

КОРОНАРНА ФИЗИОЛОГИЯ – НОВОСТИТЕ ОТ ПОСЛЕДНАТА ГОДИНА

Пл. Гацов

Медицински университет – Плевен

CORONARY PHYSIOLOGY – THE NEWS FROM THE LAST YEAR

Pl. Gatzov

Medical University – Pleven

Резюме. Промените в миокардното кръвоснабдяване, водещи до исхемия, изискват задълбочена оценка. Те могат да бъдат на различни нива – епикардни артерии, микроциркулация или и двете. Наред с анатомичната находка, функционалната оценка на коронарните съдове е ключов момент във вземането на решение за вида на лечението и необходимостта от коронарна реваскуларизация. Заедно с вече утвърдените методи за функционална оценка на коронарната циркулация, понастоящем клинично приложение имат и нови техники. Насоките за бъдещо развитие са към методи без миокардна хиперемия, опит за оценка на функцията, въз основа на образни инвазивни и неинвазивни изследвания, засилено внимание към оценка на микросъдовите нарушения. Новите постижения в тази насока през последната година са обект на настоящия обзор.

Ключови думи: коронарни артерии, коронарна физиология, коронарен резерв, микросъдова дисфункция

Адрес за кореспонденция: Проф. д-р Пламен Гацов, дмн, Медицински университет – Плевен, ул. “Кл. Охридски” № 1, 5800 Плевен, тел: 0887487393, e-mail address: plamengatzov@yahoo.com

Abstract. The myocardial blood supply changes, leading to myocardial ischemia deserve deep understanding. They could be on different levels: epicardial arteries, microcirculation or both. Along with the anatomical findings, the functional assessment of coronary vessels is a key moment in making the decision for the type of treatment and the need for coronary revascularization. Together with the established methods for functional assessment of coronary circulation, new technologies nowadays have been applied in the clinical practice. The trends for future development are methods not using myocardial hyperemia, an attempt for functional assessment on the basis of invasive on noninvasive imaging technics and stronger attention to the microcirculatory dysfunction. The new achievements in that direction are on the focus of the current review.

Key words: coronary artery, coronary physiology, coronary reserve, microvascular dysfunction

Address for correspondence: Prof. Plamen Gatzov, MD, PhD, DSc, Medical University – Pleven, 1, Kl. Ochridski Str., Bg – 5800 Pleven, mob: +359887487393, e-mail: plamengatzov@yahoo.com

Увод

Вече повече от 2 десетилетия, изследването на коронарната система включва оценка

на промените в нейната физиология, появяващи се вследствие на различни патологични процеси. При това, от предимно научно-из-

следователски, този подход придобива все по-осезаема практическа стойност. Причините са в това, че той не само ни дава допълнителна информация при поставяне на диагнозата, но е и от съществено значение за избора на лечение. Функционалната оценка служи за проследяване и анализ на ефектите от лечението. Според последния консенсус за мястото на коронарната физиология в планирането и провеждането на коронарните интервенции, тя има значение както за етапите на подготовка, така и при извършването, проследяването и проверка на резултата от лечението [1]. Препроцедурно тя се използва за определяне на необходимостта от интервенция, определяне на вида коронарна атеросклероза – фокална, тандемни стенози или дифузна, а така също и за симулиране на резултата от евентуалната лечебна намеса. По време на интервенцията спомага за локализиране на мястото за поставяне на стента(-овете) и за избягване на т.нар. *географско разминаване* с коронарната стеноза. След интервенцията, функционалната оценка служи за откриване на други непокрити стенози и нуждата от допълнителна *оптимизация* в зоната на стентирание. В настоящия обзор ще се опитаме да разгледаме новостите от последната година в тази бързо развиваща се област.

Нови методи

Нови инвазивни методи

Освен стандартните и вече утвърдени методи като “частичен коронарен резерв” (fractional flow reserve – FFR), коронарен резерв на кръвотока (coronary flow reserve – CFR) и моментно безвълново съотношение (instantaneous wave-free ratio – iFR), в практиката навлизат и много нови методи.

Съдов FFR

Kaneshka и сътр. в проучването FAST II (Fast Assessment of STenosis severity) изследват FFR, изчислен въз основа на триизмерна количествена коронарна ангиография

(3D-based quantitative coronary angiography – QCA), наречен *съдов FFR* (vessel FFR, vFFR) и съпоставен със стандартния интракоронарен FFR. При 334 болни с междинни по степен коронарни стенози авторите установяват много висока корелация между двата метода: vFFR $0,83 \pm 0,09$, standard FFR – $0,83 \pm 0,08$ ($R = 0,74$, $p < 0,001$) [2].

