jei segmente yra aterosklerozinė plokštelė.

3.8. Didelės rizikos aterosklerozinės plokštelės požymiai

Didelės rizikos aterosklerozinių plokštelių požymiai buvo įvertinti panaudojant vizualizacijos programinę įrangą (*Vitreia Advanced Visualization, versija 7.11; Vital Images Inc., Canon Medical Informatics Company, Minnetonka, MN, JAV*) KTA vaizdams analizuoti, remiantis literatūroje plačiai pripažintais kriterijais ir standartizuotomis vertinimo sistemomis. Analizuoti šie pagrindiniai didelės rizikos požymiai: mažo tankio zona; teigiamasis remodeliavimasis; „žiedo“ požymis bei taškinė kalcifikacija. Vertinimas atliktas pagal CAD-RADS rekomendacijas [36], kuriose nurodoma, kad didelės rizikos plokštelė identifikuojama, esant bent dviem iš minėtų požymių.

Mažo tankio zona apibūdina plokštelės dalį, kuriai būdingas sumažėjęs signalo intensyvumas (< 30 HU). Šis požymis atspindi vyraujančią riebalinį plokštelės komponentą ir yra glaudžiai susijęs su nekrozinio branduolio buvimu. Tokios sritys laikomos vienu iš svarbiausių plokštelės nestabilumo žymenų.

Teigiamasis remodeliavimasis (3.8.1 pav.) apibrėžiama kaip kraujagyslės sienelės išsiplėtimas pažeidimo vietoje, kai remodeliavimosi indeksas (kraujagyslės ploto plokštelės vietoje santykis su proksimaliniu ateroskleroze nepažeistu segmento plotu) viršija nustatytą ribą ($> 1,1$). Šis procesas leidžia

išlaikyti VA spindį nepaisant plokštelės didėjimo, tačiau kartu yra susijęs su padidėjusiu plokštelės pažeidžiamumu.

„Žiedo“ požymis – mažo tankio centrinė zona, apsupta santykinai didesnio tankio žiedu. Šis požymis laikomas labai specifiniu nestabilios aterosklerozinės plokštelės požymiu ir siejamas su dideliu lipidiniu branduoliu bei plonu plokštelės skaiduliniu „stogeliu“.

Taškinė kalcifikacija – tai smulkūs, lokalūs kalcio intarpai plokštelėje (< 3 mm). Skirtingai nei stambios kalcifikacijos, tokie židiniai susiję su aktyviu VA sienelės uždegimu ir plokštelės nestabilumu.



3.8.1 pav. Didelės rizikos plokštelės požymis – teigiamasis remodeliavimas

3.9. Kiekybinio tėkmės santykio apskaičiavimo metodika

KTS yra inovatyvus neinvazinis VA stenozų hemodinaminio reikšmingumo įvertinimo auksinio standarto metodas. KTS yra lygus spaudimo VA dalyje distaliau stenozės ir slėgio aortoje santykiui.

$$KTS \approx \frac{P_d}{P_a},$$

kur: P_d – slėgis distalinėje VA stenozės dalyje; P_a – slėgis aortoje.

Vertinimas atiekamas dviejose skirtingose ($\geq 25^\circ$) angiografinėse projekcijose, programine įranga atkuriant 3D VA modelį iš įprastinės invazinės VAA metu įrašytų angiografijos vaizdų bei apskaičiuojant kontrastinės medžiagos tėkmės greitį rekonstruotoje VA. Tyrime stenozės buvo vertinamos kaip hemodinamiškai reikšmingos, jei KTS reikšmė buvo lygi arba mažesnė nei 0,8. VAA vaizdai analizuoti retrospektyviai, naudojant specializuotą programinę įrangą (*QAngio XA-3D QFR analysis solution version 2.0, Medis Medical Imaging Systems, Leidenas, Nyderlandai*). KTS analizę atliko specialiai apmokytas vertintojas, kuris bent du kartus tai pačiai VA stenozei atliko matavimus; toliau skaičiavimuose naudoti matavimų vidurkiai. Tyrėjas nebuvo informuotas apie sprendimą atlikti PVAI, taip užtikrintas objektyvus vertinimas. Trukmės tarp KTA iki VAA atlikimo mediana buvo 387,0 (80,5; 1293,0) dienos.

3.10. Statistika

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant programinę įrangą *IBM SPSS Statistics for Windows (31.0.2.0 versiją, IBM Corp., Armonk, NY, JAV)*. Pradžioje, atliekant statistinę duomenų analizę, buvo atlikta aprašomoji statistika. Normalumo prielaidos patikrinimui buvo naudojami Kolmogorov–Smirnov ir Shapiro–Wilk kriterijai.

Kiekybiniai kintamieji aprašomi vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu (SN), kai normalumo prielaida buvo tenkinama, arba mediana ir tarpkvartiliniu plotu (angl. *interquartile, IQR*) (Q1; Q3), kai normalumo prielaida nebuvo tenkinama. Koreliacinė analizė, tarp kiekybinių kintamųjų, buvo atlikta taikant Pearson (r_p ; kintamųjų reikšmių pasiskirstymo pagal normalųjį skirstinį atveju) ir Spearman (r_s ; kintamųjų reikšmių pasiskirstymo ne pagal normalųjį skirstinį atveju) koreliacijos koeficientus. Koreliacijos stiprumas buvo interpretuojamas pagal Cohen rekomendacijas: $r < 0,1$ – labai silpna koreliacija, $r = 0,1–0,29$ – silpna, $r = 0,30–0,49$ – vidutinio stiprumo, $r \geq 0,50$ – stipri koreliacija [132]. Skirtumams tarp nepriklausomų grupių nustatyti taikyti Stjudento t-testas (kintamųjų reikšmių pasiskirstymo pagal normalųjį skirstinį atveju) Mann–Whitney U testai (kintamųjų reikšmių pasiskirstymo ne pagal normalųjį skirstinį atveju).

Kokybiniai kintamieji pateikti kaip dažniai (n) ir procentai (proc.). Šių kintamųjų palyginimui naudotas χ^2 arba Fisher tikslusis kriterijai.

MACE prognozei atlikti, atsižvelgiant į aterosklerozinės plokštelės morfologinius parametrus, taikyta vienaveiksnė ir daugiaveiksnė logistinės regresinės analizė. Šios analizės rezultatai aprašomi šansų santykiu (ŠS) ir 95 proc. pasikliautiniu intervalu (PI). ROC kreivė (angl. *receiver operating characteristic curve*) naudojama nustatyti sudaryto modelio diskriminacinę vertę. Apskaičiuotas plotas po ROC kreive (angl. *area under curve*, AUC), apibūdinantis rodiklio diskriminantinę gebą.

Visų statistinių testų apskaičiuotas reikšmingumo lygmuo buvo vertintas $p < 0,05$.

Rezultatai pateikti 4 skyriaus „Darbo rezultatai“ lentelėse ir paveiksluose.

4. DARBO REZULTATAI

Remiantis išsikeltais darbo uždaviniais, tiriamojo darbo rezultatus suskirstėme į 4 grupes:

1. Tiriamųjų kontingentas ir klinikinė charakteristika;
2. VA aterosklerozinių pakitimų morfologinių parametrų sąsajos su VAL rizikos veiksniais;
3. VA aterosklerozinių pakitimų morfologinių parametrų sąsajos su invazinių VA tyrimų rezultatais;
4. VA aterosklerozinių pakitimų sąsajos su MACE bei jų prognozinė vertė.

4.1. Tiriamųjų kontingentas, klinikinė charakteristika

Moksliniame tyrime iš viso dalyvavo 133 pacientai, iš kurių 5 buvo prarasti 6 metų stebėjimo laikotarpyje. Iš viso analizei panaudota likusių 128 pacientų duomenys. Daugiau nei pusę tiriamųjų sudarė moterys (53,9 proc.). Visos imties amžiaus vidurkis buvo 66,3 (10,0) metų. Per stebėjimo laikotarpį 34 (26,6 proc. visų tiriamųjų) tiriamieji patyrė MACE, o 94 tokių įvykių nepatyrė.

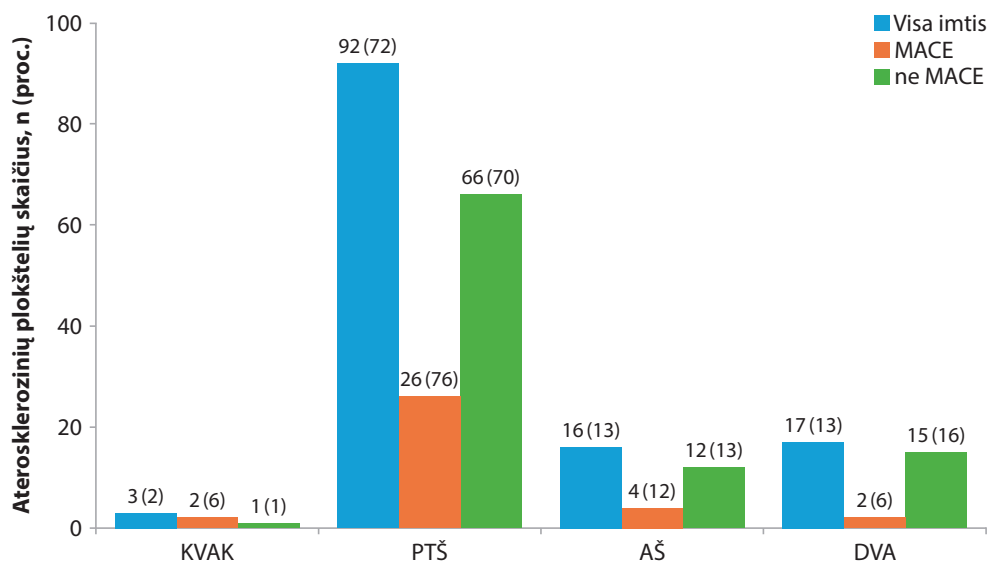
Analizuojant klinikinius ir demografinius duomenis, tiriamoji imtis buvo suskirstyta pagal pirminę baigtį į MACE ir ne MACE grupes (4.1.1 lentelė). MACE grupėje vyrų ir moterų skaičius buvo vienodas, tuo tarpu nepatyrusių MACE grupėje vyravo moterys ($n = 52$; 55,3 proc.). Vidutinis amžius MACE grupėje buvo 67,8 (10,4) metų, o nepatyrusių MACE grupėje – 66,4 (9,4) metų ($p = 0,356$). Tarp grupių nenustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų pagal amžių, lytį, KMI ($p > 0,05$). Nors dauguma tiriamųjų pasižymėjo aukšta kardiovaskuline rizika, įskaitant AH (84,4 proc.), dislipidemiją (74,2 proc.) ir rūkymą (18,8 proc.), abiejų grupių pacientai statistiškai patikimai nesiskyrė ($p > 0,05$) pagal išeminės širdies ligos rizikos veiksnius, statinų grupės medikamentų vartojimą ($p = 0,073$) bei inkstų funkcijos, lipidų profilio laboratorinius rodiklius.

4.1.1 lentelė. Klinikiniai pacientų duomenys

Klinikiniai duomenys	Visa imtis (n = 128)	MACE (n = 34)	ne MACE (n = 94)	p
Amžius, metai; vidurkis (SN)	66,3 (10,0)	67,8 (10,4)	66,4 (9,4)	0,356
Lytis, vyrai; n (proc.)	59 (46,1)	17 (50,0)	42 (44,7)	0,594
KMI (kg/m ²); vidurkis (SN)	30,1 (5,87)	29,38 (6,69)	30,4 (5,55)	0,414
AH; n (proc.)	109 (84,4)	32 (94,1)	77 (81,9)	0,086
CD; n (proc.)	21 (16,4)	6 (17,6)	15 (16,0)	0,547
Rūkymas; n (proc.)	24 (18,8)	6 (17,6)	18 (19,1)	0,848
Bendras cholesterolis, mmol/l; mediana (Q1; Q3)	6,1 (5,1; 6,8)	6,0 (4,8; 7,4)	6,1 (5,1; 6,8)	0,919
DTL cholesterolis, mmol/l; mediana (Q1; Q3)	1,4 (1,2; 1,5)	1,3 (1,2; 1,4)	1,4 (1,2; 1,5)	0,257
MTL cholesterolis, mmol/l; mediana (Q1; Q3)	4,0 (3,1; 4,6)	4,0 (2,9; 5,0)	4,1 (3,1; 4,6)	0,721
Trigliceridai, mmol/l; mediana (Q1; Q3)	1,3 (1,0; 2,0)	1,4 (1,0; 2,0)	1,3 (1,0; 2,0)	0,871
Ne-DTL cholesterolis, mmol/l; mediana (Q1; Q3)	4,7 (3,7; 5,5)	4,8 (3,7; 6,1)	4,7 (3,7; 5,4)	0,670
Kreatininas, µmol/l; mediana (Q1; Q3)	78,0 (68,0; 90,0)	81,7 (71,8; 94,0)	76,8 (67,2; 87,0)	0,086
Statinų vartojimas, n (proc.)	90 (70,3)	28 (82,4)	62 (66,0)	0,073

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; DTL – didelio tankio lipoproteinų; KMI – kūno masės indeksas; MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; MTL – mažo tankio lipoproteinų; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis.

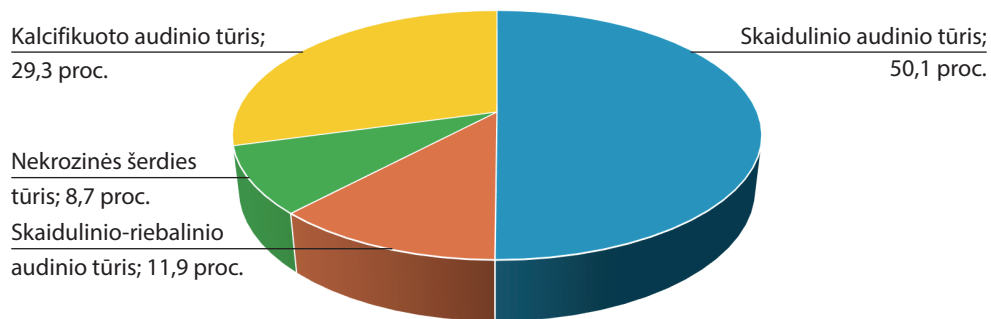
Vertinant vidutinės VA stenozės lokalizaciją tarp MACE ir ne MACE grupių, ji statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,209$). Tarp visų analizuotų aterosklerozinių plokštelių dažniausia VA stenozės lokalizacija buvo priekinė tarpkilvelinė šaka (PTŠ) (71,9 proc.). Suskirsčius į MACE ir ne MACE grupes, PTŠ taip pat išliko kaip dažniausia vidutinės VA stenozės lokalizacija (MACE – 76 proc., ne MACE – 70 proc.) (4.1.1 pav.), o grupės pagal lokalizaciją viena nuo kitos reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,209$).



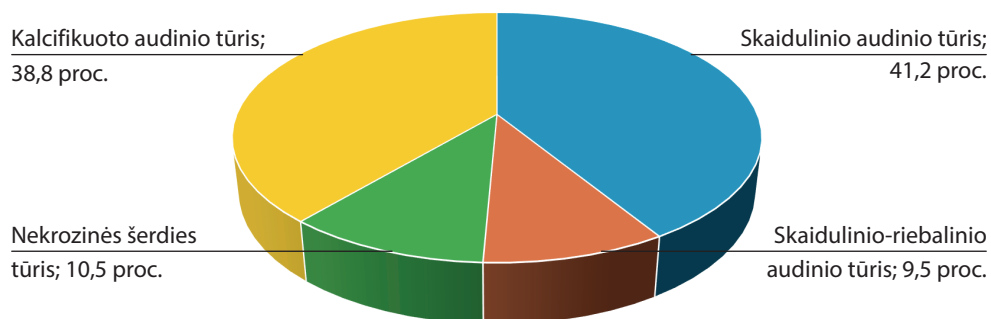
4.1.1 pav. VA vidutinę stenozę sąlygojančių aterosklerozinių pakitimų lokalizacija, n (proc.)

AŠ – apsuokinė šaka; DVA – dešinioji vainikinė arterija; KVAK – kairiosios vainikinės arterijos kamienas; MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai; PTŠ – priekinė tarpkilvelinė šaka.

Tiek plokštelės lygmenyje (4.1.2 pav.), tiek ir didžiausios stenozės lygmenyje (4.1.3 pav.) vyraavo skaidulinis audinys (atitinkamai 50,1 proc. ir 41,2 proc.).



4.1.2 pav. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių aterosklerozinių plokštelių sandara plokštelės lygmenyje



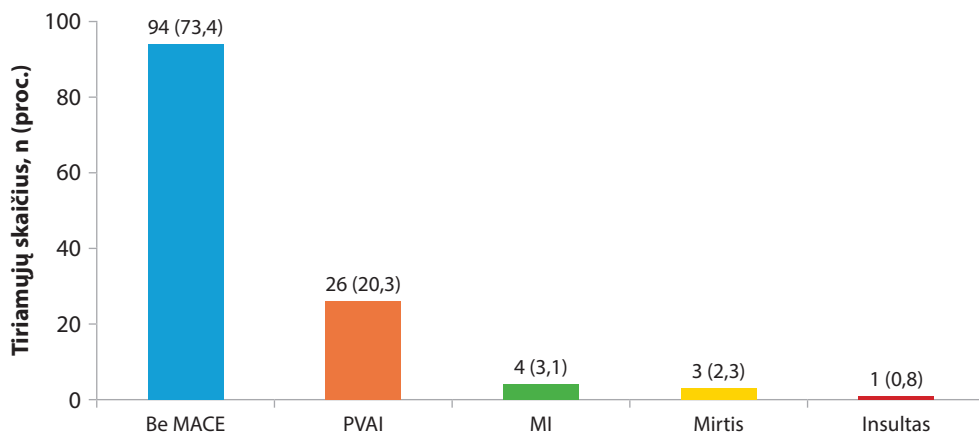
4.1.3 pav. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių aterosklerozinių plokštelių sandara didžiausios stenozės lygmenyje

6 m. stebėjimo laikotarpio trukmės mediana buvo 72,4 mėnesio, o mediana dienomis iki įvykio – 604,0 dienos. Per 6 metų stebėjimo laikotarpį MACE nustatyti 34 (26,6 proc.) pacientams. Trumpiausias laikas iki įvykio buvo 21 diena, ilgiausias – 2567 dienos. Dažniausias MACE buvo tiriamosios kraujagyslės revaskuliarizacija (visais atvejais atlikta PVAI) (n = 26; 76,5 proc. visų MACE), taip pat nustatyti 4 nemirtini miokardo infarktai (11,8 proc.), 3 mirties dėl įvairių priežasčių atvejai (8,8 proc.) bei 1 insulto atvejis (2,9 proc.) (4.1.4 pav.). Trukmės iki invazinės VAA atlikimo stabilia krūtinės angina sergantiems pacientams mediana 225,5 (Q1 = 71,0; Q3 = 557,0) dienos.

4.1.2 lentelė. Stebėjimo ir įvykių laiko rodikliai

Laiko rodikliai	Laikas
Stebėjimo trukmė, mėnesiai; mediana (Q1; Q3)	72,4 (67,26; 78,42)
Laikas iki MACE, dienos; mediana (Q1; Q3)	604,0 (137,8; 2106,0)
Trumpiausias laikas iki MACE, dienos	21
Ilgiausias laikas iki MACE, dienos	2567
Laikas iki VAA, dienos; mediana (Q1; Q3)	225,5 (71,0; 557,0)

MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; VAA – vainikinių arterijų angiografija.



4.1.4 pav. 6 m. stebėjimo laikotarpio baigtys, n (proc.)

MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; MI – miokardo infarktas; n – imties dydis; proc. – procentai; PVAI – perkutaninė vainikinės arterijos intervencija.

4.2. Vainikinių arterijų ligos rizikos veiksnių sąsajos su vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų morfologiniais parametrais

Siekiant įvertinti VA aterosklerozinių pakitimų morfologinių parametų sąsajas su VAL rizikos veiksniais, koreliacinė analizė buvo atlikta su amžiumi, KMI ir lipidų frakcijų vertėmis, o palyginamoji su lytimi, rūkymu, AH, CD, statinų vartojimu.

Amžiaus ir tirtų morfologinių VA plokštelės parametų koreliacinė analizė plokštelės lygmenyje parodė statistškai reikšmingas (visos gautos $p < 0,05$) teigiamas koreliacijas tarp amžiaus ir kelių aterosklerozės rodiklių (4.2.1 lentelė): vidutinio stiprumo tarp amžiaus ir plokštelės tūrio ($r_s = 0,328$), vidutinės plokštelės apimtys ($r_s = 0,322$) bei kalcifikuoto audinio tūrio ($r_s = 0,381$); silpnas, tačiau statistškai reikšmingas koreliacijas su Agatstono balu ($r_s = 0,231$), bendru kraujagyslės tūriu ($r_s = 0,222$), didžiausiu plokštelės storiumi ($r_p = 0,259$) ir skaidulinio audinio tūriu ($r_s = 0,265$).

Didžiausios stenozės vietoje nustatyta vidutinio stiprumo teigiama koreliacija tarp amžiaus ir mažiausio plokštelės storio ($r_s = 0,343$). Taip pat nustatytos silpnos, bet statistškai reikšmingos teigiamos koreliacijos su kraujagyslės sienelės plotu ($r_s = 0,227$), plokštelės apimtis ($r_p = 0,263$), didžiausiu plokštelės storiumi ($r_s = 0,223$), VA spindžio skersmens stenozavimo ($r_s = 0,174$) ir kalcifikuoto audinio plotu ($r_s = 0,292$). Be to, nustatyta silpna neigiamą amžiaus koreliacija su ekscentriškumo indekso ($r_s = -0,208$).

4.2.1 lentelė. Tiriamųjų pacientų amžiaus ir KMI koreliacija su kiekybiniais vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių parametrais

Parametras	Koreliacijos su amžiumi koeficientas	p	Koreliacijos su KMI koeficientas	p
<i>Plokštelės lygmuo</i>				
Agatstono balas	0,231*	0,009	–0,036*	0,705
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm	0,145*	0,102	0,003*	0,972
Bendras VA tūris, mm ³	0,222*	0,012	0,049*	0,605
VA spindžio tūris, mm ³	0,095*	0,289	0,158*	0,091
Plokštelės tūris, mm ³	0,328*	< 0,001	–0,057*	0,546
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.	0,312*	< 0,001	–0,247*	0,008
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,259**	0,003	–0,146**	0,118
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm	–0,111**	0,247	–0,066**	0,515
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm	–0,120*	0,210	–0,008*	0,939
Skaidulinio audinio tūris, mm ³	0,265*	0,003	–0,088*	0,350
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³	0,024*	0,787	0,191*	0,040
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³	0,007*	0,941	0,185*	0,047
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³	0,381*	< 0,001	–0,142*	0,127
<i>Didžiausios stenozės lygmuo</i>				
VA spindžio plotas, mm ²	–0,028*	0,821	0,320*	0,009
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm	0,026**	0,833	0,315**	0,010
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm	–0,176*	0,149	0,279*	0,024
VA sienelės plotas, mm ²	0,163**	0,103	0,130**	0,216
VA sienelės skersmuo, mm	0,234*	0,019	–0,032*	0,759
Ekscentriškumo indeksas	–0,208*	0,035	0,234*	0,024
Plokštelės apimtis, proc.	0,263**	0,003	–0,058**	0,535
Mažiausias plokštelės storis, mm	0,343*	< 0,001	–0,173*	0,097
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,223*	0,024	–0,140*	0,180
VA sienelių remodeliavimosi indeksas	0,097**	0,330	0,078**	0,456
VA spindžio stenozavimas, proc.	0,120**	0,177	0,079**	0,399
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.	0,174*	0,049	0,119*	0,204
Skaidulinio audinio plotas, mm ²	0,144*	0,121	–0,130*	0,182
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ²	–0,038*	0,680	0,160*	0,101
Nekrozinės šerdies plotas, mm ²	–0,006*	0,945	0,177*	0,068
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ²	0,292*	0,001	–0,151*	0,121

HU – Haunsfildo vienetai; KMI – kūno masės indeksas; proc. – procentai; TSG – transliu-minalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija. *Spearman, **Pearson.

Atlikus KMI ir plokštelės morfologinių parametų koreliacinę analizę gauta, kad dauguma ryšių buvo silpni (4.2.1 lentelė). Nustatyta statistiškai reikšminga neigiama koreliacija tarp KMI ir vidutinės plokštelės apimties ($r_s = -0,247$). Tai yra, didesnis KMI buvo susijęs su mažesne plokštelės apimtis. Taip pat silpnos, bet teigiamos koreliacijos nustatytos tarp KMI ir mažiausio VA spindžio skersmens ($r_s = 0,279$), ekscentriškumo indekso ($r_s = 0,234$) ir aterosklerozinės plokštelės sandaros komponentų: skaidulinio-riebalinio audinio tūrio ($r_s = 0,191$) ir nekrozinės šerdies tūrio ($r_s = 0,185$). Vidutinio stiprumo koreliacijos nustatytos tarp KMI ir VA spindžio ploto ($r_s = 0,320$) bei vidutinio VA spindžio skersmens ($r_p = 0,315$) didžiausios stenozės lygmenyje.

Analizuojant sąsajas su lytimi (4.2.2 lentelė), nustatyta, kad moterims, vertinant pakitimus plokštelės lygmenyje, statistiškai patikimai didesni negu vyrams šie rodikliai: plokštelės tūris ($p = 0,023$), vidutinė plokštelės apimtis ($p = 0,001$), didžiausias plokštelės storis ($p = 0,009$) bei skaidulinio ir kalcifikuoto audinių tūriai (atitinkamai $p = 0,022$ ir $p < 0,001$). Didžiausios stenozės lygmenyje moterims taip pat buvo didesni VA sienelės plotas ($p = 0,044$), plokštelės apimtis ($p = 0,006$), mažiausias ir didžiausias plokštelės storiai (atitinkamai $p = 0,030$ ir $p = 0,002$), aukštesnis remodeliavimosi indeksas ($p = 0,039$) bei didesni skaidulinio ir kalcifikuoto audinių plotai (atitinkamai $p = 0,021$ ir $p = 0,005$).

4.2.2 lentelė. Kiekybinių vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių parametų sąsaja su tiriamųjų lytimi

Parametras	Vyrai (n = 59)	Moterys (n = 69)	p
Plokštelės lygmuo			
Agatstono balas; mediana (Q1; Q3)	100,00 (23,75; 227,00)	178,00 (97,00; 269,00)	0,185
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm; mediana (Q1; Q3)	3,88 (3,24; 5,62)	4,43 (3,39; 5,69)	0,357
Bendras VA tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	46,41 (20,33; 46,41)	55,94 (31,12; 82,27)	0,175
VA spindžio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	21,74 (13,82; 31,86)	19,00 (16,10; 28,98)	0,892
Plokštelės tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	16,75 (6,42; 39,85)	33,63 (17,17; 50,13)	0,023
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	40,34 (31,97; 49,47)	49,07 (37,50; 57,97)	0,002
Didžiausias plokštelės storis, mm; vidurkis (SN)	1,55 (0,67)	1,87 (0,69)	0,009

4.2.2 lentelės tęsinys

Parametras	Vyrai (n = 59)	Moterys (n = 69)	p
<i>Plokštelės lygmuo (tęsinys)</i>			
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm; vidurkis (SN)	–3,17 (14,63)	–6,23 (18,74)	0,335
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	0,98 (–13,75; 5,25)	–1,00 (–11,67; 13,17)	0,557
Skaidulinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	10,38 (4,56; 15,35)	12,92 (7,74; 23,34)	0,022
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	1,92 (1,23; 3,45)	2,09 (1,24; 2,92)	0,528
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,99 (0,28; 2,20)	0,57 (0,24; 1,61)	0,456
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	1,04 (0,01; 19,43)	7,72 (3,31; 7,72)	< 0,001
<i>Didžiausios stenozės lygmuo</i>			
VA spindžio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,95 (2,82; 4,96)	3,21 (2,40; 4,59)	0,488
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm; vidurkis (SN)	2,22 (0,44)	2,21 (0,58)	0,997
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,89 (1,69; 2,25)	1,78 (1,44; 2,20)	0,113
VA sienelės plotas, mm ² ; vidurkis (SN)	10,05 (4,52)	12,54 (7,60)	0,044
VA sienelės skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	3,36 (2,77; 4,18)	3,65 (3,16; 4,22)	0,134
Ekscentriškumo indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,91 (0,85; 0,95)	0,88 (0,79; 0,94)	0,791
Plokštelės apimtis, proc.; vidurkis (SN)	53,66 (15,79)	61,28 (14,53)	0,006
Mažiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,09 (0,06; 0,13)	0,16 (0,08; 0,36)	0,030
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	1,21 (0,72; 1,97)	1,82 (1,07; 2,31)	0,002
VA sienelių remodeliavimosi indeksas; vidurkis (SN)	0,80 (0,19)	0,89 (0,26)	0,039
VA spindžio stenozavimas, proc.; vidurkis (SN)	50,62 (13,26)	52,30 (14,86)	0,499
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.; mediana (Q1; Q3)	30,45 (24,97; 35,90)	31,00 (25,57; 38,92)	0,432
Skaidulinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	2,23 (1,33; 3,90)	3,25 (2,75; 4,18)	0,021

4.2.2 lentelės tęsinys

Parametras	Vyrai (n = 59)	Moterys (n = 69)	p
<i>Didžiausios stenozės lygmuo (tęsinys)</i>			
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,50 (0,35; 0,90)	0,42 (0,31; 0,55)	0,244
Nekrozinės šerdies plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,18 (0,08; 0,58)	0,09 (0,02; 0,19)	0,079
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,06 (0,01; 3,28)	2,56 (0,33; 4,87)	0,005

HU – Haunsfildo vienetai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; SN – standartinis nuokrypis; TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

Rūkalių grupėje (4.2.3 lentelė), analizę atliekant plokštelės lygmeniu, nustatyti reikšmingai didesni bendro VA ir plokštelės tūrių (atitinkamai $p = 0,047$ ir $p = 0,004$), vidutinės plokštelės apimtys ($p = 0,002$) ir didžiausio plokštelės storio ($p = 0,013$) rodikliai. Didžiausios stenozės lygmenyje rūkaliams nustatyti didesni sienelės plotas ($p = 0,010$) ir skersmuo ($p = 0,019$), plokštelės apimtis ($p = 0,014$), didžiausias plokštelės storis ($p = 0,003$) bei didesnis VA spindžio ir spindžio skersmens stenozavimai (atitinkamai $p = 0,028$ ir $p = 0,019$). Vertinant pačios plokštelės sandarą, rūkalių grupėje nustatytas reikšmingai didesnis kalcifikuoto audinio tūris (plokštelės lygmenyje) ir plotas (didžiausios stenozės lygmenyje) (atitinkamai $p = 0,002$ ir $p = 0,014$).

4.2.3 lentelė. Kiekybinių vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių parametrų sąsaja su rūkymu

Parametras	Nerūkantys (n = 104)	Rūkaliai (n = 24)	p
<i>Plokštelės lygmuo</i>			
Agatstono balas; mediana (Q1; Q3)	100,00 (21,00; 181,00)	138,00 (50,50; 285,25)	0,667
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm; mediana (Q1; Q3)	3,50 (2,65; 5,06)	4,89 (3,50; 5,72)	0,350
Bendras VA tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	22,52 (13,01; 51,60)	55,09 (34,50; 79,03)	0,047
VA spindžio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	14,46 (9,11; 34,21)	20,86 (16,31; 30,50)	0,431
Plokštelės tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	8,06 (5,2; 17,34)	32,35 (15,99; 48,89)	0,004
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	39,21 (32,24; 45,18)	46,29 (34,56; 56,63)	0,011

4.2.3 lentelė tęsinys

Parametras	Nerūkantys (n = 104)	Rūkaliai (n = 24)	p
<i>Plokštelės lygmuo (tęsinys)</i>			
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,99 (0,66; 1,42)	1,99 (1,25; 2,36)	0,008
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	-4,10 (-15,60; 7,8)	-1,40 (-13,15; 4,4)	0,201
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	-4,08 (-18,00; 3,00)	1,18 (-7,56; 11,46)	0,446
Skaidulinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	7,64 (2,86; 11,34)	12,68 (7,74; 19,59)	0,091
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	2,14 (0,85; 3,17)	1,92 (1,33; 2,97)	0,558
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,44 (0,90; 1,14)	0,88 (0,29; 2,12)	0,360
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,01 (0,01; 1,06)	7,35 (0,71; 22,31)	0,002
<i>Didžiausios stenozės lygmuo</i>			
VA spindžio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,75 (2,85; 5,04)	3,48 (2,47; 4,65)	0,708
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	2,16 (1,90; 2,53)	2,12 (1,81; 2,46)	0,665
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,90 (1,79; 2,28)	1,79 (1,52; 2,20)	0,124
VA sienelės plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	6,33 (4,04; 12,01)	11,33 (8,28; 14,64)	0,010
VA sienelės skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	3,25 (2,76; 3,62)	3,71 (3,15; 4,31)	0,019
Ekscentriškumo indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,92 (0,85; 0,94)	0,90 (0,81; 0,95)	0,902
Plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	46,48 (37,52; 71,33)	58,13 (44,16; 69,57)	0,010
Mažiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,09 (0,03; 0,14)	0,11 (0,07; 0,25)	0,117
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,99 (0,73; 1,82)	1,72 (0,97; 2,14)	0,003
VA sienelių remodeliavimosi indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,82 (0,77; 1,13)	0,84 (0,73; 0,96)	0,425
VA spindžio stenozavimas, proc.; mediana (Q1; Q3)	49,45 (27,42; 57,47)	50,61 (45,18; 58,72)	0,028

4.2.3 lentelė tęsinys

Parametras	Nerūkantys (n = 104)	Rūkaliai (n = 24)	p
<i>Didžiausios stenozės lygmuo (tęsinys)</i>			
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.; mediana (Q1; Q3)	28,77 (20,22; 33,71)	31,00 (26,02; 38,96)	0,019
Skaidulinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	2,00 (1,50; 3,31)	3,09 (2,20; 4,14)	0,055
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,47 (0,31; 0,87)	0,46 (0,34; 0,67)	0,661
Nekrozinės šerdies plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,13 (0,20; 0,32)	0,11 (0,05; 0,41)	0,663
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,01 (0,01; 0,69)	1,98 (0,01; 5,05)	0,014

HU – Haunsfildo vienetai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis. TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

Statinų grupės medikamentų vartojimo analizė parodė (4.2.4 lentelė), kad pacientams, vartojusiems juos, plokštelės lygmenyje nustatytas trumpesnis aterosklerozinės pažaidos ilgis ($p = 0,012$), taip pat mažesnis skaidulinio-riebalinio audinio tūris ($p = 0,020$) ir nekrozinės šerdies tūris ($p = 0,024$). Tuo tarpu analizuojant didžiausios stenozės lygmenyje, parametrai reikšmingai nesiskyrė tarp vartojusių ir nevartojusių statinų grupės medikamentų.

4.2.4 lentelė. Kiekybinių vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių parametrų sąsaja su statinų grupės medikamentų vartojimu

Parametras	Su statiniais (n = 38)	Be statinų (n = 90)	p
<i>Plokštelės lygmuo</i>			
Agatstono balas; mediana (Q1; Q3)	109,00 (51,50; 212,75)	206,0 (59,00; 392,50)	0,762
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm; mediana (Q1; Q3)	4,97 (3,26; 7,62)	6,64 (4,65; 10,64)	0,012
Bendras VA tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	52,07 (28,03; 80,67)	53,16 (35,86; 76,73)	0,234
VA spindžio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	20,20 (14,71; 31,55)	26,45 (16,56; 37,43)	0,102
Plokštelės tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	27,39 (13,15; 46,19)	22,73 (10,50; 49,31)	0,461
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	45,62 (34,38; 55,96)	43,33 (32,32; 53,54)	0,473

4.2.4 lentelės tęsinys

Parametras	Su statiniais (n = 38)	Be statinų (n = 90)	p
<i>Plokštelės lygmuo (tęsinys)</i>			
Didžiausias plokštelės storis, mm; vidurkis (SN)	1,64 (0,58)	1,75 (0,75)	0,341
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm; vidurkis (SN)	-4,20 (19,26)	-5,22 (15,95)	0,781
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	-0,68 (-15,06; 10,14)	2,86 (-11,57; 14,99)	0,762
Skaidulinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	11,98 (7,34; 18,97)	12,39 (4,95; 21,77)	0,762
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	1,88 (1,11; 2,89)	2,27 (1,55; 4,03)	0,020
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,59 (0,13; 1,39)	1,00 (0,41; 3,29)	0,024
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	6,71 (0,01; 22,30)	6,92 (0,01; 23,16)	0,706
<i>Didžiausios stenozės lygmuo</i>			
VA spindžio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,68 (2,98; 4,81)	3,75 (2,25; 5,65)	0,504
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm; vidurkis (SN)	2,23 (0,47)	2,18 (0,69)	0,834
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,82 (1,63; 2,12)	1,92 (1,39; 2,39)	0,765
VA sienelės plotas, mm ² ; vidurkis (SN)	12,22 (8,03)	11,49 (4,04)	0,199
VA sienelės skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	3,59 (3,03; 4,31)	3,57 (2,92; 4,04)	0,762
Ekscentriškumo indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,90 (0,81; 0,94)	0,91 (0,85; 0,96)	0,921
Plokštelės apimtis, proc.; vidurkis (SN)	59,11 (15,39)	57,20 (15,65)	0,525
Mažiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,11 (0,07; 0,25)	0,10 (0,04; 0,31)	0,530
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	1,57 (0,95; 2,29)	1,82 (0,91; 1,97)	0,940
VA sienelių remodeliavimosi indeksas; vidurkis (SN)	0,87 (0,25)	0,84 (0,22)	0,567
VA spindžio stenozavimas, proc.; vidurkis (SN)	50,08 (14,25)	54,95 (13,14)	0,069

4.2.4 lentelės tęsinys

Parametras	Su statiniais (n = 38)	Be statinų (n = 90)	p
<i>Didžiausios stenozės lygmuo (tęsinys)</i>			
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.; mediana (Q1; Q3)	30,58 (26,02; 37,61)	32,51 (27,25; 39,74)	0,114
Skaidulinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,28 (2,16; 4,25)	2,25 (1,63; 4,10)	0,568
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,47 (0,32; 0,74)	0,45 (0,27; 0,60)	0,197
Nekrozinės šerdies plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,12 (0,05; 0,36)	0,06 (0,01; 0,33)	0,607
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	2,64 (0,01; 5,18)	0,78 (0,01; 5,05)	0,803

HU – Haunsfildo vienetai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; SN – standartinis nuokrypis; TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

Vertinant aterosklerozinių plokštelių morfologinių parametrų pasiskirstymą tarp AH sergančių ir nesergančių tiriamųjų, statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta nė vienam analizuotam parametru (p ≥ 0,05). Tuo tarpu lyginant CD sergančius ir nesergančius tiriamuosius nustatyta, kad statistiškai reikšmingai skyrėsi tik Agatstono balas – jis buvo didesnis CD sergančiųjų grupėje lyginant su nesergančiais (atitinkamai 259 (77,0–472,0) ir 92 (24,0–208,0), p = 0,017).