Интракоронарна термодилуция

Интракоронарната термодилуция се използва за измерване на скоростта на коронарния кръвоток и за изчисляване на коронарния резерв. Освен това тя дава представа за състоянието на микроциркулацията посредством изчисляване на съдовото съпротивление в зоната след стенозата. Тя съществува в две форми: *болусна*, при която измерването на коронарния кръвоток се осъществява с болусно инжектиране на физиологичен серум с определена температура в коронарната артерия при покой и след хиперемизиращ медикамент, или *постоянна*, при която има постоянна инфузия на физиологичен разтвор в коронарната артерия, а самият отчитащ термистор се изтегля от дисталната към проксималната част на коронарната артерия, отчитайки разликите в температурата и по този начин големината на кръвотока. При втория метод не се прилага медикамент поради хиперемизиращия ефект на постоянната инфузия на физиологичния разтвор в артерията [3]. Двата метода са сравнени в проучването на Gallinoro и сътр. [4]. В него при 103-ма болни със стенокардия и коронарни артерии без сигнификантни стенози (angina with non-obstructive coronary arteries – ANOCA) е изследвано състоянието на микроциркулацията с болусна и постоянна термодилуция. Коронарният резерв, измерен чрез постоянна термодилуция CFRcont, е бил $2,63 \pm 0,65$, а посредством болусна термодилуция – CFRbolus – $3,29 \pm 1,17$, $p < 0,001$. Освен това е установена значима разлика между вариациите от измерване до измерване при двата метода, съответно за CFRcont $12,7 \pm 10,4\%$ и CFRbolus $31,26$

$\pm 24,85\%$, $p < 0,001$. Това поставя под въпрос сравнимостта на двата метода и кой от тях отразява по-точно истинския кръвоток. По-голямата вариация на болусния метод (по наше мнение) говори за по-ниска точност.

Ангио-IMR

Опитите да се разработят по-малко инвазивни методи за оценка на коронарната циркулация, водят до създаване на техники, основаващи се единствено на инвазивната коронарография. Hernan Mejia-Renteria и сътр. разработват основан на стандартната коронарография индекс на микроциркулаторно съпротивление (index of microcirculatory resistance – IMR), наречен *angio IMR*. При 104 болни с исхемия при необструктивна коронарна атеросклероза (ischemia with non-obstructive coronary arteries – INOCA), изследователите откриват висока корелация между основаващият се само на коронарография *angio IMR* и *IMR* на принципа на термодилуция – съответно 16.6 (12.7, до 23.0) и 16.8 (12.8 до 23.1), ($R 0.76$; $p < 0.001$) [5].

Коронарен резерв на базата на оптично-кохерентна томография – optical flow ratio (OFR)

Опитите да се направи функционална оценка на базата на анатомична такава, намират израз и в създаването на т.нар. *оптично отношение на кръвотока – optical flow ratio – OFR*. При него въз основа на анатомичната оценка от оптичната кохерентна томография (optical coherence tomography – OCT) се изчислява показател, близък до FFR. В обзор и метаанализ по темата Ни и сътр. представят резултатите от 9 центъра с общо 574 болни (626 съда) [6]. Сравнявайки OFR със стандартен FFR, откриват много висока съпоставимост на резултатите между първия и втория метод: чувствителност 84% (95% CI: 79-88%), специфичност 94% (95% CI: 92-96%), положителна предсказваща стойност 90% (95% CI: 86-93%) и отрицателна предсказваща стойност 89% (95% CI: 86-92%).

Компютър-томографски методи

Желанието за по-малка инвазивност в диагностиката на коронарната анатомия и физиология води до развитие на нови методи, базирани на компютър-томографската (КТ) оценка. В обширен обзор по темата P. Serruis и сътр. правят опит да систематизират съвременните постижения на компютърната томография за оценка на коронарната морфология, вероятна физиология, миокардна исхемия, както и комбинирането ѝ с методи, позволяващи биохимична оценка, какъвто е позитрон емисионната томография (ПЕТ) [7]. Задачите в тези области могат да бъдат систематизирани по следния начин:

- “Изключване” на коронарна артериална болест (КАБ)
- Оценка на микроциркулацията
- Функционална оценка на коронарните стеснения
- Оценка на миокардната перфузия
- Оценка на околосъдовата мастна тъкан, като маркер за съдово възпаление
- Използване на “хибридни” образи заедно с ПЕТ за едновременна оценка на анатомия и метаболизъм
- Използване на изкуствен интелект и машинно обучение за оценка на находките от КТ изследване.