Lipidų frakcijų koreliacinėje analizėje DTL, MTL, TG ir neDTL ryšiai su dauguma aterosklerozinės plokštelės bei stenozės parametrų buvo statistiškai nereikšmingi (4.2.5 lentelė). DTL cholesterolio koncentracija ir TG reikšmingų koreliacijų su tirtais parametrais neturėjo. Analizuojant MTL cholesterolio koncentraciją, nustatyta reikšminga (visos gautos p < 0,05) vidutinė teigiama koreliacija tarp MTL ir plokštelės apimties didžiausios stenozės lygmenyje (r_s = 0,333), taip pat silpna teigiama koreliacija su VA spindžio skersmens stenozavimu (r_s = 0,249). NeDTL cholesterolio koncentracija turėjo silpną teigiamą koreliaciją su VA spindžio tūriu (r_s = 0,281) ir vidutinio stiprumo koreliaciją su plokštelės apimties didžiausios stenozės lygmenyje (r_s = 0,325). Stiprių koreliacijų tarp lipidų frakcijų ir tirtų parametrų nenustatyta.

4.2.5 lentelė. Tiriamųjų pacientų lipidų frakcijų koreliacija su kiekybiniais vidutine VA stenozę sąlygojančių plokštelių parametrais

Parametras	Koreliacijos su DTL koeficientas*	p	Koreliacijos su MTL koeficientas*	p	Koreliacijos su TG koeficientas*	p	Koreliacijos su neDTL koeficientas*	p
Plokštelės lygmuo								
Agatstono balas	-0,095	0,492	-0,024	0,850	-0,079	0,561	-0,122	0,381
Aterosklerozinės pažeidos ilgis, mm	-0,015	0,914	0,163	0,196	0,057	0,676	0,240	0,081
Bendras VA tūris, mm ³	-0,107	0,436	0,163	0,195	0,052	0,706	0,252	0,066
VA spindžio tūris, mm ³	-0,117	0,395	0,182	0,147	0,139	0,307	0,281	0,040
Plokštelės tūris, mm ³	-0,050	0,715	0,155	0,218	-0,018	0,897	0,231	0,093
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.	0,130	0,345	0,124	0,324	-0,150	0,269	0,135	0,332
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,080	0,562	0,109	0,386	-0,116	0,393	0,154	0,267
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm	-0,195	0,205	-0,133	0,342	0,068	0,661	-0,107	0,489
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm	-0,042	0,786	0,055	0,695	-0,013	0,933	0,132	0,391
Skaidulinio audinio tūris, mm ³	-0,044	0,750	0,198	0,114	-0,014	0,921	0,263	0,055
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³	0,016	0,908	0,173	0,168	0,213	0,114	0,233	0,090
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³	-0,094	0,493	0,210	0,094	0,153	0,260	0,245	0,074
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³	-0,022	0,872	0,023	0,856	-0,198	0,144	0,025	0,855
Didžiausios stenozės lygmuo								
VA spindžio plotas, mm ²	-0,040	0,822	0,259	0,116	0,302	0,073	0,301	0,089
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm	-0,055	0,756	0,253	0,126	0,301	0,075	0,298	0,092
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm	-0,180	0,308	0,213	0,200	0,258	0,129	0,341	0,052
VA sienelės plotas, mm ²	0,110	0,478	0,079	0,579	0,035	0,818	-0,019	0,903
VA sienelės skersmuo, mm	0,039	0,802	-0,011	0,941	-0,049	0,748	-0,057	0,717

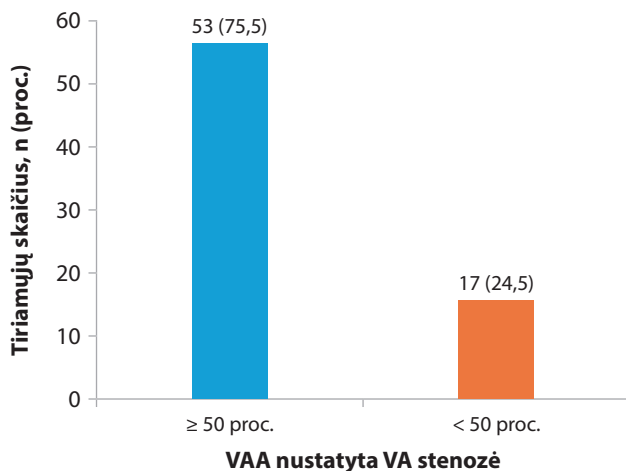
4.2.5 lentelės tęsinys

Parametras	Koreliacijos su DTL koeficientas*	p	Koreliacijos su MTL koeficientas*	p	Koreliacijos su TG koeficientas*	p	Koreliacijos su neDTL koeficientas*	p
<i>Didžiausios stenozės lygmuo (tesinys)</i>								
Ekscentriskumo indeksas	-0,057	0,712	0,256	0,067	0,107	0,476	0,278	0,068
Plokštelės apimtis, proc.	0,193	0,157	0,333	0,007	0,006	0,965	0,325	0,017
Mažiausias plokštelės storis, mm	0,119	0,436	-0,107	0,449	0,011	0,943	-0,182	0,237
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,152	0,320	0,144	0,307	-0,173	0,244	0,067	0,667
VA sienelių remodeliavimosi indeksas	0,091	0,549	0,050	0,722	-0,089	0,546	-0,128	0,401
VA spindžio stenozavimas, proc.	0,030	0,825	0,216	0,084	0,102	0,454	0,268	0,050
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.	0,035	0,799	0,249	0,047	0,117	0,393	0,259	0,059
Skaidulinio audinio plotas, mm ²	-0,075	0,612	0,020	0,883	-0,079	0,592	0,010	0,945
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ²	-0,067	0,649	0,257	0,054	0,235	0,108	0,255	0,080
Nekrozinės šerdies plotas, mm ²	-0,082	0,581	0,142	0,293	0,204	0,165	0,152	0,302
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ²	0,067	0,653	-0,072	0,596	-0,187	0,203	-0,117	0,428

DTL – didelio tankio lipoproteinai; HU – Haunsfildo vienetai; MTL – mažo tankio lipoproteinai; neDTL – ne didelio tankio lipoproteinai; proc. – procentai; TG – trigliceridai; TSG – transliuminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija. *Spearman.

4.3. Invazinių vainikinių arterijų tyrimų rezultatų sąsajos su vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų morfologiniais parametrais

Per 6 metų stebėjimo laikotarpį 70 tiriamųjų buvo atlikta invazinė VAA. Laiko iki VAA mediana – 387,00 (80,5; 1293,0) dienos. Daugiau nei trims ketvirtadaliams invazinės VAA grupės tiriamųjų (75,5 proc.) šiuo tyrimu patvirtintas ne mažesnis nei vidutinis VA skersmens stenozavimas (≥ 50 proc.) (4.3.1 pav.).



4.3.1 pav. Pacientų grupės pagal VAA nustatytos VA stenozės dydį

n – imties dydis; proc. – procentai; VA – vainikinė arterija; VAA – vainikinių arterijų angiografija.

Analizuojant aterosklerozinių plokštelių morfologinius bei sudėties parametrus pagal invazinės VAA nustatytą vainikinių arterijų stenozės dydį (≥ 50 proc. ir < 50 proc.), plokštelės lygmenyje tarp grupių nustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai (4.3.1 lentelė). VA < 50 proc. grupėje nustatytas didesnis didžiausias plokštelės storis ($p = 0,008$), didesnės vidutinės TSG bei vidutinės lokalių TSG vertės (atitinkamai $p = 0,020$ ir $p = 0,029$), lyginant su VA ≥ 50 proc. grupe. Vertinant plokštelės sudėtį, VA < 50 proc. grupėje nustatytas didesnis kalcifikuoto audinio tūris ($p = 0,008$) ir didesnė kalcifikuoto audinio tūrio dalis plokštelėje ($p = 0,016$), tuo tarpu VA ≥ 50 proc. grupėje nustatyta didesnė skaidulinio-riebalinio audinio tūrio dalis ($p = 0,048$). Kiti parametrai tarp grupių reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

4.3.1 lentelė. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinių parametrų sąsaja su invazinės VAA rezultatais: plokštelės lygmuo

Parametras	VA ≥ 50 (n = 53)	VA < 50 (n = 17)	p
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm; mediana (Q1; Q3)	3,69 (2,83; 5,79)	4,43 (3,57; 5,64)	0,848
Bendras VA tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	37,14 (18,00; 79,05)	61,09 (57,43; 78,99)	0,148
VA spindžio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	17,21 (10,84; 28,48)	20,94 (17,08; 28,41)	0,370
Plokštelės tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	18,88 (6,09; 45,11)	40,47 (36,68; 49,30)	0,093
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	46,17 (34,68; 56,46)	58,01 (49,47; 62,76)	0,148
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	1,48 (0,96; 2,17)	2,37 (2,00; 2,46)	0,008
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	-1,06 (-7,70; 2,15)	2,50 (-15,00; 5,03)	0,020
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	1,00 (-15,25; 6,80)	6,30 (-12,00; 32,35)	0,029
Skaidulinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	10,38 (4,41; 19,64)	17,41 (12,92; 19,42)	0,158
Skaidulinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	50,50 (38,50; 67,50)	43,00 (36,00; 66,00)	0,784
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	1,74 (1,03; 2,97)	1,92 (1,17; 2,86)	0,956
Skaidulinio-riebalinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	11,00 (6,00; 25,50)	4,67 (4,00; 13,33)	0,048
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,68 (0,11; 1,14)	1,00 (0,33; 2,14)	0,913
Nekrozinės šerdies tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	4,50 (1,00; 8,00)	2,50 (1,00; 5,00)	0,078
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	4,85 (0,01; 21,28)	18,47 (12,47; 25,03)	0,008
Kalcifikuoto audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	15,33 (0,00; 39,00)	43,00 (19,00; 59,00)	0,016

HU – Haunsfildo vienetai; MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

Analizuojant aterosklerozinių plokštelių morfologinius bei sudėties parametrus didžiausios stenozės lygmeniu (4.3.2 lentelė), VA < 50 proc. grupėje nustatytas didesnis didžiausias plokštelės storis ($p = 0,006$), didesnis skaidulinio audinio plotas ($p = 0,024$), taip pat didesnis kalcifikuoto audinio plotas ir jo dalis plokštelėje (atitinkamai $p = 0,004$ ir $p = 0,003$), lyginant su VA ≥ 50 proc. grupe. Tuo tarpu vertinant plokštelės sudėtį VA ≥ 50 proc. grupėje nustatyta didesnė skaidulinio-riebalinio audinio dalis plokštelėje ($p = 0,048$) bei didesnė nekrozinės šerdies dalis plokštelėje ($p = 0,017$).

4.3.2 lentelė. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinių parametrų sąsaja su invazinės VAA rezultatais: didžiausios stenozės lygmuo

Parametras	VA ≥ 50 (n = 53)	VA < 50 (n = 17)	p
VA spindžio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,12 (2,33; 4,20)	4,11 (2,50; 6,28)	0,146
VA spindžio vidutinis skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,99 (1,71; 2,30)	2,24 (1,79; 2,83)	0,128
VA spindžio mažiausias skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,75 (1,56; 1,91)	1,94 (1,40; 2,40)	0,164
VA sienelės plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	9,59 (5,45; 12,52)	12,42 (10,44; 14,66)	0,099
VA sienelės skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	3,40 (2,63; 4,00)	3,97 (3,46; 4,31)	0,092
Ekscentriškumo indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,89 (0,79; 0,94)	0,92 (0,85; 0,99)	0,079
Plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	53,92 (41,23; 69,44)	68,54 (52,70; 72,76)	0,427
Mažiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,11 (0,07; 0,21)	0,04 (0,03; 0,30)	0,193
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	1,25 (0,70; 1,82)	2,15 (2,01; 2,42)	0,006
VA sienelių remodeliavimosi indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,81 (0,64; 0,97)	0,89 (0,84; 0,95)	0,319
VA spindžio plotinė stenozė, proc.; mediana (Q1; Q3)	50,52 (40,98; 57,16)	49,80 (41,15; 59,77)	0,524
VA spindžio skersmens stenozė, proc.; mediana (Q1; Q3)	29,66 (23,32; 35,24)	27,60 (23,35; 36,92)	0,330
Skaidulinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	2,90 (1,34; 4,00)	3,84 (3,25; 4,23)	0,024
Skaidulinio audinio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	48,00 (38,50; 67,00)	44,00 (30,50; 65,00)	0,936

4.3.2 lentelės tęsinys

Parametras	VA ≥ 50 (n = 53)	VA < 50 (n = 17)	p
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,44 (0,31; 0,51)	0,39 (0,32; 0,97)	0,634
Skaidulinio-riebalinio audinio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	9,50 (6,00; 23,00)	5,00 (3,00; 22,00)	0,048
Nekrozinės šerdies plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,12 (0,08; 0,32)	0,08 (0,00; 0,88)	0,078
Nekrozinės šerdies dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	4,00 (1,00; 11,00)	2,00 (0,01; 8,00)	0,017
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	1,02 (0,01; 4,73)	4,92 (2,68; 5,79)	0,004
Kalcifikuoto audinio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	19,00 (0,00; 46,00)	47,33 (19,67; 54,00)	0,003

HU – Haunsfildo vienetai; MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; TSG – transliuminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija; VAA – vainikinių arterijų angiografija.

Atlikus KTS ir kiekybinių aterosklerozinių parametų koreliacinę analizę (4.3.3 lentelė) nustatyta, kad dauguma ryšių buvo silpni ir statistiškai nereikšmingi. Plokštelės lygmenyje nenustatyta reikšmingų koreliacijų tarp KTS ir aterosklerozinės plokštelės morfologinių parametų. Tuo tarpu didžiausios stenozės lygmenyje nustatytos vidutinio stiprumo statistiškai reikšmingos teigiamos koreliacijos tarp KTS ir vainikinės arterijos spindžio parametų (4.3.2 pav.): VA spindžio ploto ($r_s = 0,357$, $p = 0,041$) bei vidutinio VA spindžio skersmens ($r_s = 0,362$, $p = 0,038$).

4.3.3 lentelė. KTS verčių koreliacija su kiekybiniais vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių parametrais (n = 45)

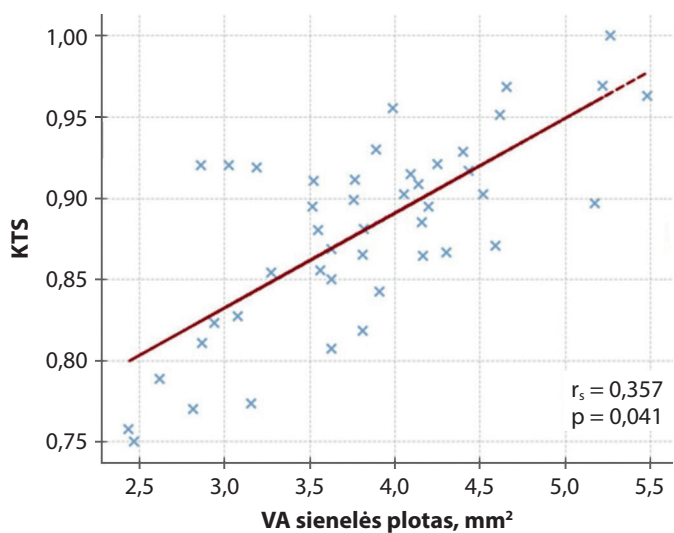
Parametras	Spearman koreliacijos koeficientas	p
Plokštelės lygmuo		
Agatstono balas	0,068	0,656
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm	0,072	0,640
Bendras VA tūris, mm ³	0,172	0,258
VA spindžio tūris, mm ³	0,171	0,261
Plokštelės tūris, mm ³	0,102	0,506
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.	–0,001	0,996
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,152	0,318

4.3.3 lentelės tęsinys

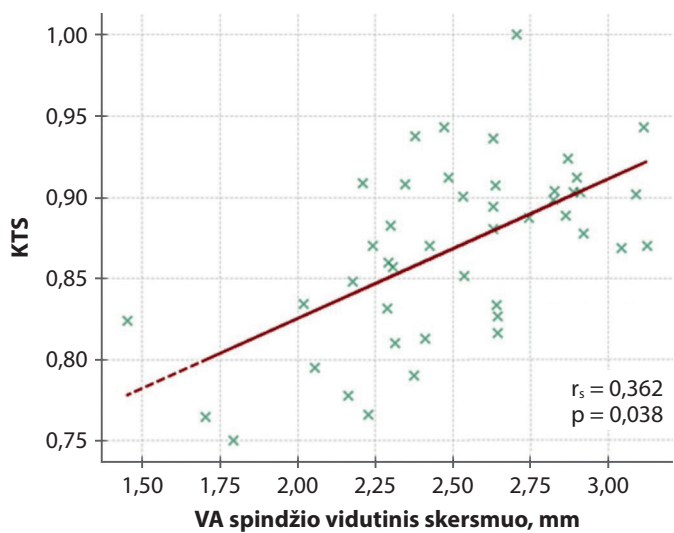
Parametras	Spearman koreliacijos koeficientas	p
<i>Plokštelės lygmuo (tęsinys)</i>		
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm	0,079	0,615
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm	0,046	0,768
Skaidulinio audinio tūris, mm ³	0,155	0,309
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³	0,142	0,354
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³	0,118	0,438
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³	0,071	0,645
<i>Didžiausios stenozės lygmuo</i>		
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm	0,330	0,061
VA sienelės plotas, mm ²	0,134	0,379
VA sienelės skersmuo, mm	0,073	0,633
Ekscentriškumo indeksas	0,131	0,390
Plokštelės apimtis, proc.	–0,042	0,782
Mažiausias plokštelės storis, mm	–0,084	0,581
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,182	0,232
VA sienelių remodeliavimosi indeksas	0,098	0,521
VA spindžio stenozavimas, proc.	–0,107	0,484
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.	–0,119	0,443
Skaidulinio audinio plotas, mm ²	0,282	0,064
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ²	0,006	0,968
Nekrozinės šerdies plotas, mm ²	–0,102	0,510
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ²	0,099	0,521

HU – Haunsfildo vienetai; proc. – procentai; TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

A KTS ir VA spindžio ploto koreliacija



B KTS ir VA spindžio vidutinio skersmens koreliacija



4.3.2 pav. Koreliacija tarp KTS reikšmės ir VA spindžio parametru

KTS – kiekybinis tėkmės santykis; r_s – Spearman koreliacijos koeficientas; VA – vainikinė arterija.

Vertinant ryšį tarp KTS reikšmingumo ir atliktos PVAI, nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0,001$) (4.3.4 lentelė). Tiriamiesiems, kuriems nustatytas hemodinamiškai reikšmingas KTS, PVAI buvo atlikta dažniau nei tiriamiesiems, kuriems KTS buvo nereikšmingas (atitinkamai 81,3 proc. ir 18,7 proc.). Tuo tarpu tarp tiriamųjų, kuriems PVAI nebuvo atlikta, vyravo nereikšmingas KTS (86,2 proc.).

4.3.4 lentelė. KTS reikšmingumo ryšys su PVAI

KTS	Intervencinis gydymas		p
	PVAI (n = 16)	be PVAI (n = 29)	
Reikšmingas, n (proc.)	13 (81,3)	4 (13,8)	< 0,001
Nereikšmingas, n (proc.)	3 (18,7)	25 (86,2)	

KTS – kiekybinis tėkmės santykis; n – imties dydis; proc. – procentai; PVAI – perkutaninė vainikinės arterijos intervencija.

4.4. Vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų sąsajos su didžiaisiais nepageidaujamais širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiais bei prognozinė jų vertė

Ieškant sąsajų tarp vidutinę VA stenozę sąlygojančių aterosklerozinių plokštelių morfologinių parametrų MACE ir ne MACE grupėse plokštelės lygmenyje, statistiškai reikšmingai skyrėsi tik VA spindžio tūris (4.4.1 lentelė). MACE grupėje nustatytas mažesnis VA spindžio tūris, palyginti su ne MACE grupe (atitinkamai 20,13 (12,08–34,01) mm³ ir 30,12 (17,91–49,02) mm³, $p = 0,031$). Kitų vertintų parametrų, įskaitant aterosklerozinės pažaidos matmenų bei pačios plokštelės sudėties rodiklius, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta.

4.4.1 lentelė. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinių parametrų KTA analizė (MACE): plokštelės lygmuo

Parametras	MACE (n = 34)	ne MACE (n = 94)	p
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm; mediana (Q1; Q3)	5,20 (2,97; 8,7)	5,41 (3,67; 9,01)	0,330
Bendras VA tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	53,38 (21,21; 81,13)	59,44 (37,82; 98,62)	0,156
VA spindžio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	20,13 (12,08; 34,01)	30,12 (17,91; 49,02)	0,031
Plokštelės tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	27,38 (8,06; 53,15)	30,89 (15,93; 49,41)	0,625

4.4.1 lentelės tęsinys

Parametras	MACE (n = 34)	ne MACE (n = 94)	p
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	49,27 (38,59; 56,24)	43,24 (33,31; 53,54)	0,080
Didžiausias plokštelės storis, mm; vidurkis (SN)	1,71 (0,72)	1,72 (0,70)	0,897
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm; vidurkis (SN)	-4,99 (15,42)	-4,83 (17,73)	0,532
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	-8,20 (-18,00; 4,11)	-2,73 (-12,83; 7,83)	0,241
Skaidulinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	13,33 (5,64; 21,07)	14,45 (7,41; 26,73)	0,340
Skaidulinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; vidurkis (SN)	50,06 (18,73)	53,02 (21,41)	0,434
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	2,00 (1,18; 3,74)	2,98 (1,59; 5,26)	0,120
Skaidulinio-riebalinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	13,00 (4,50; 23,50)	13,67 (6,00; 23,41)	0,848
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,62 (0,29; 4,64)	1,06 (0,37; 3,08)	0,452
Nekrozinės šerdies tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	6,33 (1,00; 20,25)	4,00 (1,00; 14,25)	0,727
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	3,38 (0,01; 19,35)	2,08 (0,01; 16,49)	0,661
Kalcifikuoto audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	11,50 (0,00; 39,00)	11,50 (0,00; 31,50)	0,707

HU – Haunsfildo vienetai; MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; TSG – transliuminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

Analizuojant vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių morfologijos parametrus didžiausios stenozės lygmeniu (4.4.2 lentelė), MACE grupėje nustatyta mažesni VA spindžio matmenys: mažesnis VA spindžio plotas ($p = 0,005$), mažesnis vidutinis VA spindžio skersmuo ($p = 0,017$) bei mažesnis mažiausias VA spindžio skersmuo ($p = 0,015$). Be to, MACE grupėje nustatytas mažesnis VA sienelės plotas ($p = 0,011$) ir mažesnis VA sienelės skersmuo ($p = 0,044$). Vertinant aterosklerozinės plokštelės sandarą, MACE grupėje nustatytos didesnės nekrozinės šerdies ploto bei procentinės dalies

plokštelėje reikšmės (atitinkamai $p = 0,043$ ir $p = 0,017$). Kiti parametrai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

4.4.2 lentelė. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinių parametrų KTA analizė (MACE): didžiausios stenozės lygmuo

Parametras	MACE (n = 34)	ne MACE (n = 94)	p
VA spindžio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,21 (2,46; 3,92)	3,99 (3,03; 4,91)	0,005
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm; vidurkis (SN)	2,01 (0,44)	2,31 (0,52)	0,017
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,73 (1,61; 1,90)	1,93 (1,67; 2,23)	0,015
VA sienelės plotas, mm ² ; vidurkis (SN)	9,29 (4,27)	12,26 (7,03)	0,011
VA sienelės skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	3,52 (2,64; 3,90)	3,67 (3,15; 4,31)	0,044
Ekscentriškumo indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,89 (0,80; 0,95)	0,91 (0,81; 0,96)	0,545
Plokštelės apimtis, proc.; vidurkis (SN)	60,26 (14,98)	56,87 (15,72)	0,278
Mažiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,11 (0,07; 0,20)	0,12 (0,05; 0,31)	0,656
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	1,43 (0,95; 2,09)	1,62 (1,06; 2,13)	0,299
VA sienelių remodeliavimosi indeksas; vidurkis (SN)	0,81 (0,17)	0,86 (0,25)	0,296
VA spindžio stenozavimas, proc.; vidurkis (SN)	53,70 (15,94)	50,74 (13,40)	0,297
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.; mediana (Q1; Q3)	32,65 (24,87; 41,24)	30,13 (25,15; 36,80)	0,312
Skaidulinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	2,65 (1,24; 4,02)	3,03 (1,90; 4,21)	0,274
Skaidulinio audinio dalis plokštelėje, proc.; vidurkis (SN)	45,73 (21,43)	50,64 (23,40)	0,292
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,48 (0,35; 0,93)	0,56 (0,31; 0,93)	0,957
Skaidulinio-riebalinio audinio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	11,92 (5,19; 27,50)	11,00 (4,00; 25,00)	0,467
Nekrozinės šerdies plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,19 (0,09; 1,12)	0,10 (0,01; 0,61)	0,043

4.4.2 lentelės tęsinys

Parametras	MACE (n = 34)	ne MACE (n = 94)	p
Nekrozinės šerdies dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	6,09 (1,00; 27,00)	2,00 (0,01; 13,55)	0,017
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,63 (0,01; 3,56)	0,88 (0,01; 4,43)	0,476
Kalcifikuoto audinio ploto dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	13,67 (0,01; 36,00)	13,75 (0,01; 43,83)	0,463

MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; VA – vainikinė arterija.

Analizuojant vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių morfologijos parametrus plokštelės lygmeniu pagal atliktą PVAI, nustatyta, kad PVAI grupėje buvo mažesnis VA spindžio tūris nei ne PVAI grupėje ($p = 0,017$) (4.4.3 lentelė). Taip pat PVAI grupėje nustatyta didesnė vidutinė plokštelės apimtis ($p = 0,046$). Kitų kiekybinių parametrų statistškai reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta.

4.4.3 lentelė. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinių parametrų KTA analizė (PVAI): plokštelės lygmuo

Parametras	ne PVAI (n = 41)	PVAI (n = 29)	p
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm; vidurkis (SN)	4,79 (2,44)	4,75 (2,20)	0,542
Bendras VA tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	53,16 (34,90; 76,76)	44,83 (16,27; 81,13)	0,163
VA spindžio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	24,18 (16,80; 35,10)	16,58 (10,41; 29,24)	0,017
Plokštelės tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	31,07 (14,21; 46,41)	23,19 (5,92; 53,89)	0,717
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.; mediana (Q1; Q3)	43,24 (33,31; 53,08)	49,61 (41,44; 57,38)	0,046
Didžiausias plokštelės storis, mm; vidurkis (SN)	1,73 (0,72)	1,64 (0,82)	0,541
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm; vidurkis (SN)	-1,27 (17,70)	-4,44 (13,77)	0,303
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm; mediana (Q1; Q3)	0,96 (-7,00; 10,43)	-2,88 (-18,93; 6,68)	0,255
Skaidulinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	12,39 (7,69; 19,09)	11,71 (4,02; 19,76)	0,249
Skaidulinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; vidurkis (SN)	53,28 (20,27)	49,02 (18,63)	0,213

4.4.3 lentelės tęsinys

Parametras	ne PVAI (n = 41)	PVAI (n = 29)	p
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	2,09 (1,21; 3,04)	1,82 (1,18; 2,99)	0,126
Skaidulinio-riebalinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	10,83 (4,84; 22,34)	10,50 (4,38; 27,63)	0,844
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	0,97 (0,22; 1,74)	0,55 (0,23; 1,76)	0,551
Nekrozinės šerdies tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	3,00 (1,00; 8,83)	5,25 (1,00; 16,88)	0,712
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³ ; mediana (Q1; Q3)	6,92 (0,01; 20,39)	5,25 (0,01; 22,52)	0,593
Kalcifikuoto audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	17,33 (0,01; 45,00)	15,67 (0,01; 40,00)	0,644

HU – Haunsfildo vienetai; PVAI – perkutaninė vainikinės arterijos intervencija; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.

Vertinant vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinius parametrus didžiausios stenozės lygmeniu pagal atliktą PVAI, nustatyta, kad PVAI grupėje buvo mažesnis VA spindžio plotas ($p = 0,007$) bei mažesnis vidutinis VA spindžio skersmuo ($p = 0,006$) (4.4.4 lentelė). Be to, PVAI grupėje nustatytas mažesnis VA sienelės plotas ($p = 0,015$) ir mažesnis VA sienelės skersmuo ($p = 0,049$). Taip pat PVAI grupėje nustatyta didesnė nekrozinės šerdies dalis plokštelėje ($p = 0,039$). Kitų parametrų skirtumai tarp grupių statistiškai reikšmingi nesiskyrė.

4.4.4 lentelė. Vidutinę VA stenozę sąlygojančių plokštelių kiekybinių parametrų KTA analizė (PVAI): didžiausios stenozės lygmuo

Parametras	ne PVAI (n = 41)	PVAI (n = 29)	p
VA spindžio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	4,11 (3,05; 5,15)	3,14 (2,30; 4,09)	0,007
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm; vidurkis (SN)	2,27 (0,50)	1,97 (0,42)	0,006
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	1,92 (1,57; 2,28)	1,74 (1,50; 1,90)	0,086
VA sienelės plotas, mm ² ; vidurkis (SN)	12,18 (5,43)	9,60 (5,14)	0,015
VA sienelės skersmuo, mm; mediana (Q1; Q3)	3,65 (3,21; 4,43)	3,43 (2,37; 4,20)	0,049

4.4.4 lentelės tęsinys

Parametras	ne PVAI (n = 41)	PVAI (n = 29)	p
Ekscentriškumo indeksas; mediana (Q1; Q3)	0,91 (0,82; 0,95)	0,89 (0,81; 0,95)	0,591
Plokštelės apimtis, proc.; vidurkis (SN)	53,93 (17,06)	59,11 (16,68)	0,905
Mažiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	0,11 (0,06; 0,31)	0,11 (0,07; 0,22)	0,759
Didžiausias plokštelės storis, mm; mediana (Q1; Q3)	1,78 (0,95; 2,31)	1,49 (0,60; 2,13)	0,534
VA sienelių remodeliavimosi indeksas; vidurkis (SN)	0,87 (0,23)	0,84 (0,18)	0,203
VA spindžio stenozavimas, proc.; vidurkis (SN)	50,30 (10,14)	52,63 (16,31)	0,238
VA spindžio skersmens stenozavi- mas, proc.; mediana (Q1; Q3)	29,45 (25,53; 35,59)	31,32 (24,69; 38,20)	0,188
Skaidulinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	3,25 (2,21; 4,33)	2,95 (1,51; 4,02)	0,218
Skaidulinio audinio dalis plokštelėje, proc.; vidurkis (SN)	54,91 (22,14)	48,67 (21,15)	0,209
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,50 (0,34; 0,74)	0,42 (0,31; 0,56)	0,647
Skaidulinio-riebalinio audinio dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	10,00 (4,34; 23,50)	9,50 (4,94; 20,00)	0,656
Nekrozinės šerdies plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	0,09 (0,03; 0,33)	0,12 (0,09; 0,49)	0,106
Nekrozinės šerdies dalis plokštelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	1,00 (0,42; 8,58)	4,50 (1,00; 16,38)	0,039
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ² ; mediana (Q1; Q3)	1,55 (0,01; 5,19)	1,34 (0,01; 5,67)	0,770
Kalcifikuoto audinio ploto dalis plošktelėje, proc.; mediana (Q1; Q3)	19,67 (0,01; 49,50)	18,17 (0,01; 40,75)	0,800

PVAI – perkutaninė vainikinės arterijos intervencija; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; VA – vainikinė arterija.

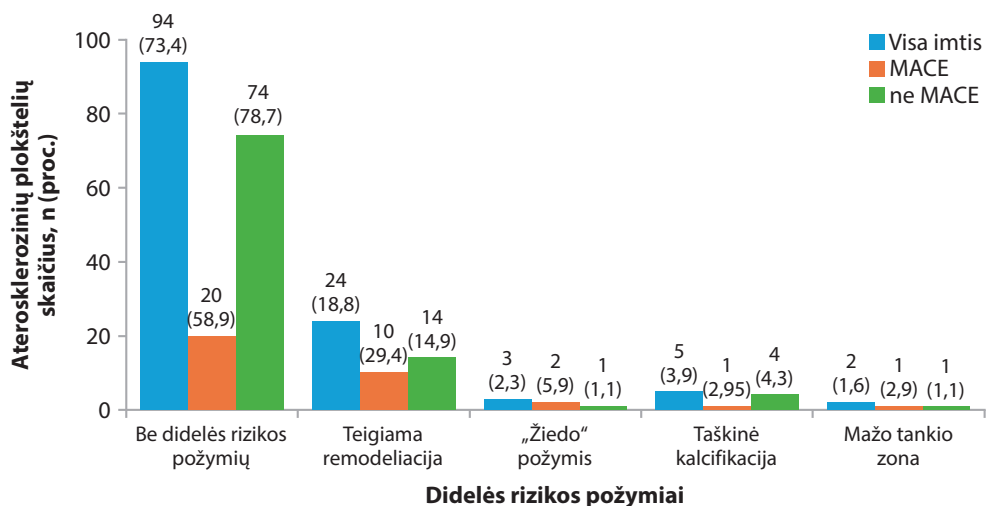
Lyginant VA aterosklerozinės pažeidimo išplitimo rodiklius tarp MACE ir ne MACE grupių, statistškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (4.4.5 lentelė). MACE grupėje stebėtos didesnės Agatstono bei SIS balų vertės, tačiau šie skirtumai nebuvo statistškai reikšmingi (atitinkamai $p = 0,136$ ir $p = 0,191$). KTA pritaikyto Leaman balo reikšmės tarp grupių taip pat reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,651$).

4.4.5 lentelė. VA aterosklerozinės pažaidos išplitimo rodikliai

Balų sistemos	Visa imtis (n = 128)	MACE (n = 34)	ne MACE (n = 94)	p
Agatstono balas; mediana (Q1; Q3)	100,0 (28,0; 266,0)	130,5 (50,0; 363,0)	93,0 (23,5; 248,5)	0,136
KTA pritaikytas Leaman balas; mediana (Q1; Q3)	31,5 (22,5; 43,5)	30,8 (20,3; 49,6)	31,5 (24,0; 40,5)	0,651
SIS; mediana (Q1; Q3)	6,0 (4,0; 8,0)	6,5 (4,0; 9,3)	6,0 (3,0; 7,5)	0,191

KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija; MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai; Q1 – pirmasis kvartilis; Q3 – trečiasis kvartilis; SIS – segmentų pažeidimo indeksas.

Vidutinę stenozę sąlygojančių aterosklerozinių plokštelių su didelės rizikos požymiais MACE grupėje buvo nustatyta 14, ne MACE – 20. Dažniausiai buvo stebėtas teigiamo remodeliavimosi požymis (70,6 proc. visų didelės rizikos požymių atveju). Lyginant MACE ir ne MACE grupes pagal aterosklerozinės plokštelės didelės rizikos požymius, statiškai patikimo skirtumo tarp grupių nenustatyta ($p = 0,121$) (4.4.1 pav.).



4.4.1 pav. Didelės rizikos aterosklerozinės plokštelės požymių pasiskirstymas, n (proc.)

MACE – didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių įvykiai; n – imties dydis; proc. – procentai.

Atlikus vieno kintamojo logistinę regresijos analizę (4.4.6 lentelė) nustatyta, kad didžiausios stenozės lygmenyje vertinami geometriniai parametrai turi prognozinę vertę: mažesnis VA spindžio plotas, mažesnis vidutinis VA spindžio skersmuo ir mažesnis VA sienelės plotas, buvo susiję su didesne

MACE rizika (4.4.2–4.4.4 pav.). Daugiaveiksnėje analizėje nė vienas parametras nepriklausomai nepasiekė statistinio reikšmingumo, tačiau jų kombinacija, kartu prijungiant ir nekrozinės šerdies plotą, sudarė reikšmingą modelį ($p = 0,035$). Modelio ROC analizė parodė vidutinę diskriminantinę gebą, pasižyminčią aukštu specifiškumu, tačiau žemu jautrumu (4.4.5 pav.).