КТ със свръхвисока разделителна способност (Ultra High Resolution CT)

Ограниченията на досегашната компютър-томографска коронарна ангиография (КТКА) се състоят основно в недостатъчното качество на образа поради сравнително ниска разделителна способност (около 1/3 от mm), ускорен пулс, тахиаритмия и значителна калциноза на артериите. В опит да се преодолеят тези недостатъци, се въвежда т.нар. *КТ със свръхвисока разделителна способност (ultra high resolution CT)*. При нея разделителната способност достига 150-200 микрометра и по този начин се визуализират малките съдове, намалява се “засенчването” на лумена от

калциевите натрупвания [8, 9]. Предполага се, че тези качества ще подобрят възможностите за предсказване и на хемодинамичната значимост на стенозите.

КТКА за характеризирание на атеросклеротичната плака и за проследяване на лечение, модифициращо плаката

Става дума за полуавтоматична оценка на вида на коронарните плаки и тяхното проследяване във времето. В проучването ROMICAT II (Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction Using Computer Assisted Tomography II), авторите използват следните показатели за охарактеризирането на високорисковата (чувствителна, *вулнерабилна*) плака: позитивно ремоделиране повече от 1,1; област на ниско поглъщане на лъчите в плаката (low attenuation area in plaque – LAP); къса високостепенна стеноза (*napkin ring sign*) и *точковиден* калций, които съвместно определят до 9 пъти увеличение на риска за възникване на остър коронарен синдром, независимо от наличието или не на високостепенно стеснение, въпреки че последното остава най-силният предсказващ фактор за такова събитие [10]. Методът е използван за оценка на забавянето в развитието и *стабилизацията* на плаките при приложение на липидопонижаваща терапия със статини [11]. В проучването EVAPORATE (Effect of Vascepa on Improving Coronary Atherosclerosis in People with High Triglycerides Taking Statin Therapy) Budoff и сътр. показват, че медикаментът икозапент етил (icosapent ethyl – IPE), добавен към лечението със статин, води до значително намаляване на LAP след 18-месечно приложение ($-0.3 \pm 1.5 \text{ mm}^3$ vs $0.9 \pm 1.7 \text{ mm}^3$; $p = 0.006$) [12]. В проучване на Keiser и сътр. високите нива на липоротейн А [Lp(a)] са били свързани с нарастване на LAP, независимо от прилагането на препоръчаното от ръководствата лечение [13].

Изкуствен интелект и “машинно обучение” в КТ

В оценката на резултатите от КТ изследване все повече навлизат елементи на изкуст-

вен интелект и т.нар. *машинно обучение*. В своето проучване Zhi Quiang Wang и сътр. сравняват при 63-ма болни изчисления от КТ FFR, изследван с платформата за *машинно обучение* DEEPVESSEL – FFR, с обичайния FFR с водач за налягане. Откриват много добра съпоставимост между двата метода ($R = 0,686$, $p < 0,001$, AUC 0,928) [14].

Оценка на миокардната перфузия

Оценката на миокардната перфузия, зоните с намалено кръвоснабдяване и обемът на потенциално исхемичният миокард са изключително важни при болните с исхемична болест на сърцето. През последните години КТ предоставя такива възможности. Paramanolis и сътр. предлагат компютърен модел за симулация на миокардната перфузия, основаващ се на реконструкция на коронарната система от компютър-томографската коронарна ангиография (КТКА), до ниво микроциркулация, определяне на зоната на намалено кръвоснабдяване и обема на потенциално исхемичният миокард. Получените резултати сравняват със смятания за златен стандарт в момента позитрон-емисионен томографски (ПЕТ) метод, като откриват много голямо припокриване в резултатите между предсказания и реалния обем на миокардно засягане [15]. Друг метод за изследване на миокардната перфузия, възможен със съвременните КТ, е чрез измерване на времето за контрастиране на миокарда след инжектиране на контрастно вещество и изработване на т.нар. *криви на намаляване на контрастирането (time attenuation curves)* на миокарда [16].