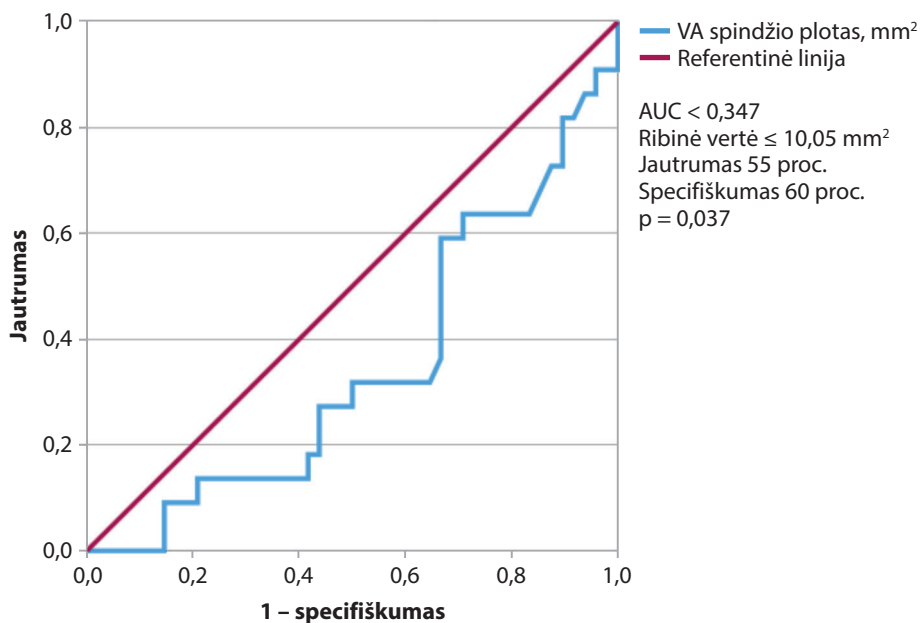
4.4.6 lentelė. KTA kiekybinių parametru prognozinė vertė

Parametras	Vienaveiksnė logistinė regresija		Daugiaveiksnė logistinė regresija	
	ŠS (95 proc. PI)	p	ŠS (95 proc. PI)	p
Plokštelės lygmuo				
Aterosklerozinės pažaidos ilgis, mm	0,949 (0,859–1,048)	0,302	–	–
Bendras VA tūris, mm ³	0,994 (0,985–1,003)	0,168	–	–
VA spindžio tūris, mm ³	0,983 (0,965–1,002)	0,084	–	–
Plokštelės tūris, mm ³	0,995 (0,981–1,010)	0,510	–	–
Vidutinė plokštelės apimtis, proc.	1,022 (0,992–1,054)	0,153	–	–
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,967 (0,550–1,698)	0,906	–	–
Vidutinė TSG reikšmė, HU/mm	0,999 (0,975–1,024)	0,963	–	–
Vidutinė lokalių TSG reikšmė, HU/mm	0,998 (0,978–1,018)	0,828	–	–
Skaidulinio audinio tūris, mm ³	0,980 (0,950–1,011)	0,201	–	–
Skaidulinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.	0,993 (0,974–1,012)	0,473	–	–
Skaidulinio-riebalinio audinio tūris, mm ³	0,985 (0,899–1,078)	0,736	–	–
Skaidulinio-riebalinio audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.	1,003 (0,975–1,033)	0,821	–	–
Nekrozinės šerdies tūris, mm ³	1,020 (0,950–1,096)	0,583	–	–
Nekrozinės šerdies tūrio dalis plokštelėje, proc.	1,007 (0,981–1,033)	0,603	–	–
Kalcifikuoto audinio tūris, mm ³	1,000 (0,978–1,022)	1,000	–	–
Kalcifikuoto audinio tūrio dalis plokštelėje, proc.	1,004 (0,985–1,024)	0,675	–	–

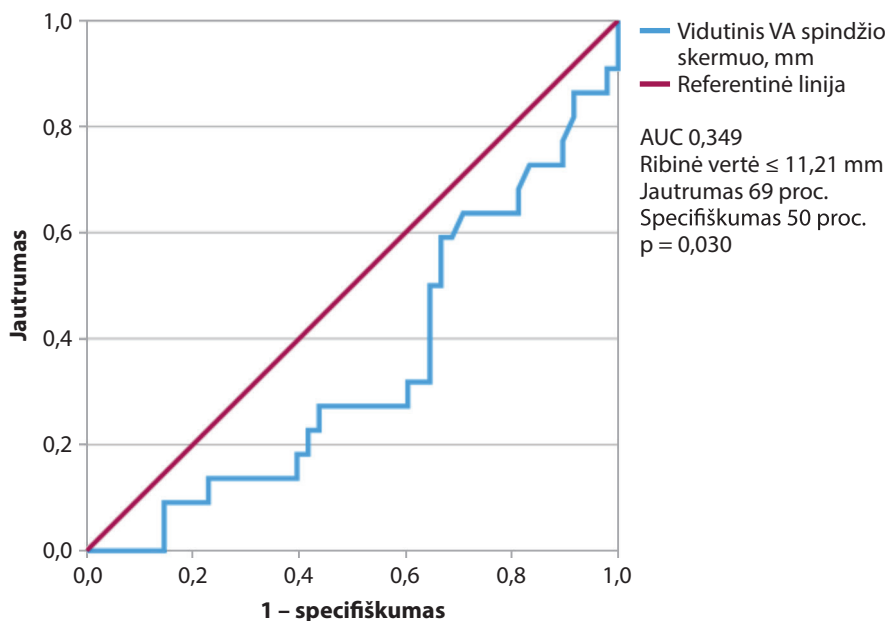
4.4.6 lentelės tęsinys

Parametras	Vienaveiksnė logistinė regresija		Daugiaveiksnė logistinė regresija	
	ŠS (95 proc. PI)	p	ŠS (95 proc. PI)	p
Didžiausios stenozės lygmuo				
VA spindžio plotas, mm ²	0,673 (0,464–0,976)	0,037	1,528 (0,138–16,924)	0,730
Vidutinis VA spindžio skersmuo, mm	0,255 (0,074–0,878)	0,030	0,072 (0,001–272,353)	0,531
Mažiausias VA spindžio skersmuo, mm	0,769 (0,335–1,764)	0,535	–	–
VA sienelės plotas, mm ²	0,880 (0,787–0,984)	0,025	0,922 (0,802–1,060)	0,251
VA sienelės skersmuo, mm	1,037 (0,962–1,118)	0,340	–	–
Ekscentriškumo indeksas	0,356 (0,006–20,014)	0,616	–	–
Plokštelės apimtis, proc.	1,014 (0,989–1,041)	0,277	–	–
Mažiausias plokštelės storis, mm	0,650 (0,133–3,177)	0,594	–	–
Didžiausias plokštelės storis, mm	0,684 (0,358–1,306)	0,250	–	–
VA sienelių remodeliavimosi indeksas	0,340 (0,045–2,559)	0,295	–	–
VA spindžio stenozavimas, proc.	1,015 (0,987–1,045)	0,295	–	–
VA spindžio skersmens stenozavimas, proc.	1,023 (0,984–1,063)	0,257	–	–
Skaidulinio audinio plotas, mm ²	0,883 (0,705–1,106)	0,279	–	–
Skaidulinio audinio dalis plokštelėje, proc.	0,990 (0,973–1,008)	0,291	–	–
Skaidulinio-riebalinio audinio plotas, mm ²	1,277 (0,704–2,317)	0,422	–	–
Skaidulinio-riebalinio audinio dalis plokštelėje, proc.	1,006 (0,981–1,032)	0,642	–	–
Nekrozinės šerdies plotas, mm ²	0,992 (0,838–1,174)	0,927	2,819 (0,871–9,130)	0,084
Nekrozinės šerdies dalis plokštelėje, proc.	1,021 (0,999–1,043)	0,061	–	–
Kalcifikuoto audinio plotas, mm ²	0,961 (0,861–1,073)	0,479	–	–
Kalcifikuoto audinio ploto dalis plokštelėje, proc.	0,995 (0,978–1,012)	0,567	–	–

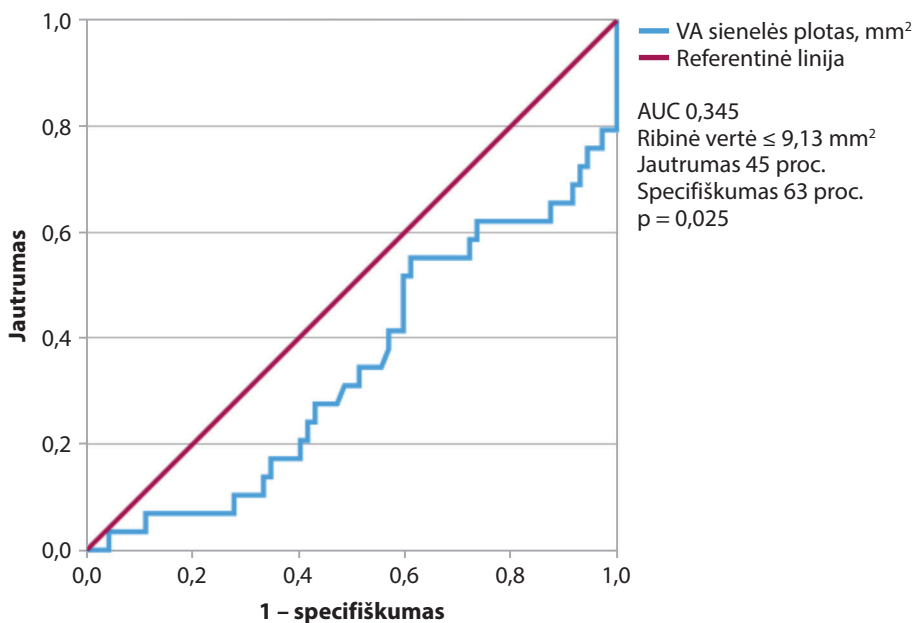
HU – Haunsfildo vienetai; PI – pasikliautinis intervalas; proc. – procentai; ŠS – šansų santykis; TSG – transluminalinio slopinimo gradientas; VA – vainikinė arterija.



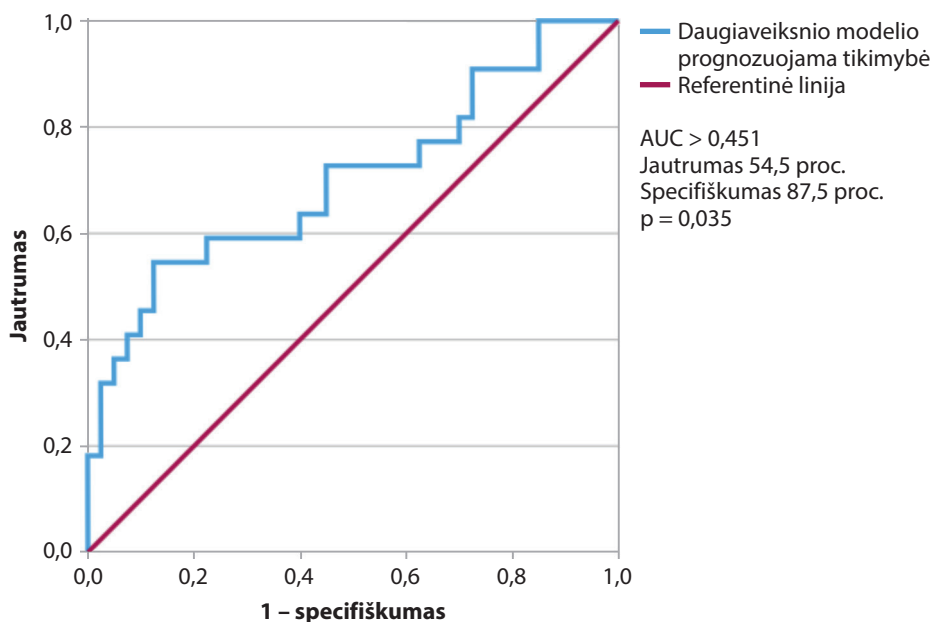
4.4.2 pav. VA spindžio ploto ROC analizė, prognozuojant MACE



4.4.3 pav. Vidutinio VA spindžio skersmens ROC analizė, prognozuojant MACE



4.4.4 pav. VA sienelės ploto ROC analizė, prognozuojant MACE



4.4.5 pav. MACE prognozinio modelio ROC analizė

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. Imties klinikinė charakteristika

Atliktame moksliniame tyrime vertinta KTA nustatytų vidutinę (50–69 proc.) VA stenozę lemiančių aterosklerozinių plokštelių morfologinių pakitimų reikšmė ir prognozinė vertė pacientams, kuriems nustatyta maža arba vidutinė ikitestinė obstrukcinės VAL tikimybė.

Vienas svarbiausių šio tyrimo aspektų – pasirinkta pacientų grupė. Dauguma ankstesnių tyrimų buvo orientuoti į didelės rizikos ar hemodinamiškai reikšmingas stenozes [34, 133, 134], o šiame darbe analizuotos būtent vidutinės (50–69 proc.) stenozės, kurios klinikinėje praktikoje dažnai kelia diagnostikos ir gydymo taktikos pasirinkimo problemų [120]. Remiantis šiuolaikinėmis EKD gairėmis [19], tokios stenozės laikomos pilkąja zona, kai vien anatominių duomenų nepakanka sprendžiant dėl invazinio tyrimo ar revaskuliarizacijos poreikio [19, 33, 34]. Todėl papildomas plokštelės morfologinių požymių vertinimas gali turėti svarbią klinikinę reikšmę [9].

Atliktame tyrime dalyvavo 128 pacientai, kuriems KTA buvo nustatyta viena ar daugiau vidutinių VA stenozių. Tai yra gana nedidelė, tačiau gerai apibūdinta vieno centro kohorta, atrinkta pagal griežtus įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus, o perspektyvusis 6 metų stebėjimo laikotarpis leidžia daryti kliniškai reikšmingas išvadas dėl MACE prognozės. Panašių ilgalaikių stebėjimo tyrimų, analizuojančių vidutinę VA stenozę turinčių pacientų KTA morfologinius požymius, literatūroje yra mažai, o jų stebėjimo trukmė dažniausiai ne didesnė kaip 3 metai [21, 135].

Tiriamosioje imtyje moterų buvo daugiau negu vyrų (53,9 proc.). Panašus lyčių skirstinys pastebimas ir kitų tyrimų, naudojusių KTA kaip pirminį vaizdinį diagnostikos tyrimą, kohortose [10, 136]. Šis skirstinys iš dalies atspindi diagnostinės KTA indikacijas: moterims, sergančioms SKA, neobstrukcinė arba vidutinė VAL dažniau nustatoma neinvaziniais metodais, o vyrams dažniau taikoma invazinė diagnostika. Lytis tarp MACE ir ne MACE grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tai atitinka tokių didelių registrų, pvz., „CONFIRM“, kuriame nenustatyta reikšmingų skirtumų tarp lyties prognozuojant MACE pagal VA stenozės dydį, duomenis [10].

Tiriamosioje imtyje nustatyta didelis įprastinių ŠKL rizikos veiksnių paplitimas: AH nustatyta 84,4 proc., dislipidemija – 74,2 proc., rūkymas – 18,8 proc. tiriamųjų. Tačiau MACE ir ne MACE grupių tiriamieji statistiškai patikimai nesiskyrė nė pagal vieną analizuotą rizikos veiksni. Šis radinys yra svarbus apibūdinant patį tyrimą, nes tipiskų klinikinių rodiklių, naudojamų klinikinėje praktikoje, nepakanka diferencijuoti pacientus, kuriems per

6 metus išsivystys MACE ir kuriems jų nebus. Panašios išvados pateikiamos ir kituose perspektyviuosiuose tyrimuose, patvirtinančiuose ribotą klinikinių rizikos veiksnių vertę pacientams, sergantiems SKA ir esant vidutinei VA stenozai [9, 21].

Dažniausia vidutinę VA stenozę lemiančių aterosklerozinių pakitimų vieta buvo PTŠ – 71,9 proc. visų analizuotų plokštelių. Toks VA stenozės vietos skirstinys atitinka anksčiau publikuotų tyrimų duomenis, kad PTŠ yra dažniausiai aterosklerozės pažeidžiama VA dėl dauginių vietinių hemodinamikos veiksnių: kraujotakos turbulencija, sienelės šlyties įtempimo netolygumas ir bifurkacijų anatomija [137, 138]. Lokalizacija statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp MACE ir ne MACE grupių, kas leidžia daryti išvadą, jog pati stenozės vieta, neatsižvelgiant į plokštelės morfologines savybes, nebuvo svarbi MACE išsivystymui.

Tiek plokštelės lygmeniu, tiek didžiausios stenozės vietoje vyraavo skaidulinis audinys (atitinkamai 50,1 proc. ir 41,2 proc.). Tai atitinka stabilios aterosklerozinės plokštelės morfologinį fenotipą, dažniausiai nustatomą pacientams, sergantiems lėtiniais širdies ir kraujagyslių sindromais [9, 130].

Per 6 metų stebėjimo laikotarpį MACE nustatyti 34 pacientams (26,6 proc. imties). Dažniausias įvykis buvo tiriamosios VA revaskuliarizacija PVAI metodu (76,5 proc. visų MACE), o nemirtinas MI (11,8 proc.), mirtys dėl įvairių priežasčių (8,8 proc.) bei insultas (2,9 proc.) buvo retesni. Tai, kad MACE daugiausia sudarė revaskuliarizacijos procedūros, rodo – stebėti įvykiai labiau atspindėjo klinikinės ligos progresavimą bei intervencinio gydymo poreikio atsiradimą, nei ūminių širdies ir kraujagyslių įvykių išsivystymą. Laikas iki invazinės VAA – 225,5 dienos rodo, kad gydytojų sprendimai dėl invazinių tyrimų buvo priimami per pirmuosius stebėjimo metus.

Apibendrinant, šios kohortos klinikinė charakteristika apibūdina tipinę SKA pacientų populiaciją, turinčią KTA nustatytą vidutinę VA stenozę. Tad vertinant įprastinius klinikinius rodiklius negalima patikimai diferencijuoti pacientų pagal būsimų MACE riziką – būtina ieškoti papildomų vertinimo kriterijų, pavyzdžiui, aterosklerozinės plokštelės morfologinių parametrų.

5.2. Vainikinių arterijų ligos rizikos veiksniai

Vienas iš šio tyrimo tikslų buvo įvertinti, kaip įprastiniai VAL rizikos veiksniai susiję su KTA nustatytais kiekybiniais plokštelės morfologiniais parametrais pacientams, turintiems vidutinę VA stenozę. Tyrimo rezultatai rodo, kad įvairūs rizikos veiksniai skirtingai susiję su plokštelės struktūra.

5.2.1. Amžius

Amžiaus koreliacija su ateroskleroziniais plokštelės parametrais buvo viena iš stipriausių visoje analizėje. Vyresnis amžius buvo susijęs su didesniu plokštelės tūriu, vidutine plokštelės apimtis, kalcifikuoto audinio tūriu bei storesne plokšte tiek plokštelės lygmeniu, tiek ir didžiausios stenozės vietoje. Šių procesų padarinys – didėja VA spindžio skersmens stenozė. Didėjančią kalcifikaciją atspindi ir didėjantis Agatstono balas. Gauti rezultatai atitinka gerai žinomą su amžiumi progresuojančios VA aterosklerozės modelį, kuriam būdinga didėjantys aterosklerozinės plokštelės tūris ir bendroji aterosklerozės apimtis, vystanti specifinė plokštelės sudėties kaita – didėja kalcifikuoto audinio dalis [105, 129, 131]. Tai sutampa su S. Mushtaq su kolegomis [139] padarytomis išvadomis, kad didesnė VA aterosklerozės apimtis bei didesni KTA nustatyti aterosklerozės išplitimo ir plokštelės struktūros rodikliai yra glaudžiai susiję su vyresniu pacientų amžiumi. Panašius rezultatus gavo ir V.S. Manubolu su bendraautoriais [129], analizuodami KTA plokštelių parametrus. Autoriai įrodė, kad vyresniems pacientams nustatomas didesnis plokštelės tūris, didesnė plokštelės apimtis bei didesnė kalcifikuota aterosklerozinės plokštelės dalis. Įdomu, kad vyresniems tiriamiesiems buvo nustatyta mažesnis ekscentriškumo indeksas. Tai galima sieti su literatūroje aprašomu būkle – didėjant amžiui vyksta morfologinė aterosklerozinių plokštelių transformacija: progresuojant ligai ateroskleroziniai pakitimai tampa koncentriškesni ir difuziškesni, vyrauja skaidulinis-kalcifikuotas audinys [138]. Tokios plokštelės yra stabilesnio fenotipo ir vienodesnės struktūros. Todėl mažėjantis ekscentriškumo indeksas kartu su didėjančiu kalcifikuoto audinio kiekiu gali būti interpretuojamas kaip įsisenėjusios ir struktūriškai stabilesnės VA aterosklerozės požymis.

5.2.2. Lytis

Įvertinus lyties sąsajas su aterosklerozinės plokštelės parametrais nustatyta, kad moterims buvo būdingi didesni plokštelės tūriai, didesnė vidutinė plokštelės apimtis bei didesni skaidulinio ir kalcifikuoto audinių tūriai ir plotai. Taip pat moterims nustatyti didesni didžiausios stenozės lygmens plokštelės storio rodikliai, didesnis VA sienelės plotas bei didesnė plokštelės apimtis. Šie rezultatai iš dalies sutampa su daugeliu ankstesnių tyrimų. Panašios tendencijos aprašytos ir S.E. Lee su kolegomis [140] „PARADIGM“ tyrime. Jame moterims, kurioms jau diagnozuota VAL, dažniau nustatyti kalcifikuoti ateroskleroziniai pakitimai, o vyrams dažniau vyravo nekalcifikuotos ar mišrios plokštelės. Literatūroje taip pat nurodoma, kad moterims, ypač pomenopauziniu laikotarpiu, būdingas aterosklerozinės plokštelės fenotipas, pasižymintis didesnėmis skaidulinio ir kalcifikuoto audinio dalimis,

palyginti su to paties amžiaus vyrais [34, 136]. Papildomai nustatyta, kad moterims buvo būdingas didesnis VA sienelių remodeliavimosi indeksas. Tai gali atspindėti skirtingą kraujagyslės adaptacinį atsaką į aterosklerozinę pažaidą. Šie moterims būdingi adaptacija ir VAL difuzinė pažaida požymiai aprašomi ir ankstesniuose tyrimuose [136, 139].

Literatūroje galima rasti ir priešingų rezultatų. Pavyzdžiui, W. Qureshi su kolegomis [141] išanalizavę didelio registro duomenis nustatė, kad vyrams dažniau nustatyta didesnė aterosklerozinių pakitimų apimtis bei nekalcifikuotos ir mišrios plokštelės, palyginti su moterimis. Tačiau šiuos duomenis būtina vertinti kritiškai, atsižvelgiant į tiriamosios populiacijos ypatumus, nes į mūsų tyrimą buvo įtraukti tik pacientai, turintys vidutinio dydžio VA stenozes – tai jau vertinama kaip kliniškai reikšmingi ateroskleroziniai pakitimai.

Nors moterims nustatyta didesnė aterosklerozinė apimtis bei ryškesni skaidulinio ir kalcifikuoto audinio pakitimai plokštelėse, VA spindžio stenozės rodikliai tarp lyčių reikšmingai nesiskyrė. Tai gali rodyti, kad moterims VAL dažniau pasireiškia difuziškesniu VA sienelės pažeidimu, kuris ne visuomet teigiamai koreliuoja su didesniu vietišku spindžio susiaurėjimu [136, 139]. Tuo tarpu TSG rodikliai tarp vyrų ir moterų reikšmingai nesiskyrė, kas leidžia manyti, jog nustatyti morfologiniai skirtumai nebuvo susiję su ryškiais kraujotakos pokyčiais stenozės srityje. Tai atitinka literatūroje aprašomą situaciją, kai anatomiciniai aterosklerozės požymiai ne visuomet tiesiogiai koreliuoja su funkciniu stenozės reikšmingumu [34, 120].

5.2.3. Rūkymas

Rūkymas šiame tyrime buvo susijęs su reikšmingai didesniais plokštelės tūriais, plokštelės apimtis, storesne plokštele ir didesne VA spindžio ir spindžio skersmens stenozė. Be to, rūkalių grupėje nustatyti didesni VA sienelės ploto ir sienelės storio rodikliai. Tai rodo ryškesnę VA sienelės remodeliavimąsi. Taip pat rūkalių grupėje buvo nustatytas didesnis kalcifikuoto audinio tūris ir plotas. Šie rezultatai iš esmės atitinka mokslo literatūros duomenis. Z.H. CHou su kolegomis [142] didelėje 6380 pacientų kohortoje parodė, kad rūkalių grupėje reikšmingai didesni lipidinio, skaidulinio ir kalcifikuoto audinių tūriai, palyginti su nerūkančiais asmenimis. Pagal gautus rezultatus galima teigti, kad rūkymas yra susijęs ne tik su didesne bendrąja aterosklerozės apimtis, bet ir su struktūriniais VA sienelės pokyčiais. Rūkymas paveikia aterosklerozinę plokštelę per kelis mechanizmus: skatina oksidacinį stresą, endotelio disfunkciją, uždegiminę reakcijų grandinę ir trombogenezę [70]. Didesnis kalcifikuoto audinio kiekis rūkalių grupėje gali atspindėti įsisenėjusią aterosklerozę, nes kalcifikacija dažniau vyrauja vėlesnėmis aterosklerozės stadijomis [9, 142].

Rūkalių grupėje nustatyta didesnė aterosklerozės apimtis, tačiau TSG rodikliai tarp grupių reikšmingai nesiskyrė. Kaip ir analizėje tarp lyčių, gali rodyti, jog didesnė VA aterosklerozės išraiška ne visuomet tiesiogiai koreliuoja su reikšmingais stenozės kraujotakos pokyčiais.

5.2.4. Kūno masės indeksas

Didesnis KMI stipriausiai koreliavo su didesniu VA spindžio plotu ir vidutiniu skersmeniu didžiausios stenozės lygmenyje. Tai rodo, kad didesnį KMI turintys pacientai turi platesnes VA. Remiantis šiuo teiginiu, galima įtarti, kad didesnis kūno masės indeksas susijęs su didesniu bendrojo kraujotakos poreikiu ir didesniais absoliučiais kraujagyslių matmenimis. Šis ryšys gali būti aiškinamas adaptaciniu kraujagyslių remodeliavimusi, nes didesnė kūno masė siejama su didesniu cirkuliuojančio kraujo tūriu, didesniu širdies išstumiamu tūriu ir padidėjusiu audinių perfuzijos poreikiu, o tai gali lemti didesnius absoliučius kraujagyslių matmenis [71].

Nustatyta, kad didesnis KMI buvo susijęs su mažesne vidutine plokštelės apimtimi. Ši nustatyta sąsaja gali atspindėti vadinamąjį nutukimo paradoksą, aprašytą dalyje šiuolaikinių širdies ir kraujagyslių tyrimų: didesnis KMI ne visuomet tiesiogiai susijęs su didesne aterosklerozės apimtimi ar blogesnėmis klinikinėmis baigtimis [9, 72]. Manoma, kad šį reiškinį gali lemti kompleksinė metabolinių, uždegiminių ir kūno sandaros veiksnių sąveika, nes vien KMI ne visuomet tiksliai atspindi visceralinių riebalų kiekį, metabolinį aktyvumą ar bendrą VAL riziką.

Remiantis kitais nustatytais duomenimis, didesnis KMI gali būti susijęs ne tiek su didesniu bendru aterosklerozės išplitimu, kiek su specifiniais plokštelės sandaros pokyčiais. Tai atspindi nustatytos KMI teigiamos sąsajos su skaidulinio-riebalinio audinio bei nekrozinės širdies tūriu. V.S. Manubolu su kolegomis [129], analizuodami epikardinio riebalinio audinio ir KTA nustatytų plokštelių parametrų sąsajas, nustatė ryšį tarp metabolinių veiksnių ir didesnės aterosklerozinės plokštelės apimties bei blogos prognozės plokštelės komponentų. Tačiau G. Gallone su kolegomis [9] metaanalizėje pabrėžė, kad aterosklerozinės plokštelės sudėtis ir morfologija gali turėti didesnę prognozinę reikšmę nei vien bendras stenozės dydis ar tipiškai antropometriniai rodikliai. Todėl mūsų tyrimo rezultatai gali rodyti, kad didesnį KMI turintiems pacientams gali kisti ne vien kiekybiniai, bet ir kokybiniai morfolginiai parametrai.

5.2.5. Lipidų frakcijos

Lipidų frakcijų ir plokštelės morfologinių parametrų ryšiai buvo riboti: stiprių koreliacijų nenustatyta, o DTL ir TG reikšmingų ryšių neturėjo. Reikšmingos teigiamos koreliacijos nustatytos tik tarp MTL cholesterolio koncentracijos ir plokštelės apimtys bei VA spindžio skersmens stenozės didžiausios stenozės lygmenyje, taip pat – tarp neDTL cholesterolio ir VA spindžio tūrio bei plokštelės apimtys. Šie duomenys atitinka sampratą, kad aterogeniškesni lipidai turi įtaką aterosklerozės eigai, bet nėra pagrindiniai plokštelės morfologiją lemiantys veiksniai jau esant susiformavusiai aterosklerozinei plokštelei. O. Bayturan su kolegomis analizavo pacientus, turinčius labai mažą MTL, tačiau daliai jų ateroma vis tiek progresavo [143]. Daugiaveiksnėje analizėje MTL pokyčiai nebuvo nepriklausomai susiję su progresija, o svarbesni buvo CD, AH, ApoB ir plokštelės apimtis. Kaip ir V.S. Manubolu su kolegomis [129] atliktame tyrime, kuriame nustatytas MTL ryšys su plokštelės apimtys progresija, visi tirti ryšiai taip pat buvo silpni.

MTL laikomas aterogeniniu lipidu, tačiau kai kuriuose vaizdiniuose tyrimuose jo ryšys su trumpalaike plokštelės progresija buvo silpnas arba heterogeniškas [129, 143, 144].

5.2.6. Statinų vartojimas

Statinus vartojusių pacientų grupėje nustatytas trumpesnis aterosklerozinės pažaidos ilgis ir mažesni skaidulinio-riebalinio audinio ir nekrozinės šerdies tūriai. Šie rezultatai atitinka plačiai aprašytus statinų pleiotropinius poveikius plokštelės sudėčiai. G. Zheng su kolegomis atliktoje meta analizėje, apėmusioje 10 tyrimų su VH-IVUS, statinų vartojimas reikšmingai sumažino skaidulinio audinio tūrį ir padidino kalcifikuoto audinio kiekį – tai atspindi plokštelės stabilizacijos procesą [145]. Daugiacentrėje „PARADIGM“ tyrime kartotinai atlikti KTA tyrimai taip pat patvirtino, kad gydymas statinų grupės medikamentais mažina nekrozinės šerdies tūrį [25]. Šis poveikis tikėtina, kad atspindi biologinį mechanizmą: statinai skatina nekrozinės šerdies mažėjimą ir plokštelės brendimą į stabilesnę, kalcifikuotą formą. Aptariamo tyrimo rezultatai papildė šiuos duomenis: statinų vartojimas susijęs su trumpesne pažaida ir mažesniu blogos prognozės komponentų kiekiu pacientams, kuriems jau nustatyta vidutinė VA stenozė.

5.3. Vainikinių arterijų aterosklerozinių pakitimų morfologiniai parametrai ir invaziniai vainikinių arterijų tyrimai

5.3.1. Invazinė vainikinių arterijų angiografija

Svarbi šio tyrimo dalis buvo aterosklerozinių plokštelių sąsajų su invaziniais tyrimais ir funkcinio stenozės reikšmingumu vertinimas. Anatominis stenozės dydis ilgą laiką buvo pagrindinis kriterijus priimant sprendimą dėl revaskuliarizacijos atlikimo, tačiau vis daugiau dėmesio skiriama funkciniam stenozės vertinimui. Tyrime naudotas KTS metodas suteikė galimybę retrospektyviai įvertinti hemodinaminę stenozės reikšmingumą.

Analizuojant KTA nustatytą vidutinę stenozę lemiančių aterosklerozinių plokštelių morfologinius parametrus pagal vėliau atliktos invazinės VAA patvirtintą stenozės dydį, nustatyta, kad tiek plokštelės lygmenyje, tiek ir didžiausios stenozės vietoje $VA < 50$ proc. grupėje buvo nustatytas didesnis didžiausias plokštelės storis. Šie rezultatai vertinami kaip teigiamasis remodeliavimasis, kai auganti plokštelė plečiasi į išorę ir ilgą laiką nesukelia proporcingo spindžio susiaurėjimo – Glagovo fenomenas [59, 108]. Toks neatitikimas tarp plokštelės dydžio ir angiografinio stenozės dydžio yra gerai žinomas aterosklerozės vaizdinimo tyrimuose ir gali būti aiškinamas kompensaciniu kraujagyslės remodeliavimusi. H. Samady su kolegomis [138] nustatė, kad teigiamasis remodeliavimasis yra susijęs su aktyvesne aterosklerozinės plokštelės progresija bei jos transformacija į nestabilesnį fenotipą. KTA leidžia vertinti ne tik kraujagyslės spindį, bet ir sienelę bei plokštelės sudėtį, o invazinė VAA pirmiausia atspindi spindžio kontūrą ir negali apibūdinti visų plokštelės erdvinių savybių [35]. Panašias išvadas pateikė M.J. Boogers su kolegomis [130], kurie, lygindami KTA su IVUS, nustatė gerą plokštelės tūrio ir sudėties įvertinimo tikslumą, tačiau pabrėžė, kad angiografija neleidžia visiškai įvertinti kraujagyslės sienelės pokyčių.

Grupės buvo palygintos pagal plokštelės sudėtį. $VA \geq 50$ proc. grupėje buvo nustatyta didesnė skaidulinio-riebalinio audinio tūrio ir ploto, nekrozinės šerdies ploto dalys bei mažesnis skaidulinio audinio plotas. Šie komponentai KTA analizėje atitinka mažesnio tankio, turinčias daugiau riebalinio audinio plokštelės sritis, kurios literatūroje siejamos su didesne ūminių išeminių įvykių rizika. „SCOT-HEART“ tyrimo analizė parodė [5], kad mažo tankio nekalcifikuota plokštelė, nustatyta KTA, prognozavo MI, o pagal ekspertų sutarimą mažo tankio plokštelė vertinama kaip didesnės rizikos plokštelės požymis [106]. S.E. Lee su kolegomis [140] taip pat nustatė, kad riebalinio komponento vyravimas susijęs su greitesne plokštelės progresija. Todėl mūsų nustatyta didesnė skaidulinio-riebalinio komponento ir nekrozinės šerdies dalis $VA \geq 50$ proc. grupėje patvirtina, kad didesnis anatominis

stenozės dydis gali būti susijęs ne tik su spindžio susiaurėjimu, bet ir su nepalankesne plokštelės sudėtimi.

Mūsų tyrime $VA < 50$ proc. grupėje nustatytas didesnis kalcifikuoto audinio tūris ir jo dalis plokštelėje. Šį rezultatą galima aiškinti ne tik stabilesniu aterosklerozės fenotipu, bet ir žinomais KTA metodiniais ribotumais vertinant kalcifikuotas plokšteles. Didelės kalcifikacijos sukelia vadinamąjį švytėjimo artefaktą ir dalinio tūrio efektą, dėl kurių kalcifikuotos sritys KTA vaizduose atrodo didesnės nei iš tikrųjų, o kraujagyslės spindis gali atrodyti klaidingai siauresnis. Dėl šios priežasties KTA stenozės dydis stipriai kalcifikuotuose segmentuose gali būti pervertintas, ypač nustatant vidutinio dydžio stenozes. M.J. Budoff su kolegomis nustatė [120], kad KTA diagnostinis tikslumas mažėja esant dideliame kalcio kiekiui, o stenozės sunkumas tokiais atvejais dažniau pervertinamas. Panašius rezultatus pateikė S. Mushtaq su kolegomis [104], kurie nustatė, kad didesnė kalcifikuota aterosklerozės apimtis ne visada tiesiogiai susijusi su funkciniu stenozės reikšmingumu. Taip pat anksčiau minėtame naujausiame Širdies ir kraujagyslių kompiuterinės tomografijos draugijos ekspertų sutarime pažymima, kad ryški kalcifikacija išlieka viena pagrindinių KTA specifiškumą ribojančių priežasčių, nes sunkina tikslų spindžio įvertinimą [107]. Todėl mūsų tyrime nustatytas didesnis kalcifikuoto audinio kiekis $VA < 50$ proc. grupėje gali būti viena iš neatitikimų tarp KTA ir vėliau atliktos invazinės VAA rezultatų priežasčių.

Idomus tyrimo rezultatas buvo didesnės vidutinės TSG ir lokalių TSG reikšmės $VA < 50$ proc. grupėje. Šis rezultatas rodo, kad kontrasto slopinimo pokyčiai išilgai kraujagyslės nebūtinai tiesiogiai sutampa su invazine angiografija nustatomu stenozės dydžiu. TSG gali priklausyti ne tik nuo anatominio susiaurėjimo, bet ir nuo kraujagyslės skersmens, distalinės tėkmės, kontrasto kinetikos, techninių KTA parametrų ir pačios plokštelės kalcifikacijos. Tai įrodė M. M. Hell su kolegomis [133] atliktas tyrimas, kuriame nustatyta, kad TSG tik vidutiniškai koreliuoja su hemodinaminiu stenozės reikšmingumu, nes jį veikia daugybė papildomų anatominių ir techninių veiksnių. Todėl šis rodiklis galėtų būti papildomai vertinamas, bet ne kaip pagrindinis, vidutinio dydžio stenozių grupėje, kur anatomicinis, morfologinis ir funkcinis reikšmingumas dažnai nesutampa.

Kiekybinio širdies ir kraujagyslių vaizdinimo ekspertų 2026 m. publikuotame sutarime taip pat pabrėžiama, kad KTA leidžia įvertinti plokštelės matmenis, sudėtį, vietą ir prognozinę riziką, o invazinė angiografija išlieka stenozės vertinimo standartas, bet neapibūdina pačios plokštelės [107].

5.3.2. Kiekybinis tėkmės santykio rezervo metodas

KTS analizė papildė šiuos rezultatus. Pažymėtina, kad dauguma plokštelės morfologinių ir sudėties parametrų su KTS reikšmingai nekoreliavo. Statistiškai reikšingos teigiamosios koreliacijos nustatytos tik tarp KTS ir VA spindžio ploto bei vidutinio VA spindžio skersmens didžiausios stenozės lygmenyje. Šie rezultatai patvirtina, jog KTS, kaip angiografija pagrįstas funkcinis rodiklis, pirmiausia atspindi tėkmės ribojimą dėl kliūties, o ne tiesiogiai plokštelės biologinę sudėtį. Panašius rezultatus pateikė M. J. Budoff su kolegomis [120], kurie nustatė, kad anatomiciniai stenozės parametrai ne visada tiksliai prognozuoja hemodinaminį reikšmingumą, ypač vidutinio dydžio stenozėse. W. Han su kolegomis [116] savo tyrime taip pat parodė, kad KTS ir KT-FFR metodais geriau nustatomos funkcinio požiūriu reikšmingos stenozės nei vien anatomicinis stenozės vertinimas. J. Wu su bendraautoriais [115] pabrėžė, kad anatomicinės plokštelės charakteristikos ir funkcinė stenozės reikšmė yra glaudžiai susijusios, tačiau nėra tapačios, nes hemodinaminį poveikį lemia kompleksinė kraujagyslės geometrijos, plokštelės sudėties ir kraujotakos sąlygų sąveika. C. Wang su kolegomis [134] teigia, kad KTA nustatyta plokštelės apimtis ir morfologiniai rodikliai gali būti susiję su FFR vertinamu hemodinaminiu reikšmingumu, tačiau anatomiciniai plokštelės požymiai ne visada tiesiogiai atspindi funkcinį stenozės poveikį. Panašias išvadas pateikė ir M. Bozika su kolegomis [114], kurie pažymėjo, kad sprendžiant dėl intervencinio gydymo vien anatomicinės informacijos dažnai nepakanka, todėl funkcinis stenozės vertinimas turėtų tapti šiuolaikinės VAL diagnostikos dalis.

Vertinant hemodinamiškai reikšmingą KTS ir PVAI atlikimą, nustatyta aiški sąsaja tarp šių rodiklių: pacientams, kuriems KTS buvo reikšmingas, PVAI atlikta gerokai dažniau, o pacientų, neturinčių PVAI, vyravo nereikšmingas KTS. Šis rezultatas papildė literatūroje aprašytą KTS klinikinį pritaikomumą, sprendžiant dėl revaskuliarizacijos taktikos: EKD 2024 m. rekomendacijose [19], nurodoma, kad sprendimas dėl revaskuliarizacijos turėtų būti priimamas remiantis ne vien anatomiciniu stenozės dydžiu, bet ir funkciniu jos reikšmingumu; o „FAVOR III Europe“ tyrime B. K. Andersen su kolegomis [33] įrodė, kad KTS pagrįsta revaskuliarizacijos strategija nebuvo silpnesnė nei invazinio FFR ir gali būti sėkmingai taikoma klinikinėje praktikoje.

5.4. Didieji nepageidaujami širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai ir ligos prognozė

Vertinant VA aterosklerozinių pakitimų sąsajas su MACE, mūsų tyrime nustatyta, kad plokštelės lygmenyje MACE grupėje reikšmingai mažesnis buvo tik VA spindžio tūris, o dauguma plokštelės tūrio, apimties ir sudėties parametrų statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Didžiausios stenozės lygmenyje MACE grupėje nustatyti mažesni VA spindžio matmenys – mažesnis spindžio plotas ir skersmuo, taip pat mažesnis VA sienelės plotas bei skersmuo. Šie duomenys rodo, kad MACE šiame tyrime buvo labiau susiję su lokalia stenozės vietoje nustatytais geometriniais VA pokyčiais nei su bendra ateroskleroze plokštelės apimtimi. Vertinant nustatytų parametrų visumą, daugiausia duomenų, kad MACE grupėje didžiausios stenozės vietoje dažniau vyravo koncentrinio pobūdžio ateroskleroziniai pakitimai.

A. van Rosendaal su kolegomis [41], atlikę „CONFIRM2“ registro analizę, įrodė, kad VA spindžio skersmens stenozė ir nekalcifikuotos plokštelės tūris buvo du stipriausi nepriklausomi MACE prognoziniai veiksniai, o juos derinant pasiekama geresnė rizikos stratifikacija nei naudojant atskirus parametrus. Toje pačioje analizėje nekalcifikuotos plokštelės apimtis ir skersmens stenozė buvo įvardyti kaip stipriausi prognoziniai veiksniai, o sujungus kartu į vieną modelį reikšmingai viršijo standartinį CAD-RADS vertinimą. Tai atitinka mūsų tyrimo rezultatus: spindžio geometrijos parametrai turi didesnę vertę MACE išsivystymui nei plokštelės tūrinės charakteristikos. M. Baranwal su kolegomis [111] „PROMISE“ tyrime atliko papildomą tyrimą, apėmusį 4 267 SKA simptomus jaučiančius pacientus. Nustatyta, kad didesnis bendras plokštelės tūris ($\geq 87 \text{ mm}^3$), bendra plokštelės apimtis ($\geq 35 \text{ proc.}$) ir nekalcifikuota plokštelės dalis ($\geq 20 \text{ proc.}$) beveik dvigubai padidino MACE riziką, neatsižvelgiant į rizikos veiksnius, statinų grupės medikamentų vartojimą, stenozės reikšmingumą ir kalcio kiekio. Tačiau autoriai taip pat pabrėžė, kad šių kiekybinių plokštelės parametrų prognozinė vertė buvo didžiausia, kai jie buvo vertinami kartu su stenozės dydžiu, o ne kaip jį pakeičiantys rodikliai. N. Vatsa su kolegomis [109] apžvalgoje pažymi, kad KTA nustatyta plokštelės apimtis turi prognozinę vertę rizikai vertinti, tačiau tiksliausiai MACE riziką leidžia prognozuoti integruotas plokštelės tūrio, stenozės geometrijos, didelės rizikos plokštelės požymių ir funkcinio KTA parametrų vertinimas.

Vertinant plokštelės sudėtį, MACE grupėje didžiausios stenozės lygmenyje nustatytas didesnis nekrozinės širdies plotas ir didesnė jos dalis plokštelėje. Šis radinys yra kliniškai svarbus, nes nekrozinė širdis laikoma vienu pagrindinių pažeidžiamos plokštelės požymių. M. C. Williams su kolegomis

[5] „SCOT-HEART“ tyrime parodė, kad mažo tankio nekalcifikuotos plokštelės apimtis KTA vaizduose buvo stipriausias rodiklis, prognozuojantis MI pacientams, sergantiems SKA. Panašiai G. Gallone su kolegomis [9] sisteminėje apžvalgoje nustatė, kad didelės rizikos plokštelės požymiai, įskaitant mažo tankio komponentus ir teigiamą remodeliavimąsi, yra susiję su būsimais MACE tiek paciento, tiek pažeidimo lygmeniu. Naujausioje J. S. Bell su bendraautoriais metaanalizėje taip pat parodyta, kad KTA kiekybiškai įvertinti plokštelės tūriai, ypač mažo tankio ir bendras plokštelės, reikšmingai susiję su būsimais MACE [108]. A. Lin su kolegomis [117] taip pat parodė, kad dirbtinio intelekto automatiškai įvertintas bendras plokštelės tūris KTA vaizduose buvo susijęs su padidėjusia būsimo miokardo infarkto rizika.

Mūsų tyrime bendrieji aterosklerozės išplitimo rodikliai – Agatstono balas, KTA pritaikytas Leaman balas ir SIS – tarp MACE ir ne MACE grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Šis rezultatas gali būti aiškinamas tuo, kad tyrimo imtis buvo gana homogeniška – įtraukti pacientai, kuriems jau nustatyta vidutinė VA stenozė. Todėl tokiai populiacijai svarbesni gali būti ne vien bendros aterosklerozės išplitimo rodikliai, bet ir konkrečios plokštelės sudėtis bei spindžio geometrija. Panašią kryptį rodo J. N. Dahl su kolegomis [146] tyrimas, kuriame pacientams, sergantiems lėtiniu inkstų nepakankamumu, tiek kalcifikuotos, tiek mažo tankio kiekiai plokštelėje buvo nepriklausomai susijusę su MACE, o kokybiniai didelės rizikos požymiai turėjo ribotą prognozinę vertę.

Didelės rizikos plokštelės požymiai MACE grupėje buvo nustatyti dažniau, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo. Dažniausias didelės rizikos požymis buvo teigiamasis remodeliavimasis. Šis rezultatas neprieštarauja literatūrai, tačiau neatmetamas ir riboto tam tikrų kokybinių požymių jautrumas mažesnėje imtyje. K. Dimitriadis su kolegomis [15] apžvalgoje pažymėjo, kad pavieniai didelės rizikos plokštelės požymiai turi ribotą prognozinę vertę, jei nėra vertinami kartu su kiekybiniais plokštelės rodikliais ir bendra aterosklerozės apimtis. S. Motoyama su kolegomis [85] taip pat nustatė, kad didžiausia būsimų ūminių VA įvykių rizika buvo pacientams, kuriems kartu nustatyta teigiamas remodeliavimasis ir mažo tankio plokštelė, o pavieniai kokybiniai požymiai pasižymėjo mažesniu prognozinio tikslumu. K. Otsuka su kolegomis [24] parodė, kad progresuojanti mažo tankio plokštelės dalis buvo stipriau susijusi su būsimais MACE nei vien tam tikri morfologiniai didelės rizikos plokštelės požymiai. Šie duomenys rodo, kad šiuolaikinėje KTA analizėje vis didesnė reikšmė teikiama integruotam kiekybiniam aterosklerozinės plokštelės vertinimui, o ne pavienių kokybinių požymių nustatymui.

Atlikome prognozinę analizę. Mūsų tyrime vienaveiksnėje logistinės regresijos analizėje didžiausios stenozės lygmenyje vertinti geometriniai parametrai turėjo prognozinę vertę: mažesnis spindžio plotas, mažesnis vidutinis skersmuo ir mažesnis sienelės plotas buvo susiję su didesne MACE rizika. Daugiaveiksnėje analizėje nė vienas atskiras parametras nepriklausomai nepasiekė statistinio reikšmingumo. Tačiau jų derinys sudarė reikšmingą modelį, kuriam, remiantis ROC analize, nustatyta vidutinė diskriminacinė geba, pasižyminti dideliu specifiškumu, bet mažu jautrumu. Vadinasi, nepakanka pavienių KTA parametrų prognozuoti MACE, tačiau jų derinys gali padėti identifikuoti didesnės rizikos pacientų pogrupį. N. Vatsa su kolegomis [109] savo tyrimo išvadose pažymėjo, kad KTA nustatyta plokštelės apimtis turi prognozinę vertę, tačiau klinikiniam pritaikymui svarbiau integruotas kelių parametrų vertinimas. E. Bianchini su bendraautorais [110] 2025 m. sisteminėje apžvalgoje taip pat nustatė, kad pažangūs KTA pagrįsti metodai, įskaitant kiekybinę plokštelės analizę, KT-FFR, radiomikos bei DI rodiklius, reikšmingai pagerina MACE prognozę, palyginti su pavieniais anatomiciais ar morfologiniais parametrais. B. Szilveszter su kolegomis [103] papildomai nustatė, kad didelės rizikos plokštelės požymiai pasižymi didžiausia prognozinė verte, jei yra vertinami kartu su obstrukcinės VAL stenozės dydžiu ir bendru aterosklerozės išplitimu, o pavieniai morfologiniai požymiai turi ribotesnę prognozinę tikslumą. K. Schulze su kolegomis [107] ekspertų sutarime taip pat pabrėžiama, kad ateityje individualizuota rizikos stratifikacija turėtų remtis ne vien stenozės dydžiu, bet ir integruota kiekybine plokštelės analize bei DI metodais.

Apibendrinant tyrimo rezultatus galima teigti, kad vidutinę VA stenozę lemiančios aterosklerozinės plokštelės pasižymi heterogeniška morfologine struktūra bei yra susijusios su skirtingu MACE išsivystymu. Tyrimo rezultatai papildo dabartinį supratimą apie KTA įtaką ne tik anatomiciam VA stenozės dydžio nustatymui, bet ir aterosklerozinių plokštelių klinikinės eigos vertinimui.

TYRIMO RIBOTUMAI

Tyrimas turi ribotumų. Pirmiausia – tai vieno centro tyrimas su santykinai nedidele imtimi, todėl rezultatų apibendrinimas platesnei populiacijai gali būti netikslus. Taip pat ne visiems pacientams buvo atlikta invazinė VAA ir KTS vertinimas, todėl galėjo išlikti atrankos šališkumas. Didžiausią MACE dalį sudarė revaskuliarizacijos procedūros, kurios iš dalies gali priklausyti ir nuo gydytojų klinikinių sprendimų ar centro gydymo strategijų. Dar vienas svarbus aspektas – aterosklerozinių plokštelių analizė buvo atlikta naudojant pusiau automatizuotą metodiką, todėl išlieka tam tikra matavimo variacija tarp vertintojų, nors atlikta analizė parodė gerą matavimų suderinamumą.

Ateities tyrimuose būtų tikslinga įtraukti didesnes daugiacentres pacientų kohortas bei papildomai vertinti DI pagrindu veikiančius automatizuotus plokštelių analizės metodus. Taip pat svarbu toliau tirti integruotų anatominių ir funkcinių KTA parametrų prognozinę vertę bei galimą jų panaudojimą individualizuotam ŠKL rizikos vertinimui.

IŠVADOS

1. Vidutinę VA stenozę lemiančioms aterosklerozinėms plokštelėms būdinga vyraujantis skaidulinis audinys. Dažniausia vidutinės stenozės vieta – priekinė tarpškilvelinė šaka (72 proc.), o dažniausias nustatytas didelės rizikos aterosklerozinės plokštelės požymis – teigiamasis remodeliavimasis (75 proc.).
2. Vidutinę VA stenozę lemiantys ateroskleroziniai pakitimai susiję su šiais VAL rizikos veiksniais:
 - a) KMI vidutiniškai stipriai teigiamai koreliavo su VA spindžio plotu ($r_s = 0,32$, $p = 0,009$) bei vidutiniu skersmeniu ($r_p = 0,32$, $p = 0,010$);
 - b) aterogeniškų lipidų frakcijų koncentracijos vidutiniškai stipriai teigiamai koreliavo su plokštelės apimtimi (MTL $r_s = 0,33$, $p = 0,007$ ir neDTL $r_s = 0,33$, $p = 0,017$);
 - c) statinų vartojimas susijęs su trumpesnėmis aterosklerozinėmis plokštelėmis (4,97 mm, palyginti su 6,64 mm, $p = 0,012$) bei mažesniais skaidulinio-riebalinio audinio ir nekrozinės šerdies tūriais (1,88 mm³, palyginti su 2,27 mm³, $p = 0,020$ ir 0,59 mm³, palyginti su 1,00 mm³, $p = 0,024$).
3.
 - a) Obstrukcinei stenozei būdinga didesni skaidulinio-riebalinio audinio tūris (11,00 mm³, palyginti su 17,41 mm³) ir nekrozinės šerdies dalis (4,00 proc., palyginti su 2,00 proc.) bei mažesni kalcifikuoto audinio tūris (4,85 mm³, palyginti su 18,47 mm³) ir skaidulinio audinio plotas (5,0 mm², palyginti su 9,5 mm²).
 - b) Kiekybinis tėkmės santykio rezervas vidutiniškai stipriai teigiamai koreliavo su VA spindžio geometriniais parametrais (spindžio plotu ($r_s = 0,357$) ir vidutiniu skersmeniu ($r_s = 0,362$)).
4. Didžiausią prognozinę vertę turėjo mažesni VA spindžio geometriniai parametrai – spindžio plotas (ŠS 0,673, 95 proc. PI 0,464–0,976, $p = 0,037$) ir vidutinis skersmuo (ŠS 0,255 (95 proc. PI 0,074–0,878, $p = 0,030$)) bei sienelės plotas (ŠS 0,880 (95 proc. PI 0,787–0,984, $p = 0,025$)). Pavieniai KTA rodikliai turėjo ribotą prognozinę vertę, tačiau jų derinys su nekrozinės šerdies plotu sudarė patikimą vidutinės diskriminacinės gebos MACE prognozinį modelį ($p = 0,035$).

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. KTA tyrimu nustatčius vidutinę VA stenozę, rekomenduojama vertinti ne tik spindžio siaurinimą procentais, bet ir aterosklerozinės plokštelės kompozicinius parametrus.
2. Vertinant vidutines VA stenozes, tikslinga papildomai analizuoti kraujagyslės spindžio geometrinius parametrus didžiausios stenozės vietoje (mažesnis spindžio plotas, skersmuo ir sienelės skersmuo yra nustatyti nepriklausomi didžiųjų širdies ir kraujagyslių įvykių rizikos veiksniai), o derinant su nekrozinės širdies plotu galima patikimiau įvertinti riziką.
3. Pacientams, kuriems nustatomos vidutinę stenozę lemiančios VA plokštelės, turinčios didesnę nekalcifikuoto audinio (ypač nekrozinės širdies) kiekį, rekomenduojamas intensyvesnis antrinės profilaktikos priemonių taikymas.

SUMMARY

ABBREVIATIONS

AUC	–	area under the curve
AH	–	arterial hypertension
BMI	–	body mass index
CA	–	coronary artery
CAD	–	coronary artery disease
CCTA	–	coronary computed tomography angiography
CI	–	confidence interval
CT	–	computed tomography
DM	–	diabetes mellitus
FU	–	follow-up
HDL	–	high density lipoprotein
HRP	–	high-risk plaque
ICA	–	invasive coronary angiography
IQR	–	interquartile range
MACE	–	major adverse cardiovascular events
LAD	–	left anterior descending coronary artery
LCx	–	left circumflex coronary artery
LDL	–	low density lipoprotein
LMCA	–	left main coronary artery
OR	–	odds ratio
RCA	–	right coronary artery.
ROC	–	receiver operating characteristic
SD	–	standard deviation
SIS	–	segment involvement score

INTRODUCTION

Coronary artery disease (CAD) remains one of the leading causes of mortality and disability worldwide and in Lithuania despite significant advances in cardiovascular diagnostics and treatment [1–4]. Early identification of atherosclerotic lesions and risk stratification is essential for optimal management and reduction of adverse cardiovascular events [8–10].

Although CAD has been traditionally modelled on the degree of stenosis in the coronary artery (CA), there is increasing evidence that atherosclerotic plaque shape and composition are important as narrowing is not the only indication of the disease. Coronary computed tomography angiography (CCTA) is a promising non-invasive approach for CAD diagnosis and should be considered for diagnosis in patients with stable CAD and a low to intermediate pre-test probability of disease [16–19]. In addition to the evaluation

of stenosis severity, CCTA allows for detailed characterization of atherosclerotic plaques and recognition of high-risk features (HRF) including low-attenuation plaque, positive remodelling, napkin-ring sign, and increased plaque volume which are associated with myocardial infarction and major adverse cardiovascular events (MACE) independently of stenosis severity [20–23].

More recently, the multicentre SCOT-HEART trial has shown the importance of plaque composition and volume and demonstrated the validity of long-term imaging-based plaque analysis [5, 11, 16, 32]. However, most studies have focused on overall atherosclerotic burden (e.g., severe obstructive disease), while intermediate CA stenosis is difficult to interpret when functional testing is negative or inconclusive [25, 29, 33]. Moreover, few studies have combined quantitative plaque analysis with long-term follow-up (FU), and most have been done in the time frame of 3 to 5 years [27, 39–42].

To reduce interpretation variability, the present study defined intermediate stenosis as CAD-RADS (*Coronary Artery Disease – Reporting and Data System*) category 3 lesions that cause 50–69% luminal narrowing [36]. The following semi-automated plaque analysis protocol was followed (*QAngio CT Research Edition*) to characterize the morphological and compositional profile of CCTA-detected plaques, their relationship with cardiovascular risk factors and invasive diagnostic findings, and to investigate their relationship with MACE in the 6-year FU period. The results of this study may help to understand the biological activity and clinical significance of intermediate coronary artery stenoses and to identify more patients with a higher level of monitoring and/or the need for surgical intervention.

AIM AND OBJECTIVES

Aim

To assess the morphological and compositional characteristics of atherosclerotic lesions identified by CCTA for intermediate CA stenosis (50–69%) and to determine their associations with CAD risk factors, invasive coronary artery test results, and the occurrence of MACE in the long term.

Objectives

1. To assess the morphological characteristics of atherosclerotic lesions causing intermediate CA stenosis as identified by CCTA.
2. To evaluate the associations between the morphological features of atherosclerotic lesions causing intermediate CA stenosis and CAD risk factors.

3. To evaluate the associations between the morphological features of atherosclerotic lesions causing intermediate CA stenosis and the findings of invasive coronary tests.
4. To determine the associations between the morphological features of atherosclerotic lesions causing intermediate CA stenosis and the occurrence of MACE, to assess their prognostic value, and to compare their predictive performance with conventional methods used in routine clinical practice for the assessment of CAD severity.

Scientific novelty of the study

This study provides a comprehensive evaluation of intermediate CA stenoses (50–69%) by integrating detailed plaque morphology assessment with functional analysis, invasive coronary findings, and long-term clinical outcomes. Although the prognostic significance of CCTA derived plaque characteristics has been increasingly investigated, most studies have focused on overall coronary atherosclerotic burden, severe obstructive disease, or HRP features. In contrast, the present study specifically examined atherosclerotic plaques causing intermediate CA stenosis, a lesion category that remains one of the most challenging to interpret in clinical practice. The anatomical severity of these stenoses does not always correspond to their functional significance, often necessitating additional functional or invasive testing. To our knowledge, this is the first study in Lithuania to comprehensively evaluate intermediate CA stenoses detected by CCTA.

A detailed quantitative assessment of plaque composition was performed, including evaluation of fibrous, fibrofatty, necrotic-core, and calcified plaque components, as well as local vessel geometry at the site of stenosis. This approach enabled a more comprehensive characterization of plaque heterogeneity and biological activity.

An important aspect of the study was the investigation of associations between plaque morphology and invasive as well as functional coronary assessment. In addition to invasive coronary angiography, CCTA derived fractional flow reserve was used to evaluate the hemodynamic significance of intermediate stenoses. Such an integrated assessment of anatomical, morphological, and functional lesion characteristics remains relatively uncommon in literature.

An important advantage of this study is that it is a 6-year FU period, which has allowed the association of CCTA derived plaque characteristics with MACE to be considered. Such long FU is less common in other CCTA studies, most of which are done only in the 1–3 years range. It is through this long FU period that the prognostic value of intermediate stenoses and plaque

morphology has been better assessed, and CCTA is being increasingly regarded as being clinically relevant beyond just the stenosis score and may be able to contribute to a more personalized management of cardiovascular risk.

MATERIALS AND METHODS

Study population

Following approval from the Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (No. BE-2-43), a single-center prospective non-randomized controlled clinical study was conducted at the Cardiology and Radiology Departments of Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos. The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent after receiving detailed information about the study.

A total of 157 subjects with a low or intermediate pre-test probability of obstructive CAD, for whom CCTA was recommended according to the contemporary European Society of Cardiology guidelines (based on the Diamond–Forrester pre-test probability model), were enrolled in the study [82, 126]. All patients underwent clinically indicated CCTA between 2017 and 2019 and were found to have one or more intermediate CA stenoses.

Intermediate CA stenosis was defined as an atherosclerotic plaque causing 50–69% luminal narrowing in a CA with a reference diameter >1.5 mm, corresponding to category 3 of the standardized CAD-RADS v1 classification.

Study procedures and follow-up

All CCTA datasets were analyzed using dedicated plaque analysis software. Participants were prospectively followed for 6 years from the date of the baseline CCTA examination, with FU completed on January 1, 2026. 5 patients were lost to FU.

The primary study endpoint was the occurrence of MACE, defined as a composite outcome including all-cause mortality, target-vessel revascularization, non-fatal myocardial infarction (MI), and stroke [127]. In cases of multiple events, only the first event was considered for time to event analyses. According to clinical outcomes, patients were categorized into MACE (n = 34, 26.6%) and non-MACE (n = 94, 73.4%) groups.

During the first 2 years of FU, invasive coronary angiography (ICA) was performed in a subset of patients according to contemporary ESC recommendations [82, 128]. Seventy patients underwent ICA within 18 months of the

baseline CCTA examination. Based on angiographic findings, patients were classified as having obstructive ($\geq 50\%$ stenosis) or non-obstructive ($< 50\%$ stenosis) CAD. Patients were also analyzed according to whether percutaneous coronary intervention (PCI) was performed.

Among patients who underwent ICA, image quality was sufficient for retrospective computation of quantitative flow ratio (QFR) in 45 cases using dedicated angiographic analysis software. QFR analysis was performed using archived diagnostic angiograms and was blinded to subsequent treatment decisions.

Clinical, demographic, and FU data were obtained from national electronic health records, hospital medical documentation, and structured telephone interviews. Collected variables included demographic and anthropometric characteristics, cardiovascular risk factors, medical history, medication use, and results of non-invasive and invasive cardiovascular investigations.

CCTA and image analysis

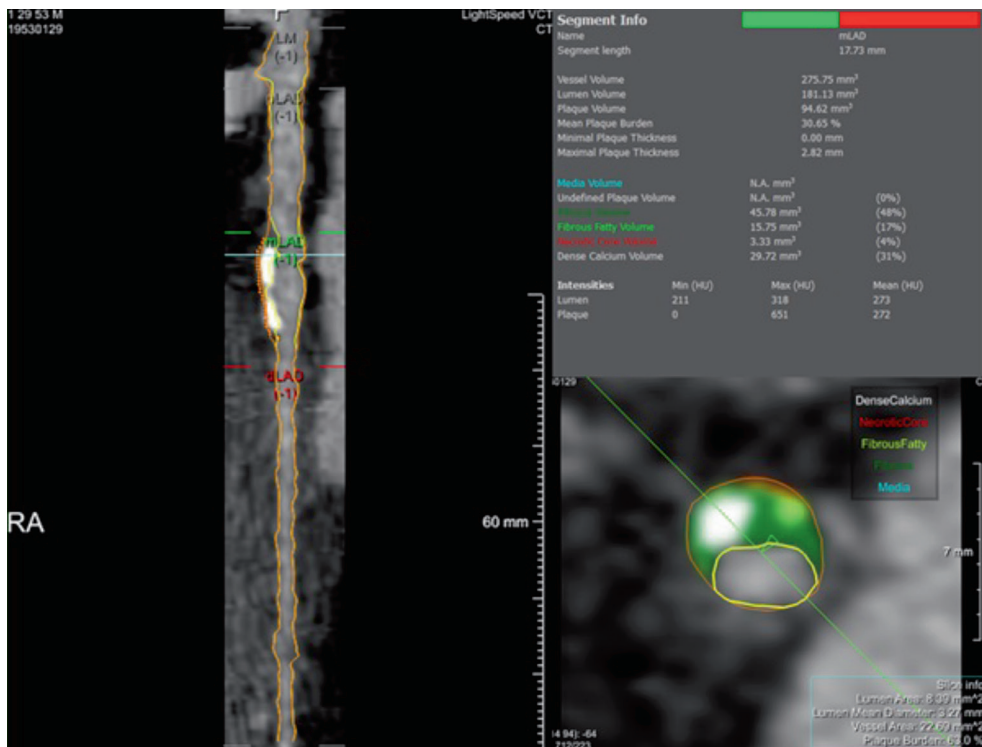
All CCTA examinations were performed at the Radiology Department of the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos using a 320-detector-row computed tomography scanner (*Aquilion ONE*, Toshiba Medical Systems, Japan). Scans were acquired using prospective electrocardiographic gating according to standardized institutional protocols. Heart rate control with beta-blockers and sublingual nitroglycerin administration were used when appropriate to optimize image quality and coronary vasodilation. Non-contrast scans were performed for coronary artery calcium scoring (Agatston score), followed by contrast-enhanced CCTA using iodinated contrast media. All image datasets were archived in the institutional Picture Archiving and Communication System.

CCTA images were initially analyzed using dedicated visualization software (Vitrea Advanced Visualization, Vital Images, United States of America) for CA segmentation, three-dimensional reconstruction, stenosis assessment, and calculation of established CCTA-derived risk scores, including the Agatston score, CT-adapted Leaman score, Segment Involvement Score (SIS), and HRP features.

Detailed qualitative and quantitative assessment of atherosclerotic plaques causing intermediate coronary artery stenosis was performed using dedicated semi-automated plaque analysis software (*QAngio CT Research Edition*, Medis Medical Imaging Systems, The Netherlands) (Fig. 1). Three-dimensional coronary artery reconstructions were generated, and vessel boundaries were automatically detected with manual correction when necessary. Plaque morphology, vessel geometry, stenosis severity, remodeling

indices, and plaque composition were quantified both at the plaque level and at the site of maximal stenosis.

Image analysis was performed independently by two trained observers according to previously validated methodologies [130, 131]. Reproducibility analysis demonstrated good intra- and interobserver agreement for quantitative plaque measurements, with intraclass correlation coefficients ranging from 0.70 to 0.88.



Statistical analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows software (version 31.0.2.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive statistics were initially applied to summarize the study data. Data distribution was assessed using the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests.

Continuous variables are presented as mean $\pm$ standard deviation (SD) when normally distributed, and as median with interquartile range (IQR; Q1–Q3) when the assumption of normality was not met. Correlation analyses between continuous variables were performed using Pearson’s correlation coefficient (r) for normally distributed variables and Spearman’s rank correlation coefficient (r_s) for non-normally distributed variables. Correlation strength was interpreted according to Cohen’s recommendations: $r < 0.10$, negligible correlation; $r = 0.10$ – 0.29 , weak correlation; $r = 0.30$ – 0.49 , moderate correlation; and $r \geq 0.50$, strong correlation [133].

Comparisons between independent groups were performed using Student’s t -test for normally distributed variables and the Mann–Whitney U test for non-normally distributed variables. Categorical variables are presented as frequencies (n) and percentages (%), and comparisons between groups were performed using the chi-square (χ^2) test or Fisher’s exact test, as appropriate.

To evaluate the prognostic significance of atherosclerotic plaque morphological characteristics for MACE, univariable and multivariable logistic regression analyses were performed. The results are presented as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the discriminatory performance of predictive models, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to quantify model discrimination.

All statistical tests were two-sided, and a p -value < 0.05 was considered statistically significant. The results are presented in tables and figures.

RESULTS

Baseline characteristics

Over half of the participants in this study were women ($n = 69$; 53.9%). The average age of the cohort was 66.3 (10.0) years. Table 1 outlines the demographic and clinical characteristics of both MACE and non-MACE groups.

Table 1. Patients' demographics

Demographic parameter	Total, n = 128 (100%)	MACE, n = 34 (26.6%)	Non-MACE, n = 94 (73.4%)	p value
Age, years	66.3 (10.0)	67.8 (10.4)	66.4 (9.4)	0.356
Male, %	59 (46.1)	17 (50.0)	42 (44.7)	0.594
BMI, kg/m ²	30.1 (26.5; 32.8)	29.4 (25.0; 31.9)	30.4 (26.8; 33.4)	0.186
Hypertension, %	109 (84.4)	32 (94.1)	77 (81.9)	0.086
Diabetes mellitus, %	21 (16.4)	6 (17.6)	15 (16.0)	0.547
Smoking, %	24 (18.8)	6 (17.6)	18 (19.1)	0.848
Dyslipidemia, %	95 (74.2)	27 (79.4)	68 (72.3)	0.419
Total cholesterol, mmol/L	6.1 (5.1; 6.8)	6.0 (4.8; 7.4)	6.1 (5.1; 6.8)	0.919
HDL, mmol/L	1.4 (1.2; 1.5)	1.3 (1.2; 1.4)	1.4 (1.2; 1.5)	0.257
LDL, mmol/L	4.0 (3.1; 4.6)	4.0 (2.9; 5.0)	4.1 (3.1; 4.6)	0.721
Triglyceride, mmol/L	1.3 (1.0; 2.0)	1.4 (1.0; 2.0)	1.3 (1.0; 2.0)	0.871
Non-HDL, mmol/L	4.7 (3.7; 5.5)	4.8 (3.7; 6.1)	4.7 (3.7; 5.4)	0.670
Creatinine, µmol/L	78.0 (68.0; 90.0)	81.7 (71.8; 94.0)	76.8 (67.2; 87.0)	0.086
Statin use, %	90 (70.3)	28 (82.4)	62 (66.0)	0.073

BMI – body mass index; HDL – high density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

In the MACE group, there was an equal distribution of men and women (n = 17; 50% for each gender), while women predominated in the non-MACE group (n = 52; 55.3%). The MACE group's average age was recorded at 67.8 (10.4) years, compared to 66.4 (9.4) years in those without MACE (p = 0.909). Therefore, no significant differences regarding age or sex were noted between these groups. Despite the majority exhibiting a high cardiovascular risk profile, including arterial hypertension (AH) (84.4%, p = 0.086) and dyslipidemia (74.2%, p = 0.419), both groups showed uniformity concerning CAD risk factors, medications, and laboratory results, with no statistically significant disparities found (with key data presented in Table 1).

The distribution of intermediate CA stenosis locations did not show significant variation between the two groups (p = 0.209). In both cohorts, the left anterior descending artery (LAD) was identified as the most frequently affected site (MACE – 76%; non-MACE – 70%) as illustrated in Fig. 2.

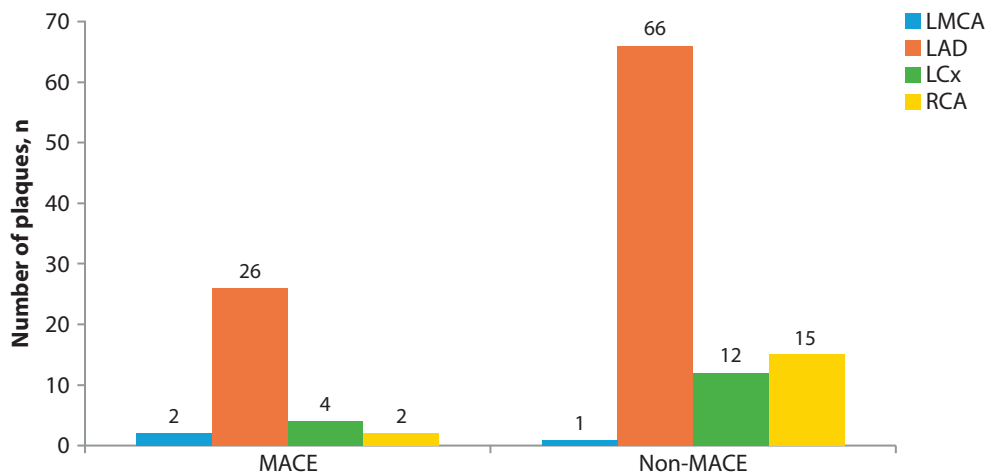


Fig. 2. *Intermediate CA stenosis localization in MACE and non-MACE group*

LMCA – left main coronary artery; LAD – left anterior descending coronary artery; LCx – left circumflex coronary artery; RCA – right coronary artery.

The median FU duration was recorded at 72.4 months (range: 67.2 to 78.4 months), with a median time to event of 557 days (range: 134 to 1834 days). Over the 6-year FU period, a total of 34 individuals experienced MACE (26.6%). The shortest occurrence took place on day 21, while the longest span reached up to day 2567. Target lesion revascularization emerged as the most prevalent form of MACE reported – each case involved PCI ($n = 26$; representing 76.5%), followed by non-fatal MI ($n = 4$; or 11.8%), all-cause mortality ($n = 3$; or 8.8%), and stroke incidents ($n = 1$; 2.9%).

Associations between CAD factors and the morphological parameters of CA atherosclerotic lesions

To evaluate the associations between CAD risk factors and the morphological characteristics of CA atherosclerotic plaques, correlation analyses were performed with age, body mass index (BMI) and lipid fractions, while comparative analyses assessed sex, smoking status, AH, diabetes mellitus (DM), and statin use.

Age was significantly associated with several markers of plaque burden. At the plaque level, moderate positive correlations were observed between age and plaque volume ($r_s = 0.328$), mean plaque area ($r_s = 0.322$), and calcified tissue volume ($r_s = 0.381$). Weak but significant correlations were found with Agatston score ($r_s = 0.231$), total vessel volume ($r_s = 0.222$), maximum plaque thickness ($r_p = 0.259$), and fibrous tissue volume ($r_s = 0.265$). At

the site of maximal stenosis, age showed a moderate positive correlation with minimum plaque thickness ($r_s = 0.343$) and weak positive correlations with vessel wall area ($r_s = 0.227$), plaque area ($r_p = 0.263$), maximum plaque thickness ($r_s = 0.223$), luminal diameter stenosis ($r_s = 0.174$), and calcified tissue area ($r_s = 0.292$). A weak negative correlation was observed between age and the eccentricity index ($r_s = -0.208$).

BMI demonstrated mostly weak associations with plaque morphology. A significant negative correlation was found between BMI and mean plaque area ($r_s = -0.247$). Weak positive correlations were identified between BMI and minimum lumen diameter ($r_s = 0.279$), eccentricity index ($r_s = 0.234$), fibrous fatty tissue volume ($r_s = 0.191$), and necrotic core volume ($r_s = 0.185$). Moderate positive correlations were observed between BMI and lumen area ($r_s = 0.320$) as well as mean lumen diameter ($r_p = 0.315$) at the site of maximal stenosis.

Sex related differences were evident. At the plaque level, women had significantly greater plaque volume ($p = 0.023$), mean plaque area ($p = 0.001$), maximum plaque thickness ($p = 0.009$), fibrous tissue volume ($p = 0.022$), and calcified tissue volume ($p < 0.001$) compared with men. At the site of maximal stenosis, women also exhibited larger vessel wall area ($p = 0.044$), plaque area ($p = 0.006$), minimum and maximum plaque thicknesses ($p = 0.030$ and $p = 0.002$, respectively), a higher remodeling index ($p = 0.039$), and greater fibrous and calcified tissue areas ($p = 0.021$ and $p = 0.005$, respectively) (Table 2).

Table 2. Association between quantitative parameters of atherosclerotic plaques and sex

Parameters	Men (n = 59)	Women (n = 69)	p value
<i>Lesion-level</i>			
Lesion length, mm	100.00 (23.75; 227.00)	178.00 (97.00; 269.00)	0.185
Vessel volume, mm ³	3.88 (3.24; 5.62)	4.43 (3.39; 5.69)	0.357
Lumen volume, mm ³	46.41 (20.33; 46.41)	55.94 (31.12; 82.27)	0.175
Plaque volume, mm ³	21.74 (13.82; 31.86)	19.00 (16.10; 28.98)	0.892
Mean PB, %	16.75 (6.42; 39.85)	33.63 (17.17; 50.13)	0.023
Maximal plaque thickness, mm	40.34 (31.97; 49.47)	49.07 (37.50; 57.97)	0.002
TAG mean, HU/mm	1.55 (0.67)	1.87 (0.69)	0.009
TAG patch mean, HU/mm	-3.17 (14.63)	-6.23 (18.74)	0.335
Fibrous volume, mm ³	0.98 (-13.75; 5.25)	-1.00 (-11.67; 13.17)	0.557
Percent fibrous volume, %	10.38 (4.56; 15.35)	12.92 (7.74; 23.34)	0.022

Table 2. Continued

Parameters	Men (n = 59)	Women (n = 69)	p value
<i>Lesion-level</i>			
Fibrous fatty volume, mm ³	1.92 (1.23; 3.45)	2.09 (1.24; 2.92)	0.528
Percent fibrous fatty volume, %	0.99 (0.28; 2.20)	0.57 (0.24; 1.61)	0.456
Necrotic core volume, mm ³	1.04 (0.01; 19.43)	7.72 (3.31; 7.72)	< 0.001
<i>Obstruction-site</i>			
Lumen area, mm ²	3.95 (2.82; 4.96)	3.21 (2.40; 4.59)	0.488
Lumen mean diameter, mm	2.22 (0.44)	2.21 (0.58)	0.997
Lumen minimal diameter, mm	1.89 (1.69; 2.25)	1.78 (1.44; 2.20)	0.113
Vessel wall area, mm ²	10.05 (4.52)	12.54 (7.60)	0.044
Vessel wall diameter, mm	3.36 (2.77; 4.18)	3.65 (3.16; 4.22)	0.134
Eccentricity index	0.91 (0.85; 0.95)	0.88 (0.79; 0.94)	0.791
PB, %	53.66 (15.79)	61.28 (14.53)	0.006
Minimal plaque thickness, mm	0.09 (0.06; 0.13)	0.16 (0.08; 0.36)	0.030
Maximal plaque thickness, mm	1.21 (0.72; 1.97)	1.82 (1.07; 2.31)	0.002
Vessel wall remodeling index	0.80 (0.19)	0.89 (0.26)	0.039
Lumen area stenosis, %	50.62 (13.26)	52.30 (14.86)	0.499
Lumen diameter stenosis, %	30.45 (24.97; 35.90)	31.00 (25.57; 38.92)	0.432
Fibrous area, mm ²	2.23 (1.33; 3.90)	3.25 (2.75; 4.18)	0.021
Percent fibrous area, %	0.50 (0.35; 0.90)	0.42 (0.31; 0.55)	0.244
Fibrous fatty area, mm ²	0.18 (0.08; 0.58)	0.09 (0.02; 0.19)	0.079
Percent fibrous fatty area, %	0.06 (0.01; 3.28)	2.56 (0.33; 4.87)	0.005

TAG – transluminal volume gradient; HU – Hounsfield units, PB – plaque burden. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

Smoking was associated with larger and more advanced atherosclerotic lesions. At the plaque level, smokers had significantly greater total vessel volume ($p = 0.047$), plaque volume ($p = 0.004$), mean plaque area ($p = 0.002$), maximum plaque thickness ($p = 0.013$), and calcified tissue volume ($p = 0.002$). At the site of maximal stenosis, smokers demonstrated larger vessel wall area ($p = 0.010$), vessel diameter ($p = 0.019$), plaque area ($p = 0.014$), maximum plaque thickness ($p = 0.003$), greater lumen area and diameter stenosis ($p = 0.028$ and $p = 0.019$, respectively), and a larger calcified tissue area ($p = 0.014$).

Analysis of statin use showed that patients receiving statins had a shorter atherosclerotic lesion length ($p = 0.012$), lower fibrous fatty tissue volume ($p = 0.020$), and smaller necrotic core volume ($p = 0.024$) at the plaque level. No significant differences were observed between statin users and non-users at the site of maximal stenosis.

No statistically significant differences in plaque morphology were found between patients with and without AH (all $p \geq 0.05$). In contrast, DM was associated with a significantly higher Agatston score compared with non-diabetic individuals (259 [77.0–472.0] vs. 92 [24.0–208.0], $p = 0.017$).

For lipid fractions, HDL cholesterol and triglycerides showed no significant associations with plaque morphology. LDL cholesterol demonstrated a moderate positive correlation with plaque area at the site of maximal stenosis ($r_s = 0.333$) and a weak positive correlation with luminal diameter stenosis ($r_s = 0.249$). Non-HDL cholesterol showed a weak positive correlation with lumen volume ($r_s = 0.281$) and a moderate positive correlation with plaque area at the site of maximal stenosis ($r_s = 0.325$). No strong correlations were identified between lipid fractions and plaque morphological parameters.

Associations between ICA assessment results and the morphological characteristics of CA atherosclerotic lesions

During the 6-year FU period, 70 participants underwent invasive coronary angiography (ICA), with a median time to ICA of 387 days (IQR 80.5–1293.0). In 75.5% of these patients, ICA confirmed at least moderate coronary artery stenosis ($\geq 50\%$).

When plaque morphology was compared according to ICA determined stenosis severity, patients with $< 50\%$ stenosis had a greater maximum plaque thickness ($p = 0.008$), higher mean remodelling index values ($p = 0.020$), higher mean local remodelling index values ($p = 0.029$), and a larger calcified tissue volume and calcified tissue proportion within the plaque ($p = 0.008$ and $p = 0.016$, respectively). In contrast, patients with $\geq 50\%$ stenosis had a greater fibrous fatty tissue proportion ($p = 0.048$).

At the site of maximal stenosis, the $< 50\%$ stenosis group also exhibited greater maximum plaque thickness ($p = 0.006$), larger fibrous tissue area ($p = 0.024$), and greater calcified tissue area and proportion ($p = 0.004$ and $p = 0.003$, respectively). Conversely, the $\geq 50\%$ stenosis group showed a higher fibrous fatty tissue proportion ($p = 0.048$) and a larger necrotic core proportion ($p = 0.017$).

Correlation analysis between QFR and quantitative plaque parameters revealed mostly weak and non-significant associations. No significant correlations were observed at the plaque level. However, at the site of maximal stenosis, moderate positive correlations were found between QFR and coronary lumen area ($r_s = 0.357$, $p = 0.041$) as well as mean lumen diameter ($r_s = 0.362$, $p = 0.038$) (Fig. 3).

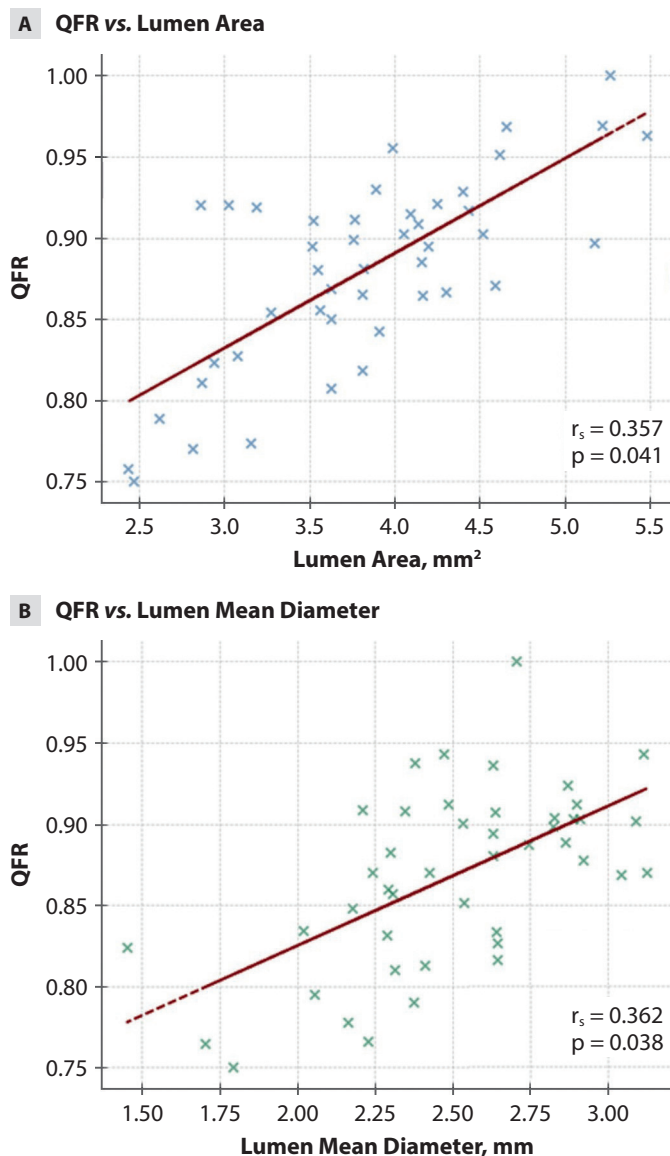


Fig. 3. Correlation between QFR values and CA lumen parameters

QFR – quantitative flow ratio; r_s – Spearman's correlation coefficient.

A significant association was also observed between QFR significance and the performance of PCI ($p < 0.001$). Patients with hemodynamically significant QFR findings underwent PCI substantially more often than those with non-significant QFR results (81.3% vs. 18.7%). Among patients who did not undergo PCI, non-significant QFR predominated (86.2%) (Table 3).

Table 3. Association between QFR significance and PCI performance

QFR	Invasive treatment		p value
	PCI (n = 16)	Non-PCI (n = 29)	
Positive, n (%)	13 (81.3)	4 (13.8)	< 0.001
Negative, n (%)	3 (18.7)	25 (86.2)	

QFR – quantivite flow reserve; PCI – percutaneous coronary artery intervention.

Association of coronary atherosclerotic plaque characteristics with MACE and their prognostic value

When comparing plaques causing moderate CA stenosis between MACE and non-MACE groups at the plaque level, the only significant difference was coronary lumen volume, which was lower in the MACE group (20.13 [12.08–34.01] mm³ vs. 30.12 [17.91–49.02] mm³; $p = 0.031$). No significant differences were observed in plaque size or composition parameters (Table 4).

Table 4. Target lesion parameters comparison between MACE and non-MACE groups: lesion-level parameters

Parameter	MACE, n = 34 (26.6%)	Non-MACE, n = 94 (73.4%)	p value
Lesion length, mm	5.20 (2.97; 8.7)	5.41 (3.67; 9.01)	0.330
Vessel volume, mm ³	53.38 (21.21; 81.13)	59.44 (37.82; 98.62)	0.156
Lumen volume, mm ³	20.13 (12.08; 34.01)	30.12 (17.91; 49.02)	0.031
Plaque volume, mm ³	27.38 (8.06; 53.15)	30.89 (15.93; 49.41)	0.625
Mean PB, %	47.98 (12.71)	44.26 (13.00)	0.152
Maximal plaque thickness, mm	1.71 (0.72)	1.72 (0.70)	0.897
TAG mean, HU/mm	−4.99 (15.42)	−4.83 (17.73)	0.532
TAG patch mean, HU/mm	−8.20 (−18.00; 4.11)	−2.73 (−12.83; 7.83)	0.241
Fibrous volume, mm ³	13.33 (5.64; 21.07)	14.45 (7.41; 26.73)	0.340
Percent fibrous volume, %	50.06 (18.73)	53.02 (21.41)	0.434
Fibrous fatty volume, mm ³	2.00 (1.18; 3.74)	2.98 (1.59; 5.26)	0.120
Percent fibrous fatty volume, %	13.00 (4.50; 23.50)	13.67 (6.00; 23.41)	0.848
Necrotic core volume, mm ³	0.62 (0.29; 4.64)	1.06 (0.37; 3.08)	0.452
Percent necrotic core volume, %	6.33 (1.00; 20.25)	4.00 (1.00; 14.25)	0.727

Table 4. Continued

Parameter	MACE, n = 34 (26.6%)	Non-MACE, n = 94 (73.4%)	p value
Dense calcium volume, mm ³	3.38 (0.01; 19.35)	2.08 (0.01; 16.49)	0.661
Percent dense calcium volume, %	11.50 (0.00; 39.00)	11.50 (0.00; 31.50)	0.707

TAG – transluminal volume gradient; HU – Hounsfield units, PB – plaque burden. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

At the site of maximal stenosis (obstruction-site), the MACE group exhibited smaller CA dimensions, including lower lumen area ($p = 0.005$), mean lumen diameter ($p = 0.017$), minimum lumen diameter ($p = 0.015$), vessel wall area ($p = 0.011$), and vessel wall diameter ($p = 0.044$). In addition, plaques in the MACE group contained a larger necrotic core area ($p = 0.043$) and necrotic core proportion ($p = 0.017$) (Table 5). No other significant differences were identified.

Table 5. Target lesion parameters comparison between MACE and non-MACE groups: obstruction-site parameters

Parameter	MACE, n = 34 (26.6%)	Non-MACE, n = 94 (73.4%)	p value
Lumen area, mm ²	3.21 (2.46; 3.92)	3.99 (3.03; 4.91)	0.005
Lumen mean diameter, mm	2.02 (1.75; 2.14)	2.22 (1.92; 2.50)	0.007
Lumen minimal diameter, mm	1.73 (1.61; 1.90)	1.93 (1.67; 2.23)	0.015
Vessel wall area, mm ²	9.29 (4.27)	12.26 (7.03)	0.036
Vessel wall diameter, mm	3.52 (2.64; 3.90)	3.67 (3.15; 4.31)	0.044
Eccentricity index	0.89 (0.80; 0.95)	0.91 (0.81; 0.96)	0.545
PB, %	60.26 (14.98)	56.87 (15.72)	0.278
Minimal plaque thickness, mm	0.11 (0.07; 0.20)	0.12 (0.05; 0.31)	0.656
Maximal plaque thickness, mm	1.43 (0.95; 2.09)	1.62 (1.06; 2.13)	0.299
Vessel wall remodeling index	0.81 (0.17)	0.86 (0.25)	0.296
Lumen area stenosis, %	53.70 (15.94)	50.74 (13.40)	0.297
Lumen diameter stenosis, %	33.02 (12.23)	30.71 (9.26)	0.257
Fibrous area, mm ²	2.65 (1.24; 4.02)	3.03 (1.90; 4.21)	0.274
Percent fibrous area, %	45.73 (21.43)	50.64 (23.40)	0.292
Fibrous fatty area, mm ²	0.48 (0.35; 0.93)	0.56 (0.31; 0.93)	0.957
Percent fibrous fatty area, %	11.92 (5.19; 27.50)	11.00 (4.00; 25.00)	0.467

PB – plaque burden. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

Comparison according to PCI performance showed that, at the plaque level, patients who underwent PCI had a smaller lumen volume ($p = 0.017$) and a larger mean plaque area ($p = 0.046$). At the site of maximal stenosis, the PCI group demonstrated smaller lumen area ($p = 0.007$), smaller mean lumen diameter ($p = 0.006$), smaller vessel wall area ($p = 0.015$), smaller vessel wall diameter ($p = 0.049$), and a greater necrotic core proportion within the plaque ($p = 0.039$).

Measures of overall coronary atherosclerotic burden, including the Agatston score, SIS, and CT-adapted Leaman score, did not differ significantly between MACE and non-MACE groups ($p = 0.136$, $p = 0.191$, and $p = 0.651$, respectively) (Table 6).

Table 6. *Coronary atherosclerotic burden scores*

Score System	Total	MACE	Non-MACE	p value
Agatston Score	100.0 (28.0; 266.0)	130.5 (50.0; 363.0)	93.0 (23.5; 248.5)	0.136
CT-adapted Leaman Score	31.5 (22.5; 43.5)	30.8 (20.3; 49.6)	31.5 (24.0; 40.5)	0.651
SIS	6.0 (4.0; 8.0)	6.5 (4.0; 9.3)	6.0 (3.0; 7.5)	0.191

CT – computed tomography; SIS – segment involvement score. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

HRP features were examined across all intermediate coronary lesions and compared between both groups. HRP instances were significantly more prevalent within the MACE cohort than among their non-MACE counterparts ($n = 10$ [29.4%] vs. $n = 14$ [14.9%], $p = 0.024$). Positive remodeling emerged as the most frequent HRP feature observed in both cohorts (overall 79.6% of all HRP findings), but the prevalence of HRP features did not differ significantly between groups ($p = 0.121$) (Fig. 4).

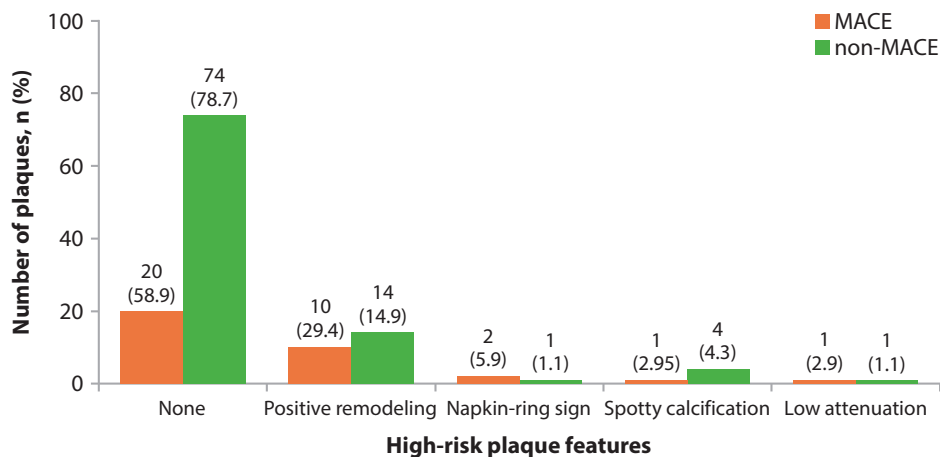


Fig. 4. HRP features distribution between MACE and non-MACE groups

MACE – major cardiovascular event.

In univariable logistic regression analysis, smaller lumen area, smaller mean lumen diameter, and smaller vessel wall area at the site of maximal stenosis were associated with a higher risk of MACE. Although none of these parameters remained independently significant in multivariable analysis, their combination produced a significant predictive model ($p = 0.035$). ROC analysis demonstrated moderate discriminatory performance, characterized by high specificity but low sensitivity.

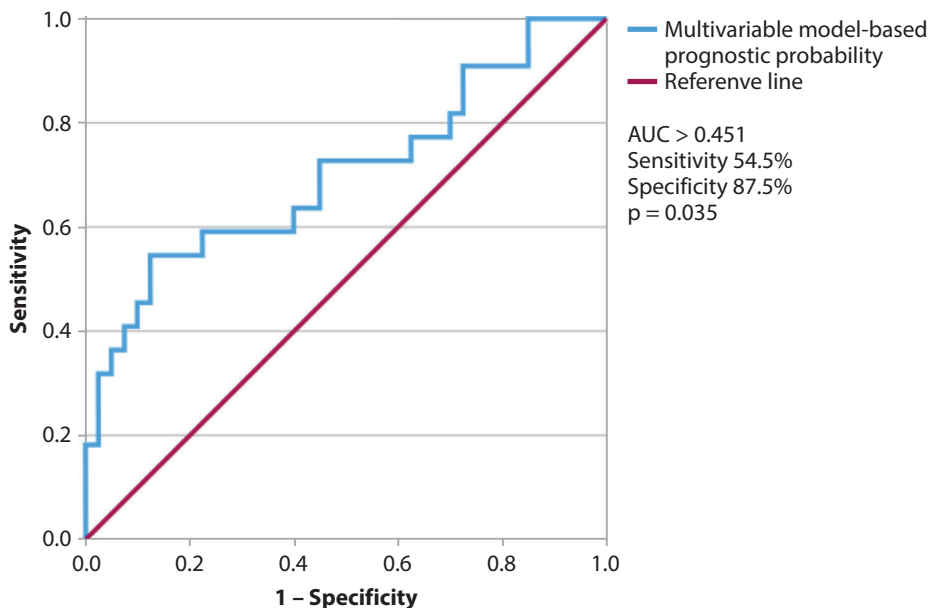


Fig. 5. ROC curve analysis of the prognostic MACE model

STUDY LIMITATIONS

This study has several limitations. First, it was a single center study with a relatively small sample size, which may limit the generalizability of the findings. Second, ICA and QFR assessment were not performed in all patients, introducing the potential for selection bias. Furthermore, most of the MACE consisted of coronary revascularization procedures, which may have been influenced, at least in part, by physician decision-making and local treatment strategies. Finally, atherosclerotic plaque analysis was performed using a semi-automated methodology; therefore, some degree of interobserver variability cannot be excluded, although reproducibility analyses demonstrated good agreement between measurements.

Future studies should include larger multicenter cohorts and evaluate the potential of artificial intelligence-based automated plaque analysis techniques. Further investigation of the prognostic value of integrated anatomical and functional CCTA-derived parameters is also warranted, particularly regarding their potential role in individualized cardiovascular risk stratification and clinical decision-making.

CONCLUSIONS

1. Atherosclerotic plaques causing intermediate coronary artery stenosis were predominantly composed of fibrous tissue. The most common location of intermediate stenosis was the left anterior descending artery (72%), while the most frequently identified high-risk plaque feature was positive remodeling (75%).
2. Atherosclerotic lesions responsible for intermediate coronary artery stenosis were associated with the following cardiovascular risk factors:
 - a) Body mass index (BMI) showed a moderate positive correlation with coronary lumen area ($r_s = 0.320$) and mean lumen diameter ($r_p = 0.315$), and a weak negative correlation with plaque burden ($r_s = -0.247$).
 - b) Concentrations of atherogenic lipid fractions demonstrated moderate positive correlations with plaque burden (LDL-C: $r_s = 0.333$; non-HDL-C: $r_s = 0.325$).
 - c) Statin therapy was associated with shorter atherosclerotic plaques (4.97 mm vs. 6.64 mm), as well as lower volumes of fibrofatty tissue and necrotic core (1.88 mm³ vs. 2.27 mm³ and 0.59 mm³ vs. 1.00 mm³, respectively).

- d) Male patients exhibited smaller plaque geometric parameters, including plaque volume (16.75 mm³ vs. 33.63 mm³), mean plaque burden (40.34% vs. 49.07%), plaque thickness (1.55 mm vs. 1.87 mm), and remodeling index (0.80 vs. 0.89). Men also had lower fibrous and calcified tissue volumes (10.38 mm³ vs. 12.92 mm³ and 1.04 mm³ vs. 7.72 mm³, respectively) and smaller fibrous and calcified tissue areas (2.23 mm² vs. 3.23 mm² and 0.06 mm² vs. 2.56 mm², respectively).
3. a) Obstructive stenosis was characterized by a greater volume of fibrofatty tissue (17.41 mm³ vs. 11.00 mm³) and a larger necrotic core proportion (4.0% vs. 2.0%), whereas calcified tissue volume (4.85 mm³ vs. 18.47 mm³) and fibrous tissue area (5.0 mm² vs. 9.5 mm²) were lower.
- b) Quantitative flow ratio (QFR) demonstrated moderate positive correlations with coronary lumen geometric parameters, including lumen area ($r_s = 0.357$) and mean lumen diameter ($r_s = 0.362$).
4. The strongest predictors of major adverse cardiovascular events (MACE) were smaller coronary lumen geometric parameters, namely lumen area (HR 0.673, 95% CI 0.464–0.976, $p = 0.037$), mean lumen diameter (HR 0.255, 95% CI 0.074–0.878, $p = 0.030$), and vessel wall area (HR 0.880, 95% CI 0.787–0.984, $p = 0.025$). Individual CCTA-derived parameters demonstrated limited prognostic value; however, when combined with necrotic core area, they formed a robust MACE prediction model with moderate discriminative performance ($p = 0.035$).

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. When intermediate coronary artery stenosis is identified on CCTA, it is recommended to assess not only the degree of stenosis but also the compositional characteristics of the atherosclerotic plaque.
2. In the evaluation of intermediate coronary artery stenoses, additional analysis of lumen geometric parameters at the site of maximal stenosis is warranted, as smaller lumen area, lumen diameter, and vessel wall area have been identified as independent predictors of major adverse cardiovascular events. Furthermore, combining these parameters with necrotic core area may provide a more reliable assessment of cardiovascular risk.
3. Patients with intermediate coronary artery plaques characterized by a greater burden of non-calcified tissue, particularly a larger necrotic core, should be considered for more intensive secondary prevention strategies.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Oficialiosios statistikos portalas. Causes of death [Internet]. Vilnius: State Data Agency; [cited 2026 May 23]. Available from: <https://osp.stat.gov.lt/en/lietuvos-gyventojai-2023/mirtingumas/gyventoju-mirties-priezastys>
2. Eurostat. Deaths due to coronary heart diseases in the EU [Internet]. Luxembourg: European Commission; 2020 Sep 28 [cited 2026 May 23]. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20200928-1>
3. World Health Organization. Lithuania [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 May 23]. Available from: <https://data.who.int/countries/440>
4. Čėponienė I, Žaliaduonytė-Pekšienė D, Gustienė O, Tamošiūnas A, Žaliūnas R. Association of major cardiovascular risk factors with the development of acute coronary syndrome in Lithuania. *Eur Heart J Suppl.* 2014 Jan;16(Suppl A):A80–3. doi: 10.1093/eurheartj/sut017.
5. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A, et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jan 29;73(3):291–301. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.066.
6. Budoff MJ, Raggi P, Beller GA, Berman DS, Druz RS, Malik S, et al. Noninvasive Cardiovascular Risk Assessment of the Asymptomatic Diabetic Patient. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016 Feb;9(2):176–92. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.011.
7. Šileikienė V, Dženkevičiūtė V, Čypienė A, Šlapikas T, Puronaitė R, Badarienė J, et al. Analysis of Cardiovascular High-Risk Profile in Middle-Aged Lithuanian Men with Arterial Hypertension from 2009 to 2019. *Biomedicines.* 2025 Jan 23;13(2):272. doi: 10.3390/biomedicines13020272.
8. Yong Y, Giovannucci J, Pang SN, Hong W, Han D, Berman DS, et al. Coronary Artery Calcium Density and Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2025 Mar;18(3):294–304. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.07.024.
9. Gallone G, Bellettini M, Gatti M, Tore D, Bruno F, Scudeler L, et al. Coronary Plaque Characteristics Associated With Major Adverse Cardiovascular Events in Atherosclerotic Patients and Lesions. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2023 Dec;16(12):1584–604. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.08.006
10. Min JK, Labounty TM, Gomez MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomographic angiography over coronary artery calcium score for risk prediction of major adverse cardiac events in asymptomatic diabetic individuals. *Atherosclerosis.* 2014 Feb;232(2):298–304. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.025.
11. SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, Berry C, Boon NA, Dweck MR, et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2018 Sep 6;379(10):924–33. doi: 10.1056/NEJMoA1805971.
12. Warren J, Ellims A, Bloom J, Sutherland N, Lew P, Kavnoudias H, et al. Mixed plaque on coronary CT angiography predicts atherosclerotic events in asymptomatic intermediate-risk individuals. *Open Heart.* 2024 Mar 8;11(1):e002609. doi: 10.1136/openhrt-2024-002609.
13. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed Tomographic Angiography Characteristics of Atherosclerotic Plaques Subsequently

- Resulting in Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 Jun 30;54(1):49–57. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.068
14. Kolossváry M, Szilveszter B, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Plaque imaging with CT – a comprehensive review on coronary CT angiography based risk assessment. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017 Oct;7(5):489–506. doi: 10.21037/cdt.2016.11.06.
 15. Dimitriadis K, Pyrpuris N, Theofilis P, Mantzouranis E, Beneki E, Kostakis P, et al. Computed Tomography Angiography Identified High-Risk Coronary Plaques: From Diagnosis to Prognosis and Future Management. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Aug 1; 14(15):1671. doi: 10.3390/diagnostics14151671.
 16. McDermott M, Meah MN, Khaing P, Wang KL, Ramsay J, Scott G, et al. Rationale and Design of SCOT-HEART 2 Trial: CT Angiography for the Prevention of Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2024 Sep 1;17(9):1101–12. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.05.016.
 17. Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Mathiassen ON, Grove EL, Bøtker HE, Parner E, et al. Coronary CT Angiographic and Flow Reserve-Guided Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Oct 30;72(18):2123–34. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.043.
 18. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFRCT: outcome and resource impacts study. *Eur Heart J*. 2015 Dec 14;36(47):3359–67. doi: 10.1093/eurheartj/ehv444.
 19. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024 Sep 21;45(36):3415–537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.
 20. Hell MM, Motwani M, Otaki Y, Cadet S, Gransar H, Miranda-Peats R, et al. Quantitative global plaque characteristics from coronary computed tomography angiography for the prediction of future cardiac mortality during long-term follow-up. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec;18(12):1331–9. doi: 10.1093/ehjci/jex183.
 21. Yu M, Li W, Lu Z, Wei M, Yan J, Zhang J. Quantitative baseline CT plaque characterization of unrevascularized non-culprit intermediate coronary stenosis predicts lesion volume progression and long-term prognosis: A serial CT follow-up study. *International Journal of Cardiology*. 2018 Aug 1;264:181–6. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.021
 22. Liu T, Maurovich-Horvat P, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Ghemigian K, et al. Quantitative coronary plaque analysis predicts high-risk plaque morphology on coronary computed tomography angiography: results from the ROMICAT II trial. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018 Feb;34(2):311–9. doi: 10.1007/s10554-017-1228-6.
 23. Miyoshi T, Osawa K, Ichikawa K, Suruga K, Miki T, Yoshida M, et al. Emerging Role of Coronary Computed Tomography Angiography in Lipid-Lowering Therapy: a Bridge to Image-Guided Personalized Medicine. *Curr Cardiol Rep*. 2019 Jun 21;21(8):72. doi: 10.1007/s11886-019-1170-4.
 24. Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, Nakanishi K, Taguchi H, Yoshikawa J, et al. Napkin-Ring Sign on Coronary CT Angiography for the Prediction of Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013 Apr 1;6(4):448–57. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.09.016.
 25. Park HB, Arsanjani R, Sung JM, Heo R, Lee BK, Lin FY, et al. Impact of statins based on high-risk plaque features on coronary plaque progression in mild stenosis lesions:

- results from the PARADIGM study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023 Nov 1; 24(11):1536–43. doi: 10.1093/ehjci/jead110.
26. Jonas RA, Nurmohamed NS, Crabtree TR, Aquino M, Jennings R, Choi AD, et al. CTA-Derived Plaque Characteristics and Risk of Acute Coronary Syndrome in Patients With Coronary Artery Calcium Score of Zero: Insights From the ICONIC Trial [Internet]. *AJR Am J Roentgenol*. 2025 Jul;225(1):e2431476. doi: 10.2214/AJR.24.31476.
 27. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, McElhinney P, D’Souza MS, Cadet S, et al. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction. *Circulation*. 2020 May 5;141(18):1452–62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044720.
 28. Otsuka K, Ishikawa H, Shimada K, Hojo K, Yamaura H, Kono Y, et al. Low-Attenuation Coronary Plaque Volume and Cardiovascular Events in Patients with Distinct Metabolic Phenotypes with or without Diabetes. *Rev Cardiovasc Med*. 2023 Dec; 24(12):361. doi:10.31083/j.rcm2412361.
 29. Diaz-Zamudio M, Dey D, Schuhbaeck A, Nakazato R, Gransar H, Slomka PJ, et al. Automated Quantitative Plaque Burden from Coronary CT Angiography Noninvasively Predicts Hemodynamic Significance by Using Fractional Flow Reserve in Intermediate Coronary Lesions. *Radiology*. 2015 Aug;276(2):408–15. doi: 10.1148/radiol.2015141648.
 30. Tesche C, Caruso D, De Cecco CN, Shuler DC, Rames JD, Albrecht MH, et al. Coronary Computed Tomography Angiography–Derived Plaque Quantification in Patients With Acute Coronary Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2017 Mar 1;119(5):712–8. doi:10.1016/j.amjcard.2016.11.030.
 31. Kolossváry M, Szilveszter B, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Plaque imaging with CT – a comprehensive review on coronary CT angiography based risk assessment. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017 Oct;7(5):489–506. doi:10.21037/cdt.2016.11.06.
 32. Dai N, Chen Z, Zhou F, Zhou Y, Hu N, Duan S, et al. Coronary CT angiography-derived plaque characteristics and physiologic patterns for peri-procedural myocardial infarction and subsequent events. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023 Jul 1;24(7):897–908. doi:10.1093/ehjci/jead025.
 33. Andersen BK, Sejr-Hansen M, Maillard L, Campo G, Råmunddal T, Stähli BE, et al. Quantitative flow ratio versus fractional flow reserve for coronary revascularisation guidance (FAVOR III Europe): a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2024 Nov 9;404(10465):1835–46. doi:10.1016/S0140-6736(24)02175-5.
 34. Tonino PAL, Bruyne BD, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, Veer M van’t, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *New England Journal of Medicine*. 2009 Jan 15;360(3):213–24. doi: 10.1056/NEJMoa0807611.
 35. Westra J, Andersen BK, Campo G, Matsuo H, Koltowski L, Eftekhari A, et al. Diagnostic performance of quantitative flow ratio in prospectively enrolled patients: an individual patient-data meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(5):693–701. doi:10.1002/ccd.28283.
 36. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, 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). *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2022 Nov 1;16(6):536–57. doi:10.1016/j.jcct.2022.07.002.

37. Collet C, Onuma Y, Andreini D, Sonck J, Pompilio G, Mushtaq S, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018 Nov 1;39(41):3689–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehy581.
38. Lee SN, Lin A, Dey D, Berman DS, Han D. Application of Quantitative Assessment of Coronary Atherosclerosis by Coronary Computed Tomographic Angiography. *Korean J Radiol*. 2024 Jun;25(6):518–39. doi: 10.3348/kjr.2023.1311.
39. Nurmohamed NS, Min JK, Anthopolos R, Reynolds HR, Earls JP, Crabtree T, et al. Atherosclerosis quantification and cardiovascular risk: the ISCHEMIA trial. *Eur Heart J*. 2024 Sep 29;45(36):3735–47. doi: 10.1093/eurheartj/ehae471.
40. Yuan M, Wu H, Li R, Yu L, Zhang J. Epicardial adipose tissue characteristics and CT high-risk plaque features: correlation with coronary thin-cap fibroatheroma determined by intravascular ultrasound. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020 Nov 1;36(11):2281–9. doi: 10.1007/s10554-020-01917-2.
41. van Rosendaal A, Nakanishi R, Bax JJ, Pontone G, Mushtaq S, Buechel RR, et al. Prognostic Value of AI-Based Quantitative Coronary CTA vs Human Reader-Based Visual Assessment: Results From the CONFIRM2 Registry. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2026 Mar 1;19(3):345–59. doi: 10.1016/j.jcmg.2025.09.021.
42. Stark BA, DeCleene NK, Desai EC, Hsu JM, Johnson CO, Lara-Castor L, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990–2023. *JACC*. 2025 Dec 2;Focus Issue: Global Burden Of Disease Spotlight86(22):2167–243. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.015.
43. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, Chan SP, Goh R, Kueh MTW, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *Eur J Prev Cardiol*. 2025 Aug 1;32(11):1001–15. doi: 10.1093/eurjpc/zwae281.
44. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, Torbica A, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Feb;19(2):133–43. doi: 10.1038/s41569-021-00607-3.
45. Radisauskas R, Šileikienė L, Kranciukaite-Butylkiniene D, Augustis S, Jasukaitiene E, Luksiene D, et al. Trends in Myocardial Infarction Morbidity and Mortality from Ischemic Heart Disease in Middle-Aged Lithuanian Population from 2000 to 2023: Data from Population-Based Kaunas Ischemic Heart Disease Register. *Medicina (Kaunas)*. 2025 May 17;61(5):910. doi: 10.3390/medicina61050910.
46. Šileikienė V, Dženkevičiūtė V, Čypienė A, Šlapikas T, Puronaitė R, Badarienė J, et al. Analysis of Cardiovascular High-Risk Profile in Middle-Aged Lithuanian Men with Arterial Hypertension from 2009 to 2019. *Biomedicines*. 2025 Jan 23;13(2):272. doi: 10.3390/biomedicines13020272.
47. Luksiene D, Tamosiunas A, Virviciute D, Bernotiene G, Peasey A. Anthropometric trends and the risk of cardiovascular disease mortality in a Lithuanian urban population aged 45–64 years. *Scand J Public Health*. 2015 Dec;43(8):882–9. doi: 10.1177/1403494815597582.
48. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart disease and stroke statistics – 2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93–e621. doi: 10.1161/CIR.0000000000001123.
49. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021 Apr;592(7855):524–33. doi: 10.1038/s41586-021-03392-8.
50. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of

- atherosclerosis. *Lancet*. 1992 Nov 7;340(8828):1111–5. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
51. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 18;47(8 Suppl):C13–8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.065.
 52. Ross R. Atherosclerosis – An Inflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*. 1999 Jan 14;340(2):115–26. doi: 10.1056/NEJM199901143400207.
 53. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013 Mar 7;34(10):719–28. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411.
 54. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852–1866. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.
 55. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient: A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part II. *Circulation*. 2003 Oct 14;108(15):1772–8. doi: 10.1161/01.CIR.0000087481.55887.C9.
 56. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient: A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I. *Circulation*. 2003 Oct 7;108(14):1664–72. doi: 10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97.
 57. Stone GW, Machara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):226–235. doi: 10.1056/NEJMoa1002358.
 58. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *N Engl J Med*. 1987 May 28;316(22):1371–5. doi: 10.1056/NEJM198705283162204
 59. Puri R, Nicholls SJ, Shao M, Kataoka Y, Uno K, Kapadia SR, et al. Impact of Statins on Serial Coronary Calcification During Atheroma Progression and Regression. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Apr 7;65(13):1273–82. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.036.
 60. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12–85. doi: 10.1093/eurheartj/ehz859.
 61. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
 62. Herrera MD, Mingorance C, Rodríguez-Rodríguez R, Alvarez de Sotomayor M. Endothelial dysfunction and aging: an update. *Ageing Res Rev*. 2010 Apr;9(2):142–52. doi: 10.1016/j.arr.2009.07.002.
 63. Gao Z, Chen Z, Sun A, Deng X. Gender differences in cardiovascular disease. *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2019 Dec 1;4:100025. doi: 10.1016/j.medntd.2019.100025.
 64. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2459–72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
 65. Barter P, Gotto AM Jr, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2007;357(13):1301–1310. doi: 10.1056/NEJMoa064278.

66. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
67. Humphrey JD. Mechanisms of Vascular Remodeling in Hypertension. *Am J Hypertens*. 2020 Nov 27;34(5):432–41. doi: 10.1093/ajh/hpaa195.
68. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016 Jun 14;133(24):2459–502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.
69. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and Atherosclerosis Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *JAMA*. 2002 May 15;287(19):2570–81. doi: 10.1001/jama.287.19.2570.
70. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19; 43(10):1731–7. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.047.
71. Powell-Wiley TM, Poirier CP, Burke VCLE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984–1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973.
72. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):715–725. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
73. Khera AV, Emdin CA, Drake I, Natarajan P, Bick AG, Cook NR, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2016 Dec 15;375(24):2349–58. doi:10.1056/NEJMoa1605086.
74. Fayad ZA, Robson PM, Fuster V. Rethinking Heart Attack Prevention: The Myth of the “Vulnerable Plaque” and Reality of Patient Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Jun 4;83(22):2145–7. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.007.
75. Spagnolo M, Giacoppo D, Laudani C, Greco A, Finocchiaro S, Mauro MS, et al. Advances in the Detection and Management of Vulnerable Coronary Plaques. *Circ Cardiovasc Interv*. 2025 Jul 28;18(8):e015529. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.125.015529.
76. Wang L, He W, Jiang S, Su K, Tang Y, Pang C, et al. Prognostic value of lesion-specific and proximal coronary segment pericoronary adipose tissue CT Attenuation in ischemic heart disease with angina pectoris. *Sci Rep*. 2025 Nov 24;15:41558. doi: 10.1038/s41598-025-25445-y.
77. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010 Dec; 31(23):2844–53. doi: 10.1093/eurheartj/ehq386.
78. Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T, Navar AM, Pencina M, Catapano A, et al. Apolipoprotein B Particles and Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *JAMA Cardiol*. 2019 Dec 1;4(12):1287–95. doi:10.1001/jamacardio.2019.3780
79. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2025 Nov 7;46(42):4359–78. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190

80. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195–207. doi: 10.1056/NEJMoa0807646.
81. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 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):407–77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
82. Genders TSS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011 Jun 1;32(11):1316–30. doi: 10.1093/eurheartj/ehr014.
83. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10(5):15. doi: 10.1007/s12410-017-9412-6.
84. Bruyne BD, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2012 Sep 13;367(11):991–1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.
85. Motoyama S, Ito H, Sarai M, Kondo T, Kawai H, Nagahara Y, et al. Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jul 28;66(4):337–46. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.069.
86. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB, Lu MT, et al. Use of High-Risk Coronary Atherosclerotic Plaque Detection for Risk Stratification of Patients With Stable Chest Pain. *JAMA Cardiol*. 2018 Feb;3(2):144–52. doi: 10.1001/jamacardio.2017.4973.
87. Saraste A, Knuuti J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: Recommendations for cardiovascular imaging. *Herz*. 2020 Aug;45(5):409–20. doi: 10.1007/s00059-020-04935-x.
88. Picano E, Pierard L, Peteiro J, Djordjevic-Dikic A, Sade LE, Cortigiani L, et al. The clinical use of stress echocardiography in chronic coronary syndromes and beyond coronary artery disease: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the ESC. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024 Feb 1;25(2):e65–90. doi: 10.1093/ehjci/jead250.
89. Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Nørgaard BL, Berman DS, Raff G, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. *Eur Heart J*. 2018 Nov 1;39(41):3701–11. doi: 10.1093/eurheartj/ehy530.
90. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar 20;59(12):1058–72. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.079. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1;59(18):1662.
91. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). A report of the

- American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Apr;37(5):1478–92. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01175-5.
92. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*. 2018 Sep 14;39(35):3281–300. doi: 10.1093/eurheartj/ehy285. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Jan 14;40(3):308. doi: 10.1093/eurheartj/ehy460. PMID: 29790954.
 93. Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, Costa M, Regar E, Akasaka T, et al. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2513–20. doi: 10.1093/eurheartj/ehs095.
 94. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1813–23. doi: 10.1056/NEJMoa1616540.
 95. Westra J, Andersen BK, Campo G, Matsuo H, Koltowski L, Eftekhari A, et al. Diagnostic Performance of In-Procedure Angiography-Derived Quantitative Flow Reserve Compared to Pressure-Derived Fractional Flow Reserve: The FAVOR II Europe-Japan Study. *J Am Heart Assoc*. 2018 Jul 6;7(14):e009603. doi: 10.1161/JAHA.118.009603.
 96. Tu S, Westra J, Yang J, von Birgelen C, Ferrara A, Pellicano M, et al. Diagnostic Accuracy of Fast Computational Approaches to Derive Fractional Flow Reserve From Diagnostic Coronary Angiography: The International Multicenter FAVOR Pilot Study. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016 Oct 10;9(19):2024–35. doi: 10.1016/j.jcin.2016.07.013.
 97. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017 May 11;376(19):1824–34. doi: 10.1056/NEJMoa1700445.
 98. Johnson NP, Gould KL, Di Carli MF, Taqueti VR. Invasive FFR and Noninvasive CFR in the Evaluation of Ischemia: What Is the Future? *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun 14; 67(23):2772–88. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.584.
 99. Narula J, Chandrashekar Y, Ahmadi A, Abbara S, Berman DS, Blankstein R, et al. SCCT 2021 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15(3):192–217. doi: 10.1016/j.jcct.2020.11.001.
 100. Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Cury R, Earls JP, Mancini GJ, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014 Sep 1;8(5):342–58. doi: 10.1016/j.jcct.2014.07.003.
 101. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, et al. High-risk Plaque Detected on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Acute Coronary Syndrome Independent of Significant Stenosis in Patients with Acute Chest Pain – Results from ROMICAT II Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 19;64(7):684–92. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.039.
 102. Feuchtnner G, Kerber J, Burghard P, Dichtl W, Friedrich G, Bonaros N, et al. The high-risk criteria low-attenuation plaque < 60 HU and the napkin-ring sign are the most powerful predictors of MACE: a long-term follow-up study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Jul 1;18(7):772–9. doi: 10.1093/ehjci/jew167.
 103. Szilveszter B, Biavati F, Sørsum C, Benedek T, Donnelly P, Rodriguez-Palomares JF, et al. Association of high-risk CT coronary artery plaque features with major adverse

- cardiovascular events: a prespecified secondary analysis of the DISCHARGE trial. *Eur Radiol*. 2026 Feb 13. doi: 10.1007/s00330-025-12146-3.
104. Mushtaq S, De Araujo Gonçalves P, Garcia-Garcia HM, Pontone G, Bartorelli AL, Bertella E, et al. Long-term prognostic effect of coronary atherosclerotic burden: validation of the computed tomography-Leaman score. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Feb;8(2):e002332. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002332.
 105. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic Value of Multidetector Coronary Computed Tomographic Angiography for Prediction of All-Cause Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Sep 18;50(12):1161–70. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.067.
 106. Mézquita AJV, Biavati F, Falk V, Alkadhi H, Hajhosseiny R, Maurovich-Horvat P, et al. Clinical quantitative coronary artery stenosis and coronary atherosclerosis imaging: a Consensus Statement from the Quantitative Cardiovascular Imaging Study Group. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Oct;20(10):696–714. doi: 10.1038/s41569-023-00880-4.
 107. Schulze K, Stantien AM, Williams MC, Vassiliou VS, Giannopoulos AA, Nieman K, et al. Coronary CT angiography evaluation with artificial intelligence for individualized medical treatment of atherosclerosis: a Consensus Statement from the QCI Study Group. *Nat Rev Cardiol*. 2026 Feb;23(2):100–15. doi: 10.1038/s41569-025-01191-6.
 108. Bell JS, Weir-McCall J, Nicol E, Lip GYH, Nørgaard BL, Fairbairn TA. Plaque quantification from coronary computed tomography angiography in predicting cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2025 Jul-Aug;19(4):423–32. doi: 10.1016/j.jcct.2025.05.003.
 109. Vatsa N, Faaborg-Andersen C, Dong T, Blaha MJ, Shaw LJ, Quintana RA. Coronary Atherosclerotic Plaque Burden Assessment by Computed Tomography and Its Clinical Implications. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2024 Aug;17(8):e016443. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.016443.
 110. Bianchini E, Alqahtani F, Alsubai S, del Sole PA, Elzomor H, Sharif R, et al. Advanced Analyses of Coronary Computed Tomography Angiography to Predict Future Cardiac Events: A Meta-Analysis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2025 Nov 1;18(11):1220–31. doi: 10.1016/j.jcmg.2025.05.017
 111. Baranwal M. Coronary plaque volume predicts heart events in newly diagnosed CAD patients: PROMISE substudy [Internet]. *Medical Dialogues*. 2026 Feb 17 [cited 2026 May 22]. Available from: <https://medicaldialogues.in/cardiology-ctvs/news/coronary-plaque-volume-predicts-heart-events-in-newly-diagnosed-cad-patients-promise-substudy-164804>.
 112. Goeller M, Ihdahid AR, Cadet S, Lin A, Adams D, Thakur U, et al. Pericoronary adipose tissue and quantitative global non-calcified plaque characteristics from CT angiography do not differ in matched South Asian, East Asian and European-origin Caucasian patients with stable chest pain. *Eur J Radiol*. 2020 Apr;125:108874. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108874.
 113. Nurmohamed NS, Gaillard EL, Malkasian S, de Groot RJ, Ibrahim S, Bom MJ, et al. Lipoprotein(a) and Long-Term Plaque Progression, Low-Density Plaque, and Pericoronary Inflammation. *JAMA Cardiol*. 2024 Sep;9(9):826–34. doi: 10.1001/jamacardio.2024.1874.
 114. Bozika M, Apostolos A, Nastouli KM, Papafaklis MI, Skolidis I, Terentes-Printzios D, et al. Clinical Impact of CT-Based FFR in Everyday Cardiology: Bridging Computation and Decision-Making. *Biomedicines*. 2025 Aug 13;13(8):1969. doi: 10.3390/biomedicines13081969.

115. Wu J, Yang D, Zhang Y, Xian H, Weng Z, Ji L, Yang F. Non-invasive imaging innovation: FFR-CT combined with plaque characterization, safeguarding your cardiac health. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2025 Jan-Feb;19(1):152–8. doi: 10.1016/j.jcct.2024.08.008.
116. Han W, Liang L, Han T, Wang Z, Shi L, Li Y, et al. Diagnostic performance of the quantitative flow ratio and CT-FFR for coronary lesion-specific ischemia. *Sci Rep*. 2024 Jul 23;14:16969. doi: 10.1038/s41598-024-68212-1.
117. Lin A, Manral N, McElhinney P, Killekar A, Matsumoto H, Kwiecinski J, et al. Deep learning-enabled coronary CT angiography for plaque and stenosis quantification and cardiac risk prediction: an international multicentre study. *Lancet Digit Health*. 2022 Apr;4(4):e256–65. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00022-X.
118. Nurmohamed NS, Bom MJ, Jukema RA, de Groot RJ, Driessen RS, van Diemen PA, et al. AI-Guided Quantitative Plaque Staging Predicts Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients at Risk for Atherosclerotic CVD. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2024 Mar 1;17(3):269–80. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.05.020.
119. Salinas-Casanova JA, Jiménez-Franco VA, Jerjes-Sanchez C, Quintanilla-Gutiérrez JA, De la Pena-Almaguer E, Eguiluz-Hernández D, et al. Diagnostic Performance of Quantitative Flow Ratio for the Assessment of Non-Culprit Lesions in Myocardial Infarction (QFR-OUTSMART): Systematic Review and Meta-Analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2025;105(2):308–20. doi: 10.1002/ccd.31293.
120. Budoff MJ, Nakazato R, Mancini GBJ, Gransar H, Leipsic J, Berman DS, et al. CT Angiography for the Prediction of Hemodynamic Significance in Intermediate and Severe Lesions: Head-to-Head Comparison With Quantitative Coronary Angiography Using Fractional Flow Reserve as the Reference Standard. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016 May 1;9(5):559–64. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.08.021.
121. Lee SE, Sung JM, Andreini D, Budoff MJ, Cademartiri F, Chinnaiyan K, et al. Differential association between the progression of coronary artery calcium score and coronary plaque volume progression according to statins: the Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging (PARADIGM) study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Nov;20(11):1307–14. doi:10.1093/ehjci/jez022.
122. Gaur S, Øvrehus KA, Dey D, Leipsic J, Bøtker HE, Jensen JM, et al. Coronary plaque quantification and fractional flow reserve by coronary computed tomography angiography identify ischaemia-causing lesions. *Eur Heart J*. 2016 Apr 14;37(15):1220–7. doi: 10.1093/eurheartj/ehv690.
123. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, Comaniciu D, Shrestha S, Sengupta PP, et al. Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 26;73(11):1317–35. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.054.
124. Kolossváry M, Park J, Bang JI, Zhang J, Lee JM, Paeng JC, et al. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Nov;20(11):1250–8. doi: 10.1093/ehjci/jez033.
125. Di Carli MF, Gupta A. Estimating Pre-Test Probability of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Jul;12(7 Pt 2):1401–4. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.04.036.
126. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618–51. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.

127. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct 7;34(38):2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
128. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging:, Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Circulation*. 2002 Jan 29;105(4):539–42. doi: 10.1161/hc0402.102975.
129. Manubolu VS, Lu JY, Montano B, Kinninger A, Bainiwal J, Verghese D, et al. Exploring the relationship between epicardial fat and coronary plaque burden and characteristics: insights from cardiac ct imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024 Sep 1;40(9):1951–9. doi: 10.1007/s10554-024-03186-9
130. Boogers MJ, Broersen A, van Velzen JE, de Graaf FR, El-Naggar HM, Kitslaar PH, et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur Heart J*. 2012 Apr 1;33(8):1007–16. doi: 10.1093/eurheartj/ehr465.
131. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827–32. doi: 10.1016/0735-1097(90)90282-T
132. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd ed. New York: Routledge; 2013. 567 p. doi: 10.4324/9780203771587.
133. Hell MM, Dey D, Marwan M, Achenbach S, Schmid J, Schuhbaeck A. Non-invasive prediction of hemodynamically significant coronary artery stenoses by contrast density difference in coronary CT angiography. *Eur J Radiol*. 2015 Aug 1;84(8):1502–8. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.04.024.
134. Wang C, Leng S, Tan RS, Chai P, Fam JM, Teo LLS, et al. Coronary CT Angiography-based Morphologic Index for Predicting Hemodynamically Significant Coronary Stenosis. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2023 Dec;5(6):e230064. doi: 10.1148/ryct.230064.
135. Görlich HM, Buss SJ, Emami M, Seitz S, Lossnitzer D, Fortner P, et al. Short-Time Changes in Coronary Artery Plaques Assessed by Follow-Up Coronary CT Angiography – Characteristics and Impact on Patient Management. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 9;8:691665. doi:10.3389/fcvm.2021.691665.
136. Sharma SP, Manintveld OC, Budde RPJ, Hirsch A, Lenzen MJ, Galema TW. Gender Differences in Patients With Stable Chest Pain. *Am J Cardiol*. 2022 May 15;171:84–90. doi:10.1016/j.amjcard.2022.01.054.
137. Stone PH, Saito S, Takahashi S, Makita Y, Nakamura S, Kawasaki T, et al. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: the PREDICTION study. *Circulation*. 2012;126(2):172–181. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096438.138.
138. Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, Suo J, Dhawan SS, Maynard C, et al. Coronary Artery Wall Shear Stress Is Associated With Progression and Transformation of Atherosclerotic Plaque and Arterial Remodeling in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2011 Aug 16;124(7):779–88. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.021824.

139. Mushtaq S, De Araujo Gonçalves P, Garcia-Garcia HM, Pontone G, Bartorelli AL, Bertella E, et al. Long-Term Prognostic Effect of Coronary Atherosclerotic Burden. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Feb;8(2):e002332. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002332.
140. Lee SE, Sung JM, Andreini D, Al-Mallah MH, Budoff MJ, Cademartiri F, et al. Sex Differences in Compositional Plaque Volume Progression in Patients With Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020 Nov 1;13(11):2386–96. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.06.034.
141. Qureshi W, Blaha MJ, Nasir K, Al-Mallah MH. Gender differences in coronary plaque composition and burden detected in symptomatic patients referred for coronary computed tomographic angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Feb 1;29(2):463–9. doi: 10.1007/s10554-012-0098-1.
142. Hou ZH, Lu B, Li ZN, An YQ, Gao Y, Yin WH. Coronary Atherosclerotic Plaque Volume Quantified by Computed Tomographic Angiography in Smokers Compared to Nonsmokers. *Acad Radiol*. 2019 Dec;26(12):1581–8. doi: 10.1016/j.acra.2019.03.017.
143. Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, et al. Clinical Predictors of Plaque Progression Despite Very Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010 Jun 15;55(24):2736–42. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.050.
144. Soh CH, Nerlekar N, Whitmore K, Salib A, Watts GF, Nicholls SJ, et al. Association of cardiovascular risk scores with coronary plaque and its progression among individuals with family history of coronary artery disease. *Am J Prev Cardiol*. 2026 Jan 12;26:101423. doi: 10.1016/j.ajpc.2026.101423.
145. Zheng G, Li Y, Huang H, Wang J, Hirayama A, Lin J. The Effect of Statin Therapy on Coronary Plaque Composition Using Virtual Histology Intravascular Ultrasound: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Jul 30;10(7):e0133433. doi: 10.1371/journal.pone.0133433.
146. Dahl JN, Nielsen MB, Rasmussen LD, Ivarsen P, Williams MC, Svensson MHS, et al. Coronary Plaque Characteristics in Patients With Chronic Kidney Failure: Impact on Cardiovascular Events and Mortality. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2024 Oct; 17(10): e017066. doi:10.1161/CIRCIMAGING.124.017066.

PASKELBTOS PUBLIKACIJOS

Publikacijos, kuriose skelbti mokslinio darbo rezultatai Web of Science duomenų bazės referuojamuose leidiniuose su citavimo rodikliais

1. **Zajančkauskienė L**, Radionovaitė L, Jankauskas A, Banišauskaitė A, Šakalytė G. Coronary CT value in quantitative assessment of intermediate stenosis. *Medicina*. 2022;58(7):964. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina58070964> [S1a] [M.kr.:M001] [IF: 2.6, AIF: 6.7, kvartilis: Q3 (2022. InCites JCR SCIE)]
2. **Zajančkauskienė L**, Balnė K, Montrimavičienė E, Jankauskas A, Šakalytė G. Semi Automated Plaque Assessment in Cardiac CT: Prognostic Value in Long-Term Follow-Up of Intermediate Stenosis. *Diagnostics*. 2026;16(4):600. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics16040600> [S1] [M.kr.:M001] [IF: 3.3, AIF: 3.037, kvartilis: Q1 (2024. InCites JCR SCIE)]

Recenzuojamuose mokslo leidiniuose, referuojamuose kitose duomenų bazėse

1. **Zajančkauskienė L**, Montrimavičienė E, Jankauskas A, Morkūnaitė K, Šakalytė G. Where we are today: the role of computed tomography angiography in diagnosing coronary artery disease – from guidelines point of view. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. Westchester, IL: Biomedical Research Network. 2019;22(3):16750–2. Available from: <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2019.22.003767> [S4] [M.kr.: M001]
2. Montrimavičienė E, **Zajančkauskienė L**, Šakalytė G. Vidutinė vainikinės arterijos stenožė ir jos diagnostika. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*. 2020;24(6):414–20. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12512/106829> [S4] [M.kr.: M001]

Mokslinės konferencijos, kuriose pristatyti mokslinio darbo rezultatai

Iš disertacinio darbo rezultatų paruošta 1 moderuojamas pranešimas ir 2 žodiniai pranešimai, kurie pristatyti tarptautinėse konferencijose:

1. Radionovaitė L, **Zajančkauskienė L**, Plisienė J. A Comparison of risk factors and diagnostic methods for patients with estimated intermediate pre-test clinical probability of ischaemic heart disease. 49th World Medical Tennis Society (WMTS) Congress: International Congress of Preventive and Sports Medicine: 5–6 August 2019, Vilnius: Book of Abstracts LSMU Sporto medicinos klinika. Kaunas: LSMU Leidybos

- namai, 2019. pp. 41–42. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12512/22383> [T1e] [M.kr.: M001]
2. **Zajančkauskienė L**, Jankauskas A, Radionovaitė L, Šakalytė G. Coronary risk factors and plaque morphology; semi-automated quantitative coronary CTA analysis. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging: EuroEcho 2021 Abstract Supplement*: 9–11 December 2021 European Association of Cardiovascular Imaging. European Society of Cardiology. 2022 March 31;23(Suppl. 1). Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab289.409> [T1a1] [M.kr.: M001] [IF: 6.3, AIF: 4.6, kvartilis: Q1 (2022. InCites JCR SCIE)]
 3. **Zajančkauskienė L**, Jankauskas A, Balnė K, Montrimavičienė E, Žiubrytė G, Šakalytė G. Performance of functional and morphological evaluations of intermediate coronary lesions during long term follow-up. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging: EACVI 2025 Abstract Book* (2026;27(Suppl. 1):523–4). Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaf367.318> [T1a] [M.kr.: M001] [IF: 6.6, AIF: 3.726, kvartilis: Q1 (2024. InCites JCR SCIE)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.



Article

Coronary CT Value in Quantitative Assessment of Intermediate Stenosis

Laura Zajančauskienė ^{1,2,*}, Laura Radionovaitė ¹, Antanas Jankauskas ^{3,4}, Audra Banišauskaitė ³ and Gintarė Šakalytė ^{1,2,4}

- ¹ Department of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, LT-50161 Kaunas, Lithuania; laura.radionovaitė@stud.lsmuni.lt (L.R.); gintare.sakalyte@lsmuni.lt (G.Š.)
 - ² Department of Cardiology, Kaunas Clinics, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, LT-50161 Kaunas, Lithuania
 - ³ Department of Radiology, Kaunas Clinics, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, LT-50161 Kaunas, Lithuania; antanas.jankauskas@lsmuni.lt (A.J.); audra.banisauskaitė@kaunoklinikos.lt (A.B.)
 - ⁴ Institute of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, LT-50166 Kaunas, Lithuania
- * Correspondence: laurosurbo@gmail.com or laura.zajancauskiene@lsmuni.lt; Tel.: +370-628-13668

Abstract: *Background and Objectives:* Cardiac computed tomography angiography (CCTA) is an excellent non-invasive imaging tool to evaluate coronary arteries and exclude coronary artery disease (CAD). Managing intermediate coronary artery stenosis with negative or inconclusive functional tests is still a challenge. A regular stenosis evaluation together with high-risk plaque features, using semi-automated programs, are becoming promising tools. This case-control study was designed to evaluate the intermediate lesion features' impact on CAD outcomes, using a semi-automated CCTA atherosclerotic plaque analysis program. *Materials and Methods:* We performed a single-center, prospective cohort study. A total of 133 patients with low to intermediate risk of CAD, older than 18 years with no previous history of CAD and good quality CCTA images were included in the study, and 194 intermediate stenosis (CAD-RADS 3) were analyzed. For more detailed morphological analysis, we used semi-automated CCTA-dedicated software. Enrolled patients were prospectively followed-up for 2 years. *Results:* Agatston score was significantly higher in the major adverse cardiovascular events (MACE) group ($p = 0.025$). Obstruction site analysis showed a significantly lower coronary artery remodeling index (RI) among patients with MACE ($p = 0.037$); nonetheless RI was negative in both groups. Plaque consistency analysis showed significantly bigger necrotic core area in the MACE group ($p = 0.049$). In addition, unadjusted multivariate analysis confirmed Agatston score and RI as significant MACE predictors. *Conclusions:* The Agatston score shows the total area of calcium deposits and higher values are linked to MACE. Higher plaque content of necrotic component is also associated with MACE. Additionally, negatively remodeled plaques are linked to MACE and could be a sign of advanced CAD. The Agatston score and RI are significant in risk stratification for the development of MACE.

Keywords: coronary CT angiography; cardiac CT; intermediate stenosis; quantitative assessment; coronary atherosclerotic plaque



Citation: Zajančauskienė, L.; Radionovaitė, L.; Jankauskas, A.; Banišauskaitė, A.; Šakalytė, G. Coronary CT Value in Quantitative Assessment of Intermediate Stenosis. *Medicina* **2022**, *58*, 964. <https://doi.org/10.3390/medicina58070964>

Academic Editor: Giuseppe Ando

Received: 16 May 2022

Accepted: 14 July 2022

Published: 20 July 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Cardiac computed tomography angiography (CCTA) is an excellent non-invasive imaging test to evaluate coronary arteries and exclude coronary artery disease (CAD) in patients with low to intermediate risk of CAD [1,2]. The main clinical advantage of CCTA is its negative predicting value [3]. According to the PROMISE trial, CCTA over weights stress testing alone in predicting adverse cardiac events among patients with stable chest pain [4].

However, the positive CCTA predicting value is lower, since interpretation is largely dependent on the reader's clinical skills and experiences and can be overestimated [5].

With the assumption that most acute coronary syndromes occur in patients with non-obstructive CAD [2,4–6], novel and more accurate risk stratification models for non-obstructive CAD are necessary. Intermediate coronary artery stenosis is a topic of research in many of the latest studies as researchers have agreed that stenosis grade evaluation alone is insufficient. For example, one of the latest South Korean publications in this field has showed the importance of combined culprit lesions for future major adverse cardiovascular events (MACE) [7]. Invasive angiography additional techniques, such as fractional flow reserve, intravascular ultrasound (IVUS) or optical coherence tomography, are used to find the right decision with an intermediate lesion [8,9]. Even such a novel technique as deep learning has shown benefits in the evaluation of coronary lesions [10]. Nonetheless, the main factors for CAD management and prognosis continue to be atherosclerotic process extension and location as more data emerge supporting atherosclerotic plaque high-risk features [7,9,11]. Ordinary evaluations of the stenosis, together with high-risk plaque features for the most effective risk assessment using semi-automated programs, are becoming promising tools [12,13].

Managing intermediate coronary artery stenosis with negative or inconclusive functional tests is still a challenge. Intermediate coronary lesion is defined as 30% to 70% visual angiographic stenosis according to the literature [14]. Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS) is a standardized scoring system providing simplified reports of CAD [15]. Current literature provides data verifying the reliability of CAD-RADS as different investigators have chosen the same scoring number [16]. With respect to clinical use and lower evaluation bias, we limited intermediate lesion definition to CAD-RADS 3 (50–69% stenosis). For more detailed morphological analysis looking for MACE predictors, we used semi-automated CCTA dedicated software (QAngio CT, Research Edition).

2. Materials and Methods

2.1. Study Population

A single-center, prospective cohort study was conducted at the Departments of Cardiology and Radiology, Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Kaunas, Lithuania. A total of 157 patients underwent clinically indicated CCTA and were diagnosed with one or more intermediate coronary artery (CA) stenosis between 1 January 2017 and 1 January 2020. Inclusion criteria were: older than 18 years, stable chest angina symptoms, low to intermediate ischemic heart disease probability, no previous history of CAD, normal systolic function by 2D echocardiography (>50%) and good quality of CCTA images. Only 133 of patients met all the criteria and were included in the study. Exclusion criteria were CAD diagnosis before enrollment visit (visually or clinically) and/or invasive treatment of CAD—stenting or bypass grafting. Four patients were lost during the follow-up (FU) period. A total number of 194 intermediate stenoses were analyzed. The intermediate lesion was defined as atherosclerotic plaque with 50–69% obstruction of the luminal area in a vessel with greater than a 1.5 mm diameter—CAD-RADS 3 in CCTA (patients with higher stenosis were excluded automatically). Enrolled patients were prospectively followed-up for 2 years (since the initial CCTA date), until 1 January 2022.

Phone interviews and medical records' inspections were conducted to rule out MACE during the FU. Furthermore, patients were divided into two groups: MACE and absence of MACE group and later evaluated on occurrence of MACE during the 2-year period.

The study was approved by Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (project identification code BE-2-93, 14 October 2019) and performed in accordance with the criteria described in the declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all subjects.

2.2. Image Acquisition

Baseline CCTA scans were performed with Toshiba 320-detector row CT scanner (Aquilion One; Toshiba Medical Systems, Nasu, Japan). Scan parameters were: detector collimation: 320×0.5 mm; tube current: 300–580 mA; tube voltage: 100–120 kV; gantry rotation time: 350 ms; and temporal resolution: 175 ms. Prospective electrocardiogram gating was used, covering 70–80% or the R-R interval. For images acquired at a heart rate (HR) of 65 beats per minute or slower, scanning was completed with a single R-R interval utilizing one segment. In patients with a HR greater than 65 beats per minute, data segments from two consecutive beats were used for multi-segment reconstruction with an improved temporal resolution of 87 milliseconds.

Premedication with beta-blockers was given if HR exceeded 60 beats per minute. For better image quality, sublingual nitroglycerine (0.4 mg per dose) was administered directly before CCTA. Each study participant underwent non-enhanced and contrast-enhanced CT. The non-enhanced scans were used for calcium calculation (Agatston score). CCTA was performed with 70–100 mL (vary according to patient weight) of iopromide containing contrast agent (Ultravist 370; Bayer Health Care; Leverkusen, Germany). Images were transferred and stored in the PACS system.

2.3. Imaging Analysis

Qualitative and quantitative plaque (limited to intermediate lesion) structure assessment was performed using a dedicated CCTA analysis program (QAngio CT, Research Edition, version 2.11.6.1, Medis Medical Imaging Systems, Leiden, The Netherlands) by two trained independent examiners as described earlier [9,12]. CCTA scans from the PACS system were transferred to the analysis program, which automatically located aorta and coronary arteries and provided 3D reconstruction images. After observing 3D reconstruction images, the affected coronary arteries or their branches were selected for further analysis. The program provided a longitudinal section of the selected artery that could be observed and assessed in various planes. The contours of the inner layer of the vessel—intima and outer layer—adventitia were automatically detected (when necessary, adjustments were made manually). Proximal and distal reference segments were also determined by the program automatically and corrected manually if necessary. After confirming defined vessel layers, the program automatically analyzed and measured lumen and vessel geometry and coronary plaque parameters. Furthermore, those parameters were evaluated at different levels: as whole lesion and the site of maximum obstruction.

2.4. Study End Points

The primary outcome was MACE. It was defined as all-cause death, revascularization of the intermediate target lesion, non-fatal myocardial infarction (MI) (as defined in ESC guidelines [17]) and cerebrovascular event (stroke, transient ischemic attack, intracranial hemorrhage). If there were two or more MACE at the same time or sequentially, it was counted as one event (the first one), and time-to-event duration was defined as duration from enrollment to the first event.

2.5. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS statistics for Windows program (version 20.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp). A p -value < 0.05 was statistically significant.

Descriptive and inferential statistical methods were used. Categorical variables were presented as frequencies and percentages, continuous variables—as mean (m) with ($\pm$) standard deviation (SD) or median with interquartile ranges (IQR). Patient demographics and plaque characteristics were compared between groups with and without MACE. For comparison of continuous variables, Wilcoxon–Mann–Whitney and Kruskal–Wallis tests were used. Categorical variables were compared using the Chi-square (χ^2) test. After obtaining a statistically significant difference of the analyzed characteristic between the groups,

its prognostic significance for the development of MACE was further calculated using multivariate Cox-Proportional hazard analysis.

3. Results

3.1. Baseline Characteristic

Mean age of the population was 65.3 ± 9.6 ; 59 (45.7%) patients were male. The most frequent localization of target lesion was left anterior descending artery (LAD) (59.9%). Demographic and clinical parameters compared between MACE and non-MACE groups are shown in Table 1.

Table 1. Patients' demographics.

Demographic Parameter	Total <i>n</i> = 129 (100%)	MACE	Non-MACE	<i>p</i> Value
		<i>n</i> = 40 (31.0%)	<i>n</i> = 89 (69.0%)	
Age, years	65.3 ± 9.6	65.3 ± 10.1	65.3 ± 9.5	0.909
Male (%)	59 (45.7)	20 (50.0)	39 (43.8)	0.515
Hypertension (%)	110 (85.3)	35 (87.5)	75 (84.3)	0.632
Diabetes mellitus (%)	21 (16.3)	8 (20.0)	13 (14.6)	0.443
Smoking (%)	25 (19.4)	10 (25.0)	15 (16.9)	0.279
Dyslipidemia (%)	95 (73.6)	32 (80.0)	63 (70.8)	0.272
Total cholesterol, mmol/L	6.1 ± 1.3	6.1 ± 1.5	6.1 ± 1.2	0.867
HDL, mmol/L	1.4 ± 0.3	1.4 ± 0.3	1.4 ± 0.3	0.659
LDL, mmol/L	3.9 ± 1.1	3.9 ± 1.2	3.9 ± 1.1	0.799
Triglyceride, mmol/L	1.7 ± 1.2	1.9 ± 1.6	1.6 ± 0.9	0.864
Creatinine, μ mol/L	79.2 ± 16.3	81.8 ± 15.3	77.6 ± 16.8	0.109
Statin use (%)	93 (72.1)	31 (77.5)	62 (69.7)	0.521
Agatston score	171.6 ± 201.3	221.6 ± 204.1	149.1 ± 197.0	0.025

HDL—high density lipoprotein; LDL—low density lipoprotein.

The age and sex did not differ significantly between groups: in MACE and non-MACE groups mean age was almost identical at 65.3 ± 10.1 and 65.3 ± 9.5 , respectively, ($p = 0.909$). There was no difference in lipid profile, major ischemic heart disease risk factors or creatinine level. Agatston score was significantly higher in the MACE group: 221.6 ± 204.1 compared to 149.1 ± 197.0 in the non-MACE group ($p = 0.025$).

The localization of intermediate CA stenosis also did not differ significantly between groups ($p = 0.706$). However, the most common localization was LAD in both groups (MACE—62.5% and non-MACE—59.8%).

The median FU duration was 25.3 (18.1–26.9) months with a median of 185.0 (73–573) days for time-to-event. Total MACE rate in the 2-year FU was 31.0%. The shortest time period to the event was 20 days, and the longest was 883 days. The most common MACE was revascularization (in all cases performing percutaneous coronary intervention) of the target stenosis ($n = 33$; 82.5%), followed by equally distributed nonfatal MI ($n = 3$; 7.5%) and stroke ($n = 3$; 7.5%) and one case of death (2.5%).

3.2. Quantitative CCTA Analysis

Semi-automated quantitative plaque analysis was performed on every intermediate lesion. Results were compared between MACE and MACE-free groups (Table 2).

Table 2. Quantitative CCTA analysis findings of target lesion.

	MACE <i>n</i> = 40 (31.0%)		Non-MACE <i>n</i> = 89 (69.0%)		<i>p</i> Value
	Mean ± SD	Median (IQR)	Mean ± SD	Median (IQR)	
Lesion area:					
Lesion length, mm	6.4 ± 4.3	5.1 (3.4–8.4)	6.3 ± 4.0	5.2 (3.6–8.0)	0.921
Vessel volume, mm ³	75.9 ± 62.8	57.6 (35.5–94.8)	70.1 ± 45.6	60.2 (40.9–93.9)	0.943
Lumen volume, mm ³	39.8 ± 38.9	31.0 (16.8–45.4)	36.3 ± 29.3	27.9 (17.8–43.7)	0.961
Plaque volume, mm ³	37.3 ± 28.0	29.1 (17.3–55.8)	34.5 ± 23.3	29.6 (18.3–44.7)	0.815
Mean PB, %	44.6 ± 11.4	44.1 (37.0–52.3)	44.8 ± 12.9	43.3 (34.3–53.5)	0.867
Minimal plaque thickness, mm	0.03 ± 0.08	0.02 (0.00–0.03)	0.02 ± 0.04	0.01 (0.00–0.02)	0.122
Maximal plaque thickness, mm	1.6 ± 0.6	1.5 (1.2–2.2)	1.7 ± 0.6	1.7 (1.2–2.2)	0.539
Undefined plaque volume, mm ³	0.18 ± 0.5	0.0 (0.0–0.5)	0.3 ± 1.4	0.0 (0.0–0.0)	0.885
TAG mean, HU/mm	−2.9 ± 18.9	−1.9 (−13.2–4.2)	−3.9 ± 14.9	−1.6 (−8.3–2.8)	0.848
TAG patch mean, HU/mm	−3.6 ± 16.5	−3.0 (−16.4–4.3)	−1.8 ± 17.3	−0.0 (−10.0–5.5)	0.450
Fibrous volume, mm ³	18.1 ± 14.4	12.3 (8.6–28.6)	17.4 ± 12.8	14.4 (8.8–22.5)	0.982
Percent fibrous volume, %	54.1 ± 16.8	56.8 (43.6–67.3)	53.7 ± 20.2	53.8 (39.5–69.6)	0.855
Fibrous fatty volume, mm ³	4.4 ± 5.5	2.5 (1.1–4.6)	3.9 ± 3.5	2.8 (1.5–4.9)	0.536
Percent fibrous fatty volume, %	15.3 ± 9.5	13.0 (6.8–23.0)	16.1 ± 12.1	14.0 (6.8–20.6)	0.887
Necrotic core volume, mm ³	2.8 ± 4.3	1.1 (0.3–3.0)	2.8 ± 5.1	1.0 (0.4–2.7)	0.867
Percent necrotic core volume, %	11.3 ± 14.1	6.3 (1.3–17.7)	9.9 ± 13.1	0.4 (1.5–14.5)	0.587
Dense calcium volume, mm ³	10.6 ± 13.0	4.6 (0.1–18.5)	9.5 ± 13.2	5.0 (0.1–15.0)	0.639
Percent dense calcium volume, %	18.5 ± 19.1	15.2 (0.3–30.4)	18.7 ± 18.8	15.2 (0.0–34.5)	0.955
Area of obstruction:					
Vessel wall area, mm ²	10.1 ± 5.5	9.5 (6.2–13.6)	10.8 ± 4.7	10.1 (7.2–13.9)	0.347
Vessel wall diameter, mm	4.7 ± 8.9	3.5 (2.8–4.2)	3.5 ± 1.0	3.6 (3.0–4.2)	0.382
Eccentricity index	0.8 ± 0.2	0.9 (0.8–0.9)	0.8 ± 0.2	0.9 (0.8–1.0)	0.330
PB, %	58.0 ± 13.6	59.0 (47.8–66.0)	54.7 ± 16.4	53.8 (43.2–67.1)	0.226
Minimal plaque thickness, mm	0.2 ± 0.2	0.1 (0.1–0.3)	0.2 ± 0.2	0.1 (0.1–0.2)	0.491
Maximal plaque thickness, mm	1.3 ± 0.6	1.3 (0.9–1.8)	1.4 ± 0.6	1.3 (0.9–1.9)	0.671
Remodeling index	0.7 ± 0.2	0.7 (0.7–0.9)	0.8 ± 0.2	0.8 (0.7–1.0)	0.037
Lumen area stenosis, %	51.8 ± 10.9	51.8 (47.4–59.8)	50.3 ± 11.8	51.9 (42.5–57.3)	0.387
Lumen diameter stenosis, %	30.5 ± 9.9	30.8 (26.3–37.2)	29.4 ± 8.2	29.6 (24.8–34.1)	0.225
Undefined plaque area, mm ²	0.06 ± 0.25	0.00 (0.00–0.00)	0.1 ± 0.3	0.0 (0.0–0.0)	0.459
Fibrous area, mm ²	3.3 ± 1.4	3.0 (2.2–4.3)	3.3 ± 1.7	3.1 (2.2–4.3)	0.982
Percent fibrous area, %	54.5 ± 17.2	56.0 (43.1–66.0)	52.6 ± 21.0	52.0 (37.4–66.1)	0.518
Fibrous fatty area, mm ²	0.8 ± 0.7	0.5 (0.4–1.0)	0.6 ± 0.4	0.6 (0.4–0.9)	0.747
Percent fibrous fatty area, %	15.4 ± 11.3	12.7 (5.7–22.9)	15.2 ± 13.7	11.2 (5.0–23.4)	0.504
Necrotic core area, mm ²	0.5 ± 1.0	0.2 (0.1–0.4)	0.4 ± 0.6	0.1 (0.0–0.4)	0.047
Percent necrotic core area, %	10.5 ± 13.9	5.0 (1.0–15.2)	8.1 ± 13.6	2.3 (0.0–11.8)	0.038
Dense calcium area, mm ²	2.0 ± 2.4	1.0 (0.0–3.7)	2.4 ± 2.7	1.4 (0.0–4.3)	0.623
Percent dense calcium area, %	18.9 ± 19.2	17.0 (0.0–34.2)	23.8 ± 22.6	20.9 (0.0–43.5)	0.441

TAG—transluminal volume gradient; HU—Hounsfield units, PB—plaque burden.

On a lesion basis, no significant difference was detected between MACE and non-MACE groups.

Obstruction site analysis showed a significantly lower CA remodeling index (RI) among patients with MACE ($p = 0.037$); nonetheless RI remained negative (below 0.95) in both groups. The analysis of plaque consistency revealed that significantly bigger necrotic core area was related to MACE ($p = 0.049$) (Figure 1).

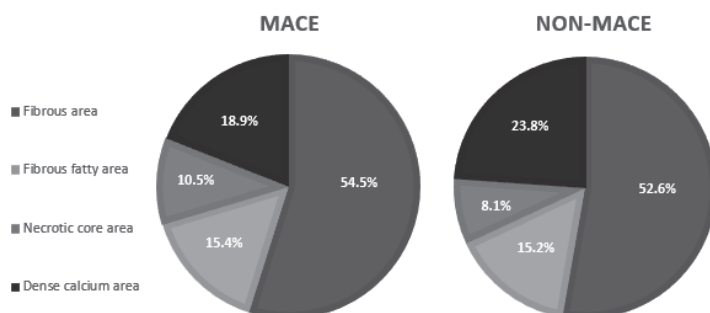


Figure 1. Maximal obstruction site cross-section plaque consistency analysis in MACE and non-MACE groups.

3.3. MACE Predictors

More than one-third of successfully followed patients developed MACE (31.0%) during the 2-year FU period. An unadjusted multivariate Cox-Proportional hazard analysis was performed with the previously mentioned predictors (CA remodeling index, relative and absolute necrotic core area). The significant MACE predictors were Agatston score and RI; thus a necrotic core area as an independent predictor did not show any prognostic value (Table 3).

Table 3. Multivariate Cox-Proportional hazard analysis.

Variables	Hazard Ratio	95% CI	p Value
Agatston score	1.002	1.001–1.004	0.008
Remodeling index	0.171	0.030–0.979	0.047
Necrotic core area (mm ²)	0.908	0.385–2.140	0.825
Percent necrotic core area (%)	0.996	0.951–1.104	0.878

CI—confidence interval.

4. Discussion

This case–control study was designed to evaluate intermediate lesion features (derived using a semi-automated CCTA atherosclerotic plaque analysis program) and their impact on CAD outcomes. Our results are quite heterogeneous but agree with recent scientific researches.

CA calcification is a well-established whole atherosclerotic process evaluation maker. Agatston score lets us evaluate the total area of calcium deposit. Several of the latest publications show a changing risk stratification position from a maximal CA obstruction point to a global atherosclerotic process evaluation [17–19]. Our study has proven that one of easiest way to evaluate calcium—Agatston score—is associated with future cardiovascular events: patients with a bigger score can experience MACE more frequently. Mortensen M.B. et al. demonstrated bigger contribution of a total plaque burden rather than stenosis grade alone for future cardiovascular event risk [18]. Deseive S. et al. have also reported higher total plaque volume as a risk factor for MACE in a 10-year period [20]. As our research was not designed to evaluate the whole atherosclerotic process impact on MACE occurrence, we can only make the assumption for future studies, explaining our research findings.

We have to point out that approximately 80% of all events in the MACE group was revascularization of the intermediate stenosis. This might have impact on the results as we compare MACE and non-MACE groups. According to the PROMISE trial, most MI and deaths occur in patients with non-obstructive CAD [4]. Consequently, our results raise questions about the rationality of invasive treatment and the bigger possibility of MI during

FU if not for invasive treatment. Unfortunately, we did not assess functional test results that were performed before revascularization as the trial was not setup in this way.

The most unsuspected finding was from the maximal obstruction site RI analysis. Positive remodeling of atherosclerotic plaque is reported to associate with vulnerability [21]. In contrast, our study suggests that negatively remodeled plaques may be associated with increased risk of MACE. It can be explained by different plaque subtypes described by several former IVUS studies [22,23]. According to investigators, atherosclerotic plaque capability to remodel diminishes with time due to CAD progress. We did not differentiate premature CAD from advanced, but our population reflects primarily elderly patients (60 years and older). Following up on plaque pathogenesis [24] and premature CAD IVUS analysis made by Xie J. et al., the elderly are more likely to have diffused atherosclerotic process with negative remodeled and calcified CA [22]. In our study, most of the patients had negative remodeled coronary plaques, but MACE was more frequent in people with lower RI or, as we can say, with advanced CAD. In common with a higher Agatston score, lower RI has showed prognostic value for MACE accuracy. The Yu M. et al. research supports our findings as they have shown that lower RI was associated with higher CA stenosis [25]. This also corresponds to our previously discussed finding—higher Agatston score in MACE group.

Other significant findings rely on plaque composition. As previously established, low attenuation plaques (containing necrosis, fibrous, fibro-fatty elements) are linked to higher risk for developing acute coronary events [11,14,21,26,27]. Corresponding to the literature, our study has shown that a bigger relative part of the necrotic core area in atheroma (as a sign of an advanced phase of atherosclerotic process [22,28]) is related to increased frequency of MACE.

5. Conclusions

Semi-automated quantitative atherosclerotic plaque analysis is a useful tool in finding out vulnerable plaques that are detected with CCTA. The Agatston score reveals the total area of calcium deposits, and higher values are linked to more frequent cardiovascular events. The area of obstruction with a higher content of necrotic component is associated with more frequent cardiovascular events. Negatively remodeled plaques are linked to more frequent occurrence of MACE and could be a sign of advanced CAD. The Agatston score and RI are significant in risk stratification for the development of MACE.

6. Limitations

The study has some limitations. This was a retrospective study performed at a single center with a limited sample size. The latter one could have the biggest influence on results, in our opinion. Concerning the study population, it was limited by low to medium risk of CAD, which does not reflect all the spectrum of CAD risk stratification. Patients' CAD risk factors and their control evaluation during the FU period, alongside medication adherence, could give additional information for the results. We also did not assess functional test results that could have validated the necessity of revascularization.

Author Contributions: Conceptualization, L.Z., G.Š. and A.J.; methodology, L.Z., G.Š., A.J.; software analysis, L.Z., A.B.; formal analysis, L.Z., A.B., L.R.; investigation, L.Z., A.B., L.R.; resources, L.Z., A.J., A.B.; data curation, L.Z., A.B., L.R.; writing—original draft preparation, L.Z., L.R.; writing—review and editing, G.Š., A.J.; supervision, G.Š., A.J.; project administration, L.Z. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (protocol code BE-2-93, date of approval 17 March 2019).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper.

Data Availability Statement: Not applicable.

Acknowledgments: No financial or other support was received from the third party. Consented by all authors.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Abbreviations

CA—coronary artery; CT—computed tomography; CAD—coronary artery disease; CAD-RADS—Coronary Artery Disease Reporting and Data System; CI—confidence interval; CCTA—cardiac computed tomography angiography; ESC—European Society of Cardiology; FU—follow-up; HDL—high density lipoprotein; HU—Hounsfield units; HR—heart rate; IQR—interquartile ranges; IVUS—intravascular ultrasound; LAD—left anterior descending artery; LDL—low density lipoprotein; MACE—major adverse cardiovascular events; MI—myocardial infarction; PACS—picture archiving and communication system; PB—plaque burden; RI—remodeling index; SD—standard deviation; TAG—translumenal volume gradient; χ^2 —Chi-square.

References

1. Saraste, A.; Knuuti, J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: Recommendations for cardiovascular imaging. *Herz* **2020**, *45*, 409–420. [CrossRef] [PubMed]
2. Curry, R.C. President's page: Ten years of innovation in cardiac CT. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2014**, *8*, 338–339. [CrossRef] [PubMed]
3. Senoner, T.; Plank, F.; Barbieri, F.; Beyer, C.; Birkel, K.; Widmann, G.; Adukauskaite, A.; Friedrich, G.; Dichtl, W.; Feuchtnner, G.M. Added value of high-risk plaque criteria by coronary CTA for prediction of long-term outcomes. *Atherosclerosis* **2020**, *300*, 26–33. [CrossRef]
4. Hoffmann, U.; Ferencik, M.; Udelson, J.E.; Picard, M.H.; Truong, Q.A.; Patel, M.R.; Huang, M.; Pencina, M.; Mark, D.B.; Heitner, J.F.; et al. PROMISE Investigators. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: Insights from the PROMISE Trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation* **2017**, *135*, 2320–2332. [CrossRef] [PubMed]
5. Wardziak, L.; Kruk, M.; Pleban, W.; Demkow, M.; Rużyłło, W.; Dzielińska, Z.; Kępk, C. Coronary CTA enhanced with CTA based FFR analysis provides higher diagnostic value than invasive coronary angiography in patients with intermediate coronary stenosis. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2019**, *13*, 62–67. [CrossRef]
6. Jespersen, L.; Hvelplund, A.; Abildstrøm, S.Z.; Pedersen, F.; Galatius, S.; Madsen, J.K.; Jørgensen, E.; Kelbæk, H.; Prescott, E. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur. Heart J.* **2012**, *33*, 734–744. [CrossRef]
7. Bae, J.H.; Corban, M.T.; Seo, Y.H.; Kim, T.; Lee, G.; Kwon, T.G.; Kim, K.H.; Song, I.G.; Lee, M.S.; Rihal, C.S.; et al. Ten-year clinical outcomes of an intermediate coronary lesion; prognosis and predictors of major adverse cardiovascular events. *Int. J. Cardiol.* **2020**, *299*, 26–30. [CrossRef]
8. Burzotta, F.; Leone, A.M.; Aurigemma, C.; Zambrano, A.; Zimbardo, G.; Ariotti, M.; Vergallo, R.; De Maria, G.L.; Cerracchio, E.; Romagnoli, E.; et al. Fractional Flow Reserve or Optical Coherence Tomography to Guide Management of Angiographically Intermediate Coronary Stenosis: A Single-Center Trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* **2020**, *13*, 49–58. [CrossRef]
9. Boogers, M.J.; Broersen, A.; van Velzen, J.E.; de Graaf, F.R.; El-Naggar, H.M.; Kitslaar, P.H.; Dijkstra, J.; Delgado, V.; Boersma, E.; de Roos, A.; et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: Comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur. Heart J.* **2012**, *33*, 1007–1016. [CrossRef]
10. van Hamersvelt, R.W.; Zreik, M.; Voskuil, M.; Viergever, M.A.; Išgum, I.; Leiner, T. Deep learning analysis of left ventricular myocardium in CT angiographic intermediate-degree coronary stenosis improves the diagnostic accuracy for identification of functionally significant stenosis. *Eur. Radiol.* **2019**, *29*, 2350–2359. [CrossRef]
11. de Knecht, M.C.; Haugen, M.; Linde, J.J.; Kühn, J.T.; Nordestgaard, B.G.; Køber, L.V.; Hove, J.D.; Kofoed, K.F. Reproducibility of quantitative coronary computed tomography angiography in asymptomatic individuals and patients with acute chest pain. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0207980. [CrossRef] [PubMed]
12. Lee, S.E.; Sung, J.M.; Rizvi, A.; Lin, F.Y.; Kumar, A.; Hadamitzky, M.; Kim, Y.J.; Conte, E.; Andreini, D.; Pontone, G.; et al. Quantification of Coronary Atherosclerosis in the Assessment of Coronary Artery Disease. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **2018**, *11*, e007562. [CrossRef] [PubMed]
13. Arbab-Zadeh, A. Coronary Atheroma Burden Is the Main Determinant of Patient Outcome: But How Much Detail Is Needed? *Circ. Cardiovasc. Imaging* **2018**, *11*, e007992. [CrossRef]
14. Han, D.; Berman, D.S.; Miller, R.J.H.; Andreini, D.; Budoff, M.J.; Cademartiri, F.; Chinnaiyan, K.; Choi, J.H.; Conte, E.; Marques, H.; et al. Association of Cardiovascular Disease Risk Factor Burden With Progression of Coronary Atherosclerosis Assessed by Serial Coronary Computed Tomographic Angiography. *JAMA Netw. Open.* **2020**, *3*, e2011444. [CrossRef] [PubMed]

15. Cury, R.C.; Abbara, S.; Achenbach, S.; Agatston, A.; Berman, D.S.; Budoff, M.J.; Dill, K.E.; Jacobs, J.E.; Maroules, C.D.; Rubin, G.D.; et al. CAD-RADS™: Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Radiology (ACR) and the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). Endorsed by the American College of Cardiology. *J. Am. Coll. Radiol.* **2016**, *13*, 1458–1466. [CrossRef] [PubMed]
16. Ramanathan, S.; Al Heidous, M.; Alkuwari, M. Coronary Artery Disease-Reporting and Data System (CAD-RADS): Strengths and limitations. *Clin. Radiol.* **2019**, *74*, 411–417. [CrossRef]
17. Thygesen, K.; Alpert, J.S.; Jaffe, A.S.; Chaitman, B.R.; Bax, J.J.; Morrow, D.A.; White, H.D.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* **2018**, *138*, 618–651. [CrossRef]
18. Mortensen, M.B.; Dzaye, O.; Steffensen, F.H.; Bøtker, H.E.; Jensen, J.M.; Rønnow Sand, N.P.; Kragholm, K.H.; Sørensen, H.T.; Leipsic, J.; Maeng, M.; et al. Impact of Plaque Burden Versus Stenosis on Ischemic Events in Patients with Coronary Atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2020**, *76*, 2803–2813. [CrossRef]
19. Ayoub, C.; Erthal, F.; Abdelsalam, M.A.; Murad, M.H.; Wang, Z.; Erwin, P.J.; Hillis, G.S.; Kritharides, L.; Chow, B.J.W. Prognostic value of segment involvement score compared to other measures of coronary atherosclerosis by computed tomography: A systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2017**, *11*, 258–267. [CrossRef]
20. Deseive, S.; Kupke, M.; Straub, R.; Stocker, T.J.; Broersen, A.; Kitslaar, P.; Martinoff, S.; Massberg, S.; Hadamitzky, M.; Hausleiter, J. Quantified coronary total plaque volume from computed tomography angiography provides superior 10-year risk stratification. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **2021**, *22*, 314–321. [CrossRef]
21. Williams, M.C.; Kwiecinski, J.; Doris, M.; McElhinney, P.; D'Souza, M.S.; Cadet, S.; Adamson, P.D.; Moss, A.J.; Alam, S.; Hunter, A.; et al. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results from the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation* **2020**, *141*, 1452–1462. [CrossRef] [PubMed]
22. Xie, J.; Qi, J.; Mao, H.; Wang, N.; Ye, X.; Zhou, L.; Tong, G.; Yang, J.; Pan, H.; Huang, J. Coronary plaque tissue characterization in patients with premature coronary artery disease. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* **2020**, *36*, 1003–1011. [CrossRef] [PubMed]
23. Hong, Y.J.; Jeong, M.H.; Ahn, Y.; Sim, D.S.; Chung, J.W.; Cho, J.S.; Yoon, N.S.; Yoon, H.J.; Moon, J.Y.; Kim, K.H.; et al. Age-related differences in intravascular ultrasound findings in 1009 coronary artery disease patients. *Circ. J.* **2008**, *72*, 1270–1275. [CrossRef]
24. Bentzon, J.F.; Otsuka, F.; Virmani, R.; Falk, E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ. Res.* **2014**, *114*, 1852–1866. [CrossRef]
25. Yu, M.; Li, Y.; Li, W.; Lu, Z.; Wei, M.; Zhang, J. Calcification remodeling index assessed by cardiac CT predicts severe coronary stenosis in lesions with moderate to severe calcification. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2018**, *12*, 42–49. [CrossRef] [PubMed]
26. Dey, D.; Achenbach, S.; Schuhbaeck, A.; Pflederer, T.; Nakazato, R.; Slomka, P.J.; Berman, D.S.; Marwan, M. Comparison of quantitative atherosclerotic plaque burden from coronary CT angiography in patients with first acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2014**, *8*, 368–374. [CrossRef] [PubMed]
27. Muller, J.; Madder, R. OCT-NIRS Imaging for Detection of Coronary Plaque Structure and Vulnerability. *Front. Cardiovasc. Med.* **2020**, *7*, 90. [CrossRef]
28. Otsuka, F.; Kramer, M.C.; Woudstra, P.; Yahagi, K.; Ladich, E.; Finn, A.V.; de Winter, R.J.; Kolodgie, F.D.; Wight, T.N.; Davis, H.R.; et al. Natural progression of atherosclerosis from pathologic intimal thickening to late fibroatheroma in human coronary arteries: A pathology study. *Atherosclerosis* **2015**, *241*, 772–782. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.



Article

Semi-Automated Plaque Assessment in Cardiac CT: Prognostic Value in Long-Term Follow-Up of Intermediate Stenosis

Laura Zajančauskienė ^{1,*}, Kristina Balnė ², Eglė Montrimavičienė ², Antanas Jankauskas ^{1,3} and Gintarė Šakalytė ^{2,3}

¹ Department of Radiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, LT-50161 Kaunas, Lithuania; antanas.jankauskas@ismuni.lt

² Department of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, LT-50161 Kaunas, Lithuania; kristina.balne@stud.lsmu.lt (K.B.); egle.montrimaviciene@stud.lsmu.lt (E.M.); gintare.sakalyte@ismuni.lt (G.Š.)

³ Institute of Cardiology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, LT-50166 Kaunas, Lithuania

* Correspondence: laurosurbo@gmail.com or laura.zajanckauskiene@ismuni.lt; Tel.: +370-628-13668

Abstract

Background/Objectives: Intermediate coronary artery stenosis is difficult to risk-stratify, as stenosis severity alone often fails to predict events. This study aimed to evaluate whether quantitative CCTA-derived plaque characteristics and lesion morphology are associated with MACE during long-term follow-up. **Methods:** In this single-center prospective study, 128 patients with stable angina symptoms underwent standardized CCTA and were diagnosed with at least one intermediate coronary stenosis (50–69%, CAD-RADS 3). Quantitative parameters of lesion morphology, lumen geometry, vessel wall dimensions, and plaque composition were assessed using semi-automated CCTA adapted plaque analysis (QAngio CT). Patients were followed for a median of 72 months. MACE was defined as a composite outcome of all-cause mortality, target lesion revascularization, non-fatal MI, and stroke. **Results:** During follow-up, 26.6% of patients experienced MACE. High-risk plaque features were more frequent in patients with MACE. Lesions associated with MACE demonstrated significantly smaller lumen area, reduced mean lumen diameter, and decreased vessel wall area at the obstruction site. In addition, plaques leading to adverse events exhibited larger necrotic core areas. Although no single quantitative parameter independently predicted MACE, a combined multivariable model incorporating lumen geometry and plaque composition showed significant prognostic value. **Conclusions:** In patients with intermediate coronary stenosis, lesion-specific quantitative CCTA parameters—particularly luminal geometry and necrotic core extent—provide prognostic information beyond traditional plaque burden and stenosis assessment. Incorporating detailed plaque morphology into routine CCTA evaluation may improve long-term risk stratification and support more individualized clinical management.

Keywords: coronary CT angiography; cardiac CT; intermediate stenosis; quantitative plaque assessment; coronary atherosclerotic plaque; high-risk plaque features

1. Introduction

Because atherosclerotic changes in chronic coronary artery disease (CAD) develop progressively over many years, long-term follow-up (FU) provides the strongest foundation for reliable prognostic evaluation [1–3]. Growing evidence indicates that specific plaque features—such as low-attenuation (necrotic) core, positive remodeling, napkin-ring sign,



Academic Editor: Giorgio Treglia

Received: 31 December 2025

Revised: 7 February 2026

Accepted: 12 February 2026

Published: 18 February 2026

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

and total plaque volume—predict myocardial infarction (MI) and other major adverse cardiovascular events (MACE) independently of luminal stenosis severity. Coronary computed tomography angiography (CCTA) is a robust non-invasive modality for assessing both luminal narrowing and plaque composition [4–7].

The multicenter SCOT-HEART analysis highlighted the prognostic importance of plaque composition beyond stenosis grade [4]. Serial CCTA studies further demonstrate that a higher baseline burden of cardiovascular risk factors accelerates the progression of adverse plaque phenotypes [7] and that quantification of total plaque volume offers superior 10-year risk stratification compared with stenosis assessment alone [6]. Taken together, these data support the concept that long-term, plaque-focused imaging follow-up yields more accurate and clinically meaningful prognostic information than short observation periods.

Despite consensus statements and expert reviews recommending the incorporation of standardized plaque quantification into routine risk assessment, relatively few studies combine comprehensive quantitative plaque analysis with long-term follow-up [8–12]. Most quantitative CCTA studies report follow-up durations of approximately three years, limiting understanding of the long-term prognostic impact of specific plaque phenotypes and the natural evolution of chronic CAD. To address this gap, the present study applied a standardized, semi-automated plaque analysis protocol to evaluate the association between MACE and quantitative CCTA-derived plaque parameters over a 6-year follow-up period.

Intermediate coronary artery (CA) stenosis remains challenging to manage, even when functional testing is negative or inconclusive. In the literature, an intermediate lesion is typically defined as a visually estimated angiographic stenosis of 30–70% [7]. The Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS) provides a standardized framework for reporting CAD severity [13], and its reproducibility has been validated across multiple studies, with high inter-observer agreement [14]. To enhance clinical utility and reduce interpretive variability, we restricted the definition of intermediate lesions to CAD-RADS 3 (50–69% stenosis). Semi-automated CCTA-based plaque analysis was performed using QAngio CT (Research Edition) to enable detailed morphological characterization and identification of MACE predictors.

2. Materials and Methods

2.1. Study Population

A single-center, non-randomized controlled trial was performed at the Departments of Cardiology and Radiology, Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics (Kaunas, Lithuania). The study population consisted of 157 consecutive patients with a low to intermediate pretest probability of obstructive CAD, as determined by the Diamond–Forrester model [15]. All participants underwent clinically indicated CCTA between 1 January 2017 and 1 January 2020, and were diagnosed with one or more intermediate CA stenoses. The inclusion criteria were as follows: age > 30 years, stable angina symptoms, no prior history of CAD, preserved left ventricular ejection fraction (LVEF > 50%) assessed by two-dimensional echocardiography, and adequate image quality on CCTA for diagnostic interpretation. Patients with a prior diagnosis of CAD, confirmed either visually or clinically, were excluded from the study. A total of 133 patients met all eligibility criteria and were subsequently included in the final analysis. During the six-year FU period, five patients were lost to FU. In total, 194 coronary stenoses were evaluated. An intermediate lesion was defined as an atherosclerotic plaque producing 50–69% luminal narrowing in a vessel with a reference diameter greater than 1.5 mm, consistent with the CAD-RADS 3 category of the standardized CCTA reporting system. Patients with more severe stenoses were excluded in advance. All participants were prospectively followed for

<https://doi.org/10.3390/diagnostics16040600>

six years from the date of their baseline CCTA, with the observation period concluding on 1 January 2025 (in an earlier publication intermediate results were published after a 2-year FU period [16]). Clinical and demographic data were obtained from the national electronic health record system (eSveikata) and the hospital electronic medical record system of Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics by dedicated investigators. FU information was obtained through structured telephone interviews and comprehensive review of medical records to identify MACE. Subsequently, patients were stratified into two groups based on event occurrence: those who experienced MACE and those who did not during the FU.

Approval for the study was obtained from Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (project identification code BE-2-93, 14 October 2019) and the study was conducted in accordance with the criteria described in the declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants.

2.2. Image Acquisition

Baseline CCTA examinations were performed using a 320-detector row CT scanner (Aquilion ONE; Toshiba Medical Systems, Nasu, Japan). Scanning parameters included a detector collimation of 320 mm $\times$ 0.5 mm, tube current of 300–580 mA, tube voltage of 100–120 kV, gantry rotation time of 350 ms, and a resulting temporal resolution of 175 ms. A prospective electrocardiogram (ECG)-gated acquisition protocol covering 70–80% of the R–R interval was applied. In patients with a heart rate (HR) $\leq$ 65 beats per minute, image acquisition was completed within a single cardiac cycle using one-segment reconstruction. For patients with HR $>$ 65 beats per minute, multi-segment reconstruction was performed by combining data from two consecutive cardiac cycles, yielding an effective temporal resolution of 87 ms.

If the HR exceeded 60 beats per minute, beta-blockers were administered as premedication to achieve optimal heart rate control. To improve coronary vasodilation and optimize image quality, sublingual nitroglycerin (0.4 mg) was administered immediately prior to scanning. All participants underwent both non-contrast and contrast-enhanced CT acquisitions. The non-contrast scans were used for CA calcium scoring (Agatston method). The contrast-enhanced CCTA was performed using 70–100 mL of iodinated contrast agent (iopromide, Ultravist 370; Bayer HealthCare, Leverkusen, Germany), with the dose adjusted according to patient body weight. All acquired images were subsequently transferred to and archived in the Picture Archiving and Communication System (PACS) for further analysis.

2.3. Imaging Analysis

Qualitative and quantitative plaque morphology assessment, limited to intermediate lesions, was conducted using a dedicated CCTA analysis software (QAngio CT Research Edition, version 2.11.6.1; Medis Medical Imaging Systems, Leiden, The Netherlands). Additionally, routine parameters were evaluated: Agatston score, CT-adaptive Leaman score, Segment Involvement Score (SIS) and high-risk plaque features. Analyses were conducted by two independent, trained observers, in accordance with previously published methodologies [7,17]. CCTA datasets were retrieved from the PACS and imported into the analysis software, which automatically identified the aorta and coronary arteries and generated three-dimensional (3D) reconstructions of the coronary tree. The target vessel and affected segment or branch were then selected for detailed evaluation. Longitudinal views of the selected artery were assessed in multiple imaging planes. The inner (intimal) and the outer (adventitial) vessel contours were automatically delineated and manually adjusted when necessary. The proximal and the distal reference segments were automatically defined and refined manually as needed. After confirmation of vessel boundaries, automated

quantification of luminal geometry, vessel dimensions, and plaque characteristics was performed at both the lesion level and the site of maximal luminal narrowing.

2.4. Reproducibility of Quantitative Plaque Measurements

Bland–Altman analysis demonstrated good intra-observer agreement across quantitative plaque measurements, with parameter-specific mean biases ranging from -0.12% to 0.48% and corresponding 95% limits of agreement between -5.9% and 6.4% . Intra-observer reliability assessed using intra-class correlation coefficients (ICC) (two-way random-effects model, absolute agreement) indicated good repeatability, with ICC values ranging from 0.75 to 0.88. Inter-observer reproducibility also demonstrated good agreement, with mean biases ranging from 0.8% to 3.2% and 95% limits of agreement between -7.4% and 9.1% . Corresponding ICC values for inter-observer comparisons ranged from 0.70 to 0.85, consistent with good absolute agreement.

2.5. Study Endpoints

The primary study endpoint was the occurrence of MACE. MACE was defined as a composite outcome of all-cause mortality, target lesion revascularization, non-fatal MI—as specified by the European Society of Cardiology criteria [18]—and stroke (defined as neurologic symptoms associated with radiologic findings). In instances where multiple adverse events occurred simultaneously or sequentially, they were recorded as a single composite event, with the time-to-event calculated from the date of enrollment to the first recorded event.

2.6. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Both descriptive and inferential statistical methods were applied. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages, whereas continuous variables were reported as mean $\pm$ standard deviation (SD) or median with interquartile range (IQR), depending on data distribution. Baseline demographic and plaque-related characteristics were compared between patients who experienced MACE and those who did not. The Wilcoxon–Mann–Whitney and Kruskal–Wallis tests were used for comparisons of continuous variables, and the Chi-square (χ^2) test was applied for categorical variables. Variables showing statistically significant differences between groups were subsequently included in univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models to assess their independent prognostic value for MACE occurrence.

3. Results

3.1. Baseline Characteristic

More than half of the studied population were women ($n = 69$; 53.9%). The mean age of the study cohort was 66.3 ± 10.0 years. Demographic and clinical parameters of the MACE and non-MACE groups are presented in Table 1.

In the MACE group, the number of men and women was equal ($n = 17$; 50% , same in both groups), whereas in the non-MACE group women were more prevalent ($n = 52$; 55.3%). The mean age was 67.8 ± 10.4 years in the MACE group and 66.4 ± 9.4 years in the non-MACE group ($p = 0.909$). Thus, no significant differences in age or sex were observed between the groups. Although the majority of the study population has shown a high cardiovascular risk profile, including hypertension (84.4% , $p = 0.086$) and dyslipidemia (74.2% , $p = 0.419$), both groups were homogeneous regarding CAD risk factors, medications

and laboratory tests, with no statistically significant differences between them (the most clinically important presented in Table 1).

Table 1. Patients' demographics.

Demographic Parameter	Total <i>n</i> = 128 (100%)	MACE <i>n</i> = 34 (26.6%)	Non-MACE <i>n</i> = 94 (73.4%)	<i>p</i> Value
Age, years	66.3 (10.0)	67.8 (10.4)	66.4 (9.4)	0.356
Male (%)	59 (46.1)	17 (50.0)	42 (44.7)	0.594
BMI (kg/m ²)	30.1 (26.5; 32.8)	29.4 (25.0; 31.9)	30.4 (26.8; 33.4)	0.186
Hypertension (%)	109 (84.4)	32 (94.1)	77 (81.9)	0.086
Diabetes mellitus (%)	21 (16.4)	6 (17.6)	15 (16.0)	0.547
Smoking (%)	24 (18.8)	6 (17.6)	18 (19.1)	0.848
Dyslipidemia (%)	95 (74.2)	27 (79.4)	68 (72.3)	0.419
Total cholesterol, mmol/L	6.1 (5.1; 6.8)	6.0 (4.8; 7.4)	6.1 (5.1; 6.8)	0.919
HDL, mmol/L	1.4 (1.2; 1.5)	1.3 (1.2; 1.4)	1.4 (1.2; 1.5)	0.257
LDL, mmol/L	4.0 (3.1; 4.6)	4.0 (2.9; 5.0)	4.1 (3.1; 4.6)	0.721
Triglyceride, mmol/L	1.3 (1.0; 2.0)	1.4 (1.0; 2.0)	1.3 (1.0; 2.0)	0.871
Non-HDL, mmol/L	4.7 (3.7; 5.5)	4.8 (3.7; 6.1)	4.7 (3.7; 5.4)	0.670
Creatinine, µmol/L	78.0 (68.0; 90.0)	81.7 (71.8; 94.0)	76.8 (67.2; 87.0)	0.086
Statin use (%)	90 (70.3)	28 (82.4)	62 (66.0)	0.073

BMI—body mass index; HDL—high density lipoprotein; LDL—low density lipoprotein.

The distribution of intermediate CA stenosis localization did not differ significantly between groups ($p = 0.209$). In both groups, the most common location was the left anterior descending artery (LAD) (MACE—76%; non-MACE—70%) (Figure 1).

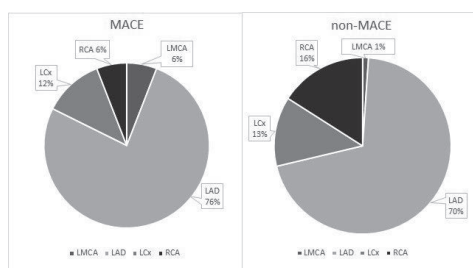


Figure 1. Intermediate CA stenosis localization in MACE and non-MACE group. LMCA—left main coronary artery; LAD—left anterior descending coronary artery; LCx—left circumflex coronary artery; RCA—right coronary artery.

The median FU duration was 72.4 (67.2; 78.4) months, and the median time-to-event was 557.0 (134.0; 1834.0) days. The total MACE rate over the 6-year FU was 34 people (26.6%). The shortest time to event was 21 days, whereas the longest was 2567 days. Target lesion revascularization was the most frequent MACE (in all cases percutaneous coronary intervention was performed) ($n = 26$; 76.5%), followed by non-fatal MI ($n = 4$; 11.8%), all-cause death ($n = 3$; 8.8%) and stroke ($n = 1$; 2.9%).

3.2. Quantitative Evaluation of Coronary Atherosclerotic Burden

3.2.1. Routine Evaluation

First, the CA atherosclerotic burden was assessed using scoring systems commonly applied in clinical practice. The Agatston score tended to be higher in the MACE group compared to the non-MACE group (130.5 (50.0; 363.0) and 93.0 (23.5; 248.5) respectively, $p = 0.136$). The CT-adaptive Leaman score and the SIS showed only minimal differences

between the groups (Table 2). Overall, the coronary atherosclerotic burden assessed by CCTA-derived scoring systems did not differ significantly between patients with and without MACE.

Table 2. Coronary atherosclerotic burden scores.

Score System	Total	MACE	Non-MACE	<i>p</i> Value
Agatston Score	100.0 (28.0; 266.0)	130.5 (50.0; 363.0)	93.0 (23.5; 248.5)	0.136
CT-adapted Leaman Score	31.5 (22.5; 43.5)	30.8 (20.3; 49.6)	31.5 (24.0; 40.5)	0.651
SIS	6.0 (4.0; 8.0)	6.5 (4.0; 9.3)	6.0 (3.0; 7.5)	0.191

CT—computed tomography; SIS—segment involvement score. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

High-risk plaque (HRP) features were evaluated in every intermediate coronary lesion and compared between the MACE and non-MACE groups. There were significantly more HRP in the MACE group in comparison to the non-MACE group ($n = 10$ (29.4%) and $n = 14$ (14.9%), respectively, $p = 0.024$). The most common in both groups appeared to be positive remodeling (Figure 2). Kaplan–Meier survival analysis demonstrated a non-significant trend toward poorer outcomes in patients with HRP features (Log-rank $\chi^2 = 3.60$, $p = 0.058$). In the Cox proportional hazards regression analysis, the presence of HRP features was associated with a significantly increased risk of MACE (HR = 2.29, $p = 0.018$). Patients with HRP features had approximately a 2.3 times higher event risk during the FU period compared to those without these features.

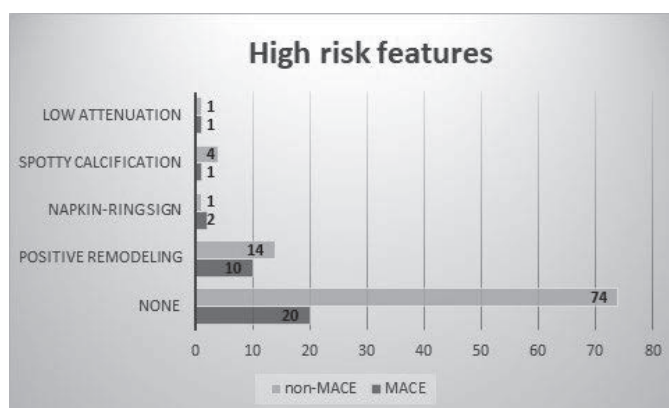


Figure 2. High-risk plaque features distribution among MACE and non-MACE groups. Values represent absolute counts (n).

3.2.2. Semi-Automated Analysis

Semi-automated quantitative target plaque analysis was performed on every intermediate lesion and results compared between the MACE and non-MACE groups.

On a lesion basis, only CA lumen volume (mm^3) showed to be significantly lower in the MACE group (20.13 (12.08; 34.01) in comparison to the non-MACE group—30.12 (17.91; 49.02); $p = 0.031$). Other analyzed parameters did not differ significantly between the two groups (Table 3).

Obstruction site analysis showed significant differences between two groups: target CA sites in the MACE group had lower lumen area (3.21 (2.46; 3.92) mm^2 , non-MACE

3.99 (3.03; 4.91) mm², $p = 0.005$), mean lumen diameter (2.02 (1.75; 2.14) mm, non-MACE 2.22 (1.92; 2.50) mm, $p = 0.007$), minimal lumen diameter (1.73 (1.61; 1.90) mm, non-MACE 1.93 (1.67; 2.23) mm, $p = 0.015$) in comparison to the non-MACE group. Analyzed vessel wall parameters were also significantly lower in the MACE group: vessel wall area (MACE—9.29 ± 4.27 mm², non-MACE 12.26 ± 7.03 mm², $p = 0.036$) and vessel wall diameter (MACE—3.52 (2.64; 3.90) mm, non-MACE 3.67 (3.15; 4.31) mm, $p = 0.044$). However, derivative parameters, such as the eccentricity index, plaque burden and vessel wall remodeling index did not differ significantly between the two groups. Lumen area stenosis was equally distributed between groups. The analysis of plaque consistency revealed a significantly bigger necrotic core area (in absolute measurements—mm² ($p = 0.044$) and percentages ($p = 0.017$)) in the MACE group plaques (Table 4).

Table 3. Quantitative CCTA analysis of target lesion: lesion-level parameters.

Parameter	MACE $n = 34$ (26.6%)	Non-MACE $n = 94$ (73.4%)	p Value
Lesion length, mm	5.20 (2.97; 8.7)	5.41 (3.67; 9.01)	0.330
Vessel volume, mm ³	53.38 (21.21; 81.13)	59.44 (37.82; 98.62)	0.156
Lumen volume, mm ³	20.13 (12.08; 34.01)	30.12 (17.91; 49.02)	0.031
Plaque volume, mm ³	27.38 (8.06; 53.15)	30.89 (15.93; 49.41)	0.625
Mean PB, %	47.98 (12.71)	44.26 (13.00)	0.152
Maximal plaque thickness, mm	1.71 (0.72)	1.72 (0.70)	0.897
TAG mean, HU/mm	−4.99 (15.42)	−4.83 (17.73)	0.532
TAG patch mean, HU/mm	−8.20 (−18.00; 4.11)	−2.73 (−12.83; 7.83)	0.241
Fibrous volume, mm ³	13.33 (5.64; 21.07)	14.45 (7.41; 26.73)	0.340
Percent fibrous volume, %	50.06 (18.73)	53.02 (21.41)	0.434
Fibrous fatty volume, mm ³	2.00 (1.18; 3.74)	2.98 (1.59; 5.26)	0.120
Percent fibrous fatty volume, %	13.00 (4.50; 23.50)	13.67 (6.00; 23.41)	0.848
Necrotic core volume, mm ³	0.62 (0.29; 4.64)	1.06 (0.37; 3.08)	0.452
Percent necrotic core volume, %	6.33 (1.00; 20.25)	4.00 (1.00; 14.25)	0.727
Dense calcium volume, mm ³	3.38 (0.01; 19.35)	2.08 (0.01; 16.49)	0.661
Percent dense calcium volume, %	11.50 (0.00; 39.00)	11.50 (0.00; 31.50)	0.707

TAG—transluminal volume gradient; HU—Hounsfield units, PB—plaque burden. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

Table 4. Quantitative CCTA analysis of target lesion: obstruction-site parameters.

Parameter	MACE $n = 34$ (26.6%)	Non-MACE $n = 94$ (73.4%)	p Value
Lumen area, mm ²	3.21 (2.46; 3.92)	3.99 (3.03; 4.91)	0.005
Lumen mean diameter, mm	2.02 (1.75; 2.14)	2.22 (1.92; 2.50)	0.007
Lumen minimal diameter, mm	1.73 (1.61; 1.90)	1.93 (1.67; 2.23)	0.015
Vessel wall area, mm ²	9.29 (4.27)	12.26 (7.03)	0.036
Vessel wall diameter, mm	3.52 (2.64; 3.90)	3.67 (3.15; 4.31)	0.044
Eccentricity index	0.89 (0.80; 0.95)	0.91 (0.81; 0.96)	0.545
PB, %	60.26 (14.98)	56.87 (15.72)	0.278
Minimal plaque thickness, mm	0.11 (0.07; 0.20)	0.12 (0.05; 0.31)	0.656
Maximal plaque thickness, mm	1.43 (0.95; 2.09)	1.62 (1.06; 2.13)	0.299
Vessel wall remodeling index	0.81 (0.17)	0.86 (0.25)	0.296
Lumen area stenosis, %	53.70 (15.94)	50.74 (13.40)	0.297
Lumen diameter stenosis, %	33.02 (12.23)	30.71 (9.26)	0.257
Fibrous area, mm ²	2.65 (1.24; 4.02)	3.03 (1.90; 4.21)	0.274
Percent fibrous area, %	45.73 (21.43)	50.64 (23.40)	0.292
Fibrous fatty area, mm ²	0.48 (0.35; 0.93)	0.56 (0.31; 0.93)	0.957
Percent fibrous fatty area, %	11.92 (5.19; 27.50)	11.00 (4.00; 25.00)	0.467

PB—plaque burden. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

3.3. MACE Prediction

In univariate logistic regression analysis, lesion-area plaque composition and morphology variables were not significantly associated with the outcome (Table 5). The association of obstruction site variables in particular was, however, marked. The decreases in lumen area (OR 0.673, 95% CI 0.464–0.976; $p = 0.037$) and smaller lumen mean diameter (OR 0.255, 95% CI 0.074–0.878; $p = 0.030$) were significantly associated with MACE. Vessel wall area was also found to be negatively related to MACE (OR 0.880, 95% CI 0.787–0.984; $p = 0.025$). No other lesion-morphology variables, such as plaque burden, lumen diameter stenosis or plaque components, such as necrotic core area, had significant univariate associations. In multivariate logistic regression, the combined model including lumen area, mean lumen diameter, vessel wall area, and necrotic core area was statistically significant (Omnibus Test of Model Coefficients $\chi^2 = 10.369$, $df = 4$, $p = 0.035$), indicating an overall improvement in model fit. However, the predictive performance of the model was characterized by high specificity (92.5%) but low sensitivity (36.4%), reflecting a limited ability to identify all patients who subsequently experienced MACE. Importantly, none of the individual variables remained independently associated with MACE after adjustment, including lumen area (Exp(B) = 1.528, $p = 0.730$), mean lumen diameter (Exp(B) = 0.072, $p = 0.531$), and vessel wall area (Exp(B) = 0.922, $p = 0.251$). Necrotic core area had the highest point estimate and the lowest p value among the variables (Exp(B) = 2.819, $p = 0.084$), but did not reach conventional statistical significance. These findings indicate that while combined lesion characteristics may improve overall model performance, no single parameter provided sufficient standalone predictive value for MACE in this cohort.

Table 5. Prognostic value.

	Univariate Logistic Regression Model		Multivariate Logistic Regression Model	
	OR (95% CI)	p Value	aOR (95% CI)	p Value
Lesion area:				
Lesion length, mm	0.949 (0.859–1.048)	0.302	–	–
Vessel volume, mm ³	0.994 (0.985–1.003)	0.168	–	–
Lumen volume, mm ³	0.983 (0.965–1.002)	0.084	–	–
Plaque volume, mm ³	0.995 (0.981–1.010)	0.510	–	–
Mean PB, %	1.022 (0.992–1.054)	0.153	–	–
Maximal plaque thickness, mm	0.967 (0.550–1.698)	0.906	–	–
TAG mean, HU/mm	0.999 (0.975–1.024)	0.963	–	–
TAG patch mean, HU/mm	0.998 (0.978–1.018)	0.828	–	–
Fibrous volume, mm ³	0.980 (0.950–1.011)	0.201	–	–
Percent fibrous volume, %	0.993 (0.974–1.012)	0.473	–	–
Fibrous fatty volume, mm ³	0.985 (0.899–1.078)	0.736	–	–
Percent fibrous fatty volume, %	1.003 (0.975–1.033)	0.821	–	–
Necrotic core volume, mm ³	1.020 (0.950–1.096)	0.583	–	–
Percent necrotic core volume, %	1.007 (0.981–1.033)	0.603	–	–
Dense calcium volume, mm ³	1.000 (0.978–1.022)	1.000	–	–
Percent dense calcium volume, %	1.004 (0.985–1.024)	0.675	–	–

Table 5. Cont.

	Univariate Logistic Regression Model		Multivariate Logistic Regression Model	
	OR (95% CI)	<i>p</i> Value	aOR (95% CI)	<i>p</i> Value
Area of obstruction:				
Lumen area, mm ²	0.673 (0.464–0.976)	0.037	1.528 (0.138–16.924)	0.730
Lumen mean diameter, mm ²	0.255 (0.074–0.878)	0.030	0.072 (0.000–272.353)	0.531
Lumen minimal diameter, mm	0.769 (0.335–1.764)	0.535	–	–
Vessel wall area, mm ²	0.880 (0.787–0.984)	0.025	0.922 (0.802–1.060)	0.251
Vessel wall diameter, mm	1.037 (0.962–1.118)	0.340	–	–
Eccentricity index	0.356 (0.006–20.014)	0.616	–	–
PB, %	1.014 (0.989–1.041)	0.277	–	–
Minimal plaque thickness, mm	0.650 (0.133–3.177)	0.594	–	–
Maximal plaque thickness, mm	0.684 (0.358–1.306)	0.250	–	–
Vessel wall remodeling index	0.340 (0.045–2.559)	0.295	–	–
Lumen area stenosis, %	1.015 (0.987–1.045)	0.295	–	–
Lumen diameter stenosis, %	1.023 (0.984–1.063)	0.257	–	–
Fibrous area, mm ²	0.883 (0.705–1.106)	0.279	–	–
Percent fibrous area, %	0.990 (0.973–1.008)	0.291	–	–
Fibrous fatty area, mm ²	1.277 (0.704–2.317)	0.422	–	–
Percent fibrous fatty area, %	1.006 (0.981–1.032)	0.642	–	–
Necrotic core area, mm ²	0.992 (0.838–1.174)	0.927	2.819 (0.871–9.130)	0.084
Percent necrotic core area, %	1.021 (0.999–1.043)	0.061	–	–
Dense calcium area, mm ²	0.961 (0.861–1.073)	0.479	–	–
Percent dense calcium area, %	0.995 (0.978–1.012)	0.567	–	–

TAG—transluminal volume gradient; HU—Hounsfield units; PB—plaque burden. Statistics layout: mean (SD) for normally distributed data; median (Q1; Q3) for non-normally distributed data.

4. Discussion

For the six-year FU study of 133 patients with intermediate (50–69%) stenoses identified by CCTA and without prior clinical manifestation of CAD, we observed that (1) the overall atherosclerotic burden (estimated as Agatston calcium score, CT-Leaman, and SIS) did not vary significantly between MACE and non-MACE patients; (2) HRP features in CCTA were more frequently found in the MACE group; (3) among semi-automated quantitative plaque parameters, lumen and vessel wall parameters were higher in the non-MACE group; (4) the plaque had a bigger necrotic core area in the MACE group; (5) and smaller vessel lumen area, mean lumen diameter and vessel wall area at the obstruction site had a significant difference between MACE versus non-MACE groups, although in multivariable modeling none of them showed significance alone (only necrotic core showed a trend); interestingly, when combined with the necrotic core area, the overall model showed promising statistical significance for predicting MACE.

Our observation that traditional global atherosclerotic burden evaluation did not discriminate outcomes is consistent with the concept that plaque morphology and composition may offer incremental prognostic value beyond regular stenosis severity or calcified burden evaluation. Earlier work has demonstrated that a significant proportion of acute coronary events arise from lesions with only modest luminal narrowing on conventional angiography, underscoring the limitation of stenosis-centric risk stratification [19].

In line with giving credits to plaque composition, CCTA studies have increasingly highlighted that HRP features such as low-attenuation plaque (LAP), napkin-ring sign, positive remodeling, and spotty calcification are associated with adverse events. For example, in the multicenter SCOT-HEART Trial cohort, low-attenuation non-calcified plaque predicted MI [20]. More recently, Kinoshita et al. correlated HRP features on CCTA with op-

tical coherence tomography and further validated their prognostic importance [21]. JACC published “The 2025 consensus statement”, emphasizing that although HRP features show strong overall predictive performance, their translation into treatment recommendations remains limited [22]. Our findings of a significant association ($HR \approx 2.3$) for HRP presence is thus consistent with this growing literature and supports the value of characterizing plaque beyond stenosis alone in intermediate lesions [23,24].

Qualitative analysis of plaques in intermediate coronary lesions using semi-automated techniques in this study illustrated that patients suffering from MACE, whose lumen dimensions were considerably decreased (lower values for CA lumen volume, lumen area, and mean and minimum lumen diameter). This study also showed decreased vessel wall area and diameter in these patients compared with patients without MACE. In contrast, conventional derivative analysis of the eccentricity index, plaque burden, remodeling index, and visually observed lumen stenosis did not differ between the two patient groups. This discrepancy may reflect differences in patient population (intermediate stenosis only, stable angina and no prior CAD), imaging software/analysis technique, sample size and event rates, or follow-up duration. MACE-associated plaque showed a markedly larger necrotic core component. These findings are in line with recent evidence from quantitative CCTA or intravascular imaging that plaque composition, in particular lipid-rich or necrotic core components, provides more prognostic information than stenosis severity by itself. Research by Lu et al. observed that the quantitative evaluation of the plaque load rich in lipids can predict occurrences associated with culprit lesions without revascularization independent of the severity of stenosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome [25]. Similarly, intravascular ultrasound assessments have shown that the percentage and area of necrotic core are independent predictors of recurrent events following percutaneous coronary intervention [26]. Recent reviews and meta-analyses show that features such as low attenuation and the presence of necrotic core consistently result in a superior stratification for MACE risk versus diameter stenosis and overall plaque burden [27–30]. As a result, our results build on the growing evidence suggesting that among the heterogeneous range of intermediate lesions, a detailed quantitative measurement of lumen morphology and plaque pattern, rather than just stenosis grading, provides additional prognostic information and could lead to further risk stratification in clinical practice.

Among our cohort, univariate logistic regression analysis determined that only those parameters, demonstrating lumen geometry and vessel dimensions—specifically lumen area, mean lumen diameter, and vessel wall area—were significantly associated with MACE. Plaque composition and classical morphologic variables such as plaque burden and necrotic core area were not significant. Although our multivariate model of lumen area, mean lumen diameter, vessel wall area, and necrotic core area was significant overall, none of the individual predictors reached independent significance and only necrotic core area showed a trend alone. These results support the conclusion by implying that subtle changes regarding lumen geometry and vessel architecture, rather than level of plaque burden or classical HRP composition, are important predictors of future clinical events in the intermediate lesion population [31]. This is consistent with new evidence: a prospective intravascular-imaging analysis, which showed plaque–lumen geometric heterogeneity with measurements of curvature, lumen irregularity, aspect ratio and roughness were significant predictors of MACE, independent of conventional metrics for plaque composition and stenosis [32]. Additionally, on recent consensus recommendations by imaging experts, it was argued that comprehensive plaque quantification with regard to lumen and vessel geometry, plaque location and composition is needed to achieve accurate stratification of risk [33]. This, once again, makes our data part of a growing literature supporting a paradigm shift which states that for intermediate lesions and also non-obstructive lesions,

<https://doi.org/10.3390/diagnostics16040600>

a detailed quantitative analysis of the geometrical aspects of lumen and vessel dimensions (not only plaque burden or composition) can guide accurate prognostic assessment. Evaluating these metrics in routine imaging assessments may enhance the identification of HRP that would otherwise be overlooked with more traditional stenosis-specific criteria.

Thus, our data suggest that in a stable intermediate stenosis cohort, local luminal compromise and vessel wall dimensions at the lesion level may have greater prognostic relevance than global plaque burden alone. Although necrotic core area has been previously associated with MACE in meta-analyses [30], it did not reach independent statistical significance in the present multivariable analysis. However, the observed statistically significant differences in univariate analyses and the inclusion of the necrotic core area in our combined predictive model demonstrate possible incremental prognostic benefit and highlight an important direction for future research. These findings support further investigation of integrated, multi-parametric imaging approaches to improve risk stratification in patients with intermediate coronary lesions.

5. Conclusions

This study demonstrates that in patients with intermediate CA stenosis, lesion-specific quantitative CCTA derived parameters provide additional prognostic value beyond traditional stenosis severity and global plaque burden assessment. In particular, reduced luminal dimensions and vessel wall geometry at the obstruction site, together with the presence of visually defined high-risk plaque features, were associated with an increased long-term risk of MACE, whereas calcium score and total plaque burden alone did not discriminate outcomes.

Furthermore, lesions associated with adverse events exhibited larger necrotic core areas, supporting the concept that plaque composition contributes to plaque vulnerability and long-term risk stratification. However, no single quantitative parameter independently predicted outcomes, highlighting the importance of an integrated multi-parametric assessment approach.

From a clinical perspective, these findings suggest that incorporating detailed quantitative plaque and lumen morphology analysis into routine CCTA interpretation may improve the identification of higher-risk patients with intermediate lesions who could benefit from intensified preventive strategies and closer FU. At the same time, these imaging features should be interpreted as prognostic markers rather than direct indications for revascularization.

Overall, our results support a shift from stenosis centered evaluation toward a comprehensive, lesion-specific assessment combining stenosis severity, plaque morphology, composition, and local luminal geometry to refine long-term risk stratification in patients with intermediate CAD.

6. Limitations

This study has several limitations. Although the study was conducted prospectively, it was performed at a single center with a relatively limited sample size, which may have reduced statistical power and limited the implication of the findings. The study population consisted mainly of patients with low to intermediate CAD risk profiles, which may not fully represent the entire clinical spectrum of CAD and may limit application to higher-risk populations. Furthermore, longitudinal assessment of cardiovascular risk factor control and medication adherence during the FU period was not performed and may have influenced long-term outcomes. In addition, functional ischemia assessment was not included in the study protocol.

Finally, the most frequent component of MACE was target lesion revascularization. Although inclusion of revascularization in the composite endpoint may introduce potential treatment-related bias, in the present study decisions regarding invasive angiography and subsequent revascularization were based on an integrated clinical assessment, including patient symptoms, clinical presentation, ECG findings, and functional testing when available, in addition to CCTA results. Therefore, revascularization decisions were not driven by CCTA findings alone, which reduces the likelihood of circular outcome dependency.

Author Contributions: Conceptualization, L.Z., G.Š. and A.J.; methodology, L.Z., G.Š. and A.J.; software, L.Z. and A.J.; validation, L.Z. and A.J.; formal analysis, L.Z., K.B. and E.M.; investigation, L.Z., K.B. and E.M.; resources, L.Z., A.J., K.B. and E.M.; data curation, L.Z., K.B. and E.M.; writing—original draft preparation, L.Z., K.B. and E.M.; writing—review and editing, G.Š. and A.J.; visualization, L.Z., K.B. and E.M.; supervision, G.Š. and A.J.; project administration, L.Z.; funding acquisition, none. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (protocol code BE-2-93, date of approval 17 March 2019).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Written informed consent has been obtained from the patients to publish this paper.

Data Availability Statement: The original contributions presented in this study are included in the article. Further inquiries can be directed to the corresponding author(s).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

BMI—body mass index; CA—coronary artery; CT—computed tomography; CAD—coronary artery disease; CAD-RADS—Coronary Artery Disease Reporting and Data System; CI—confidence interval; CCTA—cardiac computed tomography angiography; ECG—electrocardiogram; ESC—European Society of Cardiology; FU—follow-up; HDL—high density lipoprotein; HR—heart rate; HRP—high-risk plaque; HU—Hounsfield units; ICC—intra-class correlation coefficient; IQR—interquartile ranges; IVUS—intravascular ultrasound; LAD—left anterior descending artery; LCx—left circumflex coronary artery; LVEF—left ventricular ejection fraction; LDL—low density lipoprotein; MACE—major adverse cardiovascular events; MI—myocardial infarction; PACS—picture archiving and communication system; PB—plaque burden; RCA—right coronary artery; RI—remodeling index; SD—standard deviation; TAG—transluminal volume gradient; χ^2 —Chi-square.

References

1. Ateş, A.H.; Yorgun, H.; Canpolat, U.; Kaya, E.B.; Şahiner, L.; Hazirolan, T.; Dural, M.; Okşul, M.; Şener, Y.Z.; Karahan, S.; et al. Long-term prognostic value of coronary atherosclerotic plaque characteristics assessed by computerized tomographic angiography. *Angiology* **2021**, *72*, 252–259. [CrossRef]
2. Yang, S.; Lesina, K.; Doh, J.H.; Jegere, S.; Erglis, A.; Leipsic, J.A.; Chun, E.J.; Choi, G.; Schaap, M.; Zarins, C.; et al. Long-term prognostic implications of hemodynamic and plaque assessment using coronary CT angiography. *Atherosclerosis* **2023**, *373*, 58–65. [CrossRef] [PubMed]
3. Finck, T.; Stojanovic, A.; Will, A.; Hendrich, E.; Martinoff, S.; Hausleiter, J.; Hadamitzky, M. Long-term prognostic value of morphological plaque features on coronary computed tomography angiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **2020**, *21*, 237–248. [CrossRef] [PubMed]
4. Williams, M.C.; Kwiecinski, J.; Doris, M.; McElhinney, P.; D'Souza, M.S.; Cadet, S.; Adamson, P.D.; Moss, A.J.; Alam, S.; Hunter, A.; et al. Low-attenuation noncalcified plaque on coronary computed tomography angiography predicts myocardial infarction: Results from the multicenter SCOT-HEART trial. *Circulation* **2020**, *141*, 1452–1462. [CrossRef] [PubMed]

<https://doi.org/10.3390/diagnostics16040600>

5. Mortensen, M.B.; Dzaye, O.; Steffensen, F.H.; Bøtker, H.E.; Jensen, J.M.; Rønnow Sand, N.P.; Kragholm, K.H.; Sørensen, H.T.; Leipsic, J.; Maeng, M.; et al. Impact of plaque burden versus stenosis on ischemic events in patients with coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2020**, *76*, 2803–2813. [CrossRef]
6. Deseive, S.; Kupke, M.; Straub, R.; Stocker, T.J.; Broersen, A.; Kitslaar, P.; Martinoff, S.; Massberg, S.; Hadamitzky, M.; Hausleiter, J. Quantified coronary total plaque volume from computed tomography angiography provides superior 10-year risk stratification. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **2021**, *22*, 314–321. [CrossRef]
7. Han, D.; Berman, D.S.; Miller, R.J.H.; Andreini, D.; Budoff, M.J.; Cademartiri, F.; Chinnaiyan, K.; Choi, J.H.; Conte, E.; Marques, H.; et al. Association of cardiovascular risk factor burden with progression of coronary atherosclerosis assessed by serial coronary computed tomographic angiography. *JAMA Netw. Open* **2020**, *3*, e2011444. [CrossRef]
8. van Rosendael, S.E.; van den Hoogen, I.J.; Lin, F.Y.; Andreini, D.; Al-Mallah, M.H.; Budoff, M.J.; Cademartiri, F.; Chinnaiyan, K.; Choi, J.H.; Conte, E.; et al. Clinical and coronary plaque predictors of atherosclerotic nonresponse to statin therapy. *JACC Cardiovasc. Imaging* **2023**, *16*, 495–504. [CrossRef]
9. Nieman, K.; García-García, H.M.; Hideo-Kajita, A.; Collet, C.; Dey, D.; Pugliese, F.; Weissman, G.; Tijssen, J.G.P.; Leipsic, J.; Opolski, M.P.; et al. Standards for quantitative assessments by coronary computed tomography angiography: An expert consensus document of the SCCT. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2024**, *in press*. [CrossRef]
10. Kuneman, J.H.; Teske, A.J.; van Rosendael, A.R.; Dedic, A.; Rossi, A.; de Knecht, M.C.; de Graaf, M.A.; Broersen, A.; Jukema, J.W.; Bax, J.J.; et al. Plaque volume, composition, and fraction versus ischemia: Relationships and prognostic implications on CCTA. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2023**; *in press*. [CrossRef]
11. Nurmohamed, N.S.; van Rosendael, A.R.; Danad, I.; Ngo-Metzger, Q.; Taub, P.R.; Ray, K.K.; Figtree, G.; Bonaca, M.P.; Hsia, J.; Rodriguez, F.; et al. Atherosclerosis evaluation and cardiovascular risk estimation using coronary computed tomography angiography. *Eur. Heart J.* **2024**, *45*, 1783–1800. Erratum in *Eur. Heart J.* **2024**, *45*, 2332. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae318>. [CrossRef]
12. Min, J.K.; Chang, H.J.; Andreini, D.; Pontone, G.; Guglielmo, M.; Bax, J.J.; Knaapen, P.; Raman, S.V.; Chazal, R.A.; Freeman, A.M.; et al. Coronary CTA plaque volume severity stages according to invasive coronary angiography and fractional flow reserve. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2022**, *16*, 415–422. [CrossRef] [PubMed]
13. Cury, R.C.; Abbata, S.; Achenbach, S.; Agatston, A.; Berman, D.S.; Budoff, M.J.; Dill, K.E.; Jacobs, J.E.; Maroules, C.D.; Rubin, G.D.; et al. CAD-RADS: Coronary artery disease—reporting and data system. *J. Am. Coll. Radiol.* **2016**, *13*, 1458–1466. [CrossRef] [PubMed]
14. Ramanathan, S.; Al Heidous, M.; Alkuwari, M. Coronary artery disease—reporting and data system (CAD-RADS): Strengths and limitations. *Clin. Radiol.* **2019**, *74*, 411–417. [CrossRef] [PubMed]
15. Task Force Members; Montalescot, G.; Sechtem, U.; Achenbach, S.; Andreotti, F.; Arden, C.; Budaj, A.; Bugiardini, R.; Crea, F.; Cuisset, T.; et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* **2013**, *34*, 2949–3003. [CrossRef]
16. Zajančauskienė, L.; Radionovaitė, L.; Jankauskas, A.; Banišauskaitė, A.; Škaklytė, G. Coronary CT value in quantitative assessment of intermediate stenosis. *Medicina* **2022**, *58*, 964. [CrossRef]
17. Boogers, M.J.; Broersen, A.; van Velzen, J.E.; de Graaf, F.R.; El-Naggar, H.M.; Kitslaar, P.H.; Dijkstra, J.; Delgado, V.; Boersma, E.; de Roos, A.; et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: Comparison with intravascular ultrasound. *Eur. Heart J.* **2012**, *33*, 1007–1016. [CrossRef]
18. Thygesen, K.; Alpert, J.S.; Jaffe, A.S.; Chaitman, B.R.; Bax, J.J.; Morrow, D.A.; White, H.D. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation* **2018**, *138*, 618–651. [CrossRef]
19. Byrne, R.A.; Rossello, X.; Coughlan, J.J.; Barbato, E.; Berry, C.; Chieffo, A.; Claeys, M.J.; Dan, G.-A.; Dweck, M.R.; Galbraith, M.; et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* **2023**, *44*, 3720–3826. [CrossRef]
20. SCOT-HEART Investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): An open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet* **2015**, *385*, 2383–2391. [CrossRef]
21. Dimitriadis, K.; Pyrypyris, N.; Theofilis, P.; Mantzouranis, E.; Beneki, E.; Kostakis, P.; Koutsopoulos, G.; Aznaouridis, K.; Aggeli, K.; Tsioufis, K. Computed tomography angiography identified high-risk coronary plaques: From diagnosis to prognosis and future management. *Diagnostics* **2024**, *14*, 1671. [CrossRef] [PubMed]
22. Schulze, K.; Stantien, A.M.; Williams, M.C.; Vassiliou, V.S.; Giannopoulos, A.A.; Nieman, K.; Maurovich-Horvat, P.; Tarkin, J.M.; Vliegthart, R.; Weir-McCall, J.; et al. Coronary CT angiography evaluation with artificial intelligence for individualized medical treatment of atherosclerosis: A consensus statement from the QCI Study Group. *Nat. Rev. Cardiol.* **2025**, *23*, 100–115. [CrossRef] [PubMed]

23. Ferraro, R.A.; van Rosendael, A.R.; Lu, Y.; Andreini, D.; Al-Mallah, M.H.; Cademartiri, F.; Chinnaiyan, K.; Chow, B.J.W.; Conte, E.; Cury, R.C.; et al. Non-obstructive high-risk plaques increase the risk of future culprit lesions comparable to obstructive plaques without high-risk features: The ICONIC study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **2020**, *21*, 973–980. [CrossRef] [PubMed]
24. Gallone, G.; Bellettini, M.; Gatti, M.; Tore, D.; Bruno, F.; Scudeler, L.; Cusenza, V.; Lanfranchi, A.; Angelini, A.; De Filippo, O.; et al. Coronary plaque characteristics associated with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging* **2023**, *16*, 1584–1604. [CrossRef]
25. Lu, Z.F.; Yin, W.H.; Schoepf, U.J.; Abrol, S.; Ma, J.W.; Yu, X.B.; Zhao, L.; Su, X.-M.; Wang, C.-S.; An, Y.-Q.; et al. Residual risk in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Quantitative plaque analysis at coronary CT angiography. *Radiology* **2023**, *308*, e230124. [CrossRef]
26. Ohwada, T.; Sakamoto, T.; Suzuki, S.; Sugawara, Y.; Sakamoto, K.; Ikeda, A.; Haga, F.; Sato, T.; Nakazato, K.; Takeishi, Y.; et al. Apolipoprotein C3 and necrotic core volume are correlated but also associated with future cardiovascular events. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 14554. [CrossRef]
27. Liu, Y.; Li, C.P.; Wang, Y.Y.; Dong, Y.N.; Liu, H.W.; Xiao, J.Y.; Gao, M.-D.; Wang, J.-X.; Li, X.-W.; Zhang, N.; et al. Prediction of major adverse cardiovascular events and slow/no-reflow by virtual histology imaging after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *Angiology* **2020**, *71*, 263–273. [CrossRef]
28. Vatsa, N.; Faaborg-Andersen, C.; Dong, T.; Blaha, M.J.; Shaw, L.J.; Quintana, R.A. Coronary atherosclerotic plaque burden assessment by computed tomography and its clinical implications. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **2024**, *17*, e016443. [CrossRef]
29. Lee, S.N.; Lin, A.; Dey, D.; Berman, D.S.; Han, D. Application of quantitative assessment of coronary atherosclerosis by coronary computed tomographic angiography. *Korean J. Radiol.* **2024**, *25*, 518–539. [CrossRef]
30. Bell, J.S.; Weir-McCall, J.; Nicol, E.; Lip, G.Y.H.; Nørgaard, B.L.; Fairbairn, T.A. Plaque quantification from coronary computed tomography angiography in predicting cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* **2025**, *19*, 423–432. [CrossRef]
31. Gu, S.Z.; Huang, Y.; Costopoulos, C.; Jessney, B.; Bourantas, C.; Teng, Z.; Losdat, S.; Maehara, A.; Räber, L.; Stone, G.W.; et al. Heterogeneous plaque-lumen geometry is associated with major adverse cardiovascular events. *Eur. Heart J. Open* **2023**, *3*, oead038. [CrossRef]
32. Prado, G.F.A.; Blanco, P.J.; Bulant, C.A.; Ares, G.D.; Mariani, J., Jr.; Caixeta, A.; Almeida, B.O.; Garzon, S.; Pinton, F.A.; Barbato, E.; et al. Quantitative coronary three-dimensional geometry and its association with atherosclerotic disease burden and composition. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **2023**, *101*, 1036–1044. [CrossRef]
33. Mézquita, A.J.V.; Biavati, F.; Falk, V.; Alkadhi, H.; Hajhosseiny, R.; Maurovich-Horvat, P.; Manka, R.; Kozerke, S.; Stuber, M.; Derlin, T.; et al. Clinical quantitative coronary artery stenosis and coronary atherosclerosis imaging: A consensus statement from the Quantitative Cardiovascular Imaging Study Group. *Nat. Rev. Cardiol.* **2023**, *20*, 696–714. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

CURRICULUM VITAE

Name, Surname: Laura Zajančauskienė
Address: Lithuanian University of Health Sciences,
A. Mickevičiaus 9, LT 44307 Kaunas,
E-mail: laura.zajanckauskiene@ismuni.lt Lithuania
Mobile phone: +370 628 13668
Work phone: +370 37 326547

Education:

2013–2017 Resident of cardiology at Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania
2012–2013 Resident of Internal medicine at Kaunas Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania
2007–2013 Studies at Lithuanian University of Health Sciences Medical doctor diploma at Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Postgraduate education:

01/09/2017–until now PhD student at Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Professional experience:

2014–2019 Investigator in multicenter clinical trial “DISCHARGE“ at Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania
2017–2019 Investigator in multicenter clinical trial “GALACTIC-HF“ at Heart Center of Lithuanian University of Health Sciences Hospital Kauno klinikos, Kaunas, Lithuania
2017–2019 Investigator in multicenter clinical trial “PARAGON-HF“ at Heart Center of Lithuanian University of Health Sciences Hospital Kauno klinikos, Kaunas, Lithuania
01/09/2017–until now Cardiologist at Heart Center of Lithuanian University of Health Sciences Hospital Kauno klinikos, Kaunas, Lithuania

Membership of professional societies:

2013–until now Member of Kaunas Regional Lithuanian Society of Cardiology and Lithuanian Society of Cardiology
2014–until now Member of European Society of Cardiology (ESC)
2014–until now Member of European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)