Комбиниране на КТ и позитрон-емисионна томография (ПЕТ)

Съчетаването в едно на два принципно различни метода, каквито са КТ и т.нар. молекулярен ПЕТ, води до създаването на *хибридни* образи. Чрез тях могат да се установят патологични процеси в коронарните артерии като тромби и метаболитно активни *раними* атеросклеротични плаки [17].

Правят се опити КТ да се използва за планиране на предстояща катетърна коронарна интервенция. Чрез нея могат да се избегнат техническият подход и видът на нужните материали за процедурата [18]. По подобен начин кардиохирургите могат да определят както артериите за реваскуларизация, така и местата за пришиване на байпасите. С КТКА би могло да се проследи и постоперативното състояние на присадките [19].

Сумарно предимствата на КТ оценка на коронарните артерии и миокарда са:

- неинвазивност;
- възможност за едновременна анатомична и функционална оценка;
- възможност за оценка на обема исхемичен миокард;
- симулация на миокардно кръвоснабдяване;
- оценка на околосъдовата мастна тъкан;
- Изграждане заедно с други методики на слети хибридни образи.

Недостатъците се изразяват в следното:

- понижено качество на образите в някои случаи (тахикардия, калциноза на съдовете и др.);
- контрастно и лъчево натоварване на болния, особено при някои от съвременните разновидности на метода и при т.нар. слети образи с ПЕТ;
- необходимост от последваща инвазивна катетърна процедура за точна анатомична и функционална оценка;
- невъзможност за незабавна лечебна намеса, например в случаите на остър коронарен синдром (ОКС);
- цена;
- широкото използване на КТКА би могло да доведе до свръхдиагностика на заболяването и до ненужни последващи изследвания и лечения.

Роботизирани системи за ендovasкулярно лечение

Високото лъчево натоварване на персонала по време на катетърните интервенции,

едно от най-високите в професионална среда и несравнимо по-високо от това на останалото население, доведе до упорито търсене на начини за неговото намаляване. Това става с производство на рентгенови апарати с компютърно подобряване на образа, съответно производство на апарати с понижено рентгеново излъчване, с използване на защитни средства, оптимизиране на времето на процедурите и т.н. Един от новите подходи в тази насока е **роботизираната система за интервенции**. При нея операторът е в специална кабинка – пулт, зад защитни стъкла. Интервенционалните средства – катетри, водачи, балони и стентове се придвижват с помощта на специална касета за еднократна употреба. Една от първите фирми, произвеждащи апаратура за роботизирани интервенции е Corindus, понастоящем част от Siemens Healthineers Company, Erlangen, Германия. Апаратът се нарича CorPath GRX – Corindus Vascular Robotic System. В таблицата по-долу са дадени основните проучвания с него (табл. 1). Един от най-важните резултати е намаляването на лъчевото натоварване на екипа с до 97% [20]. Въпреки че за момента опитът е при сравнително несложни интервенции, има съобщения и за сложни процедури, каквото е бифуркационното стентирание, макар и процедурите да са извършени хибридно – т.е. с използване на роботизираната система и с обичайния подход [21].

Усилията на създателите ѝ са в посока извършване на по-сложни коронарни и периферни интервенции, ендovasкулярно лечение на аневризми, лечение на мозъчни съдове и извършване на интервенции от разстояние.

Предимствата на метода са:

- Много по-ниско облъчване на персонала.
- Точно придвижване на съответните материали (катетри, водачи, балони, стентове).
- Възможност за интервенции от разстояние.

Таблица 1. Резултати от проучвания, проведени с роботизирана система за катетърни интервенции

Clinical trial	Year of publication	Intervention	Treated lesions	Technical success rate (%)	Clinical success rates (%)
Peripheral vascular					
RAPID	2016	R-PVI	20	100	100
RAPID II	2018	R-PVI	24	100	100
Coronary					
PRECISE	2013	R-PCI	164	97.6	98.8
CORA-PCI	2016	R-PCI	157	91.7	99.1
REMOTE PCI	2017	Tele-PCI	22	86.4	N/A

Недостатъците са:

- Възможност за работа само с т.нар. монорейл балони и стентове.
- Само определени размери на катетрите, балоните и стентовете.
- Само планови интервенции.
- Малък опит със сложни интервенции.
- Липса на опит със сложни диагностични техники (FFR, CFR, OCT).
- Нужда от преминаване към обичайна интервенция, когато има затруднение в преминаването в артериите на материалите или в условия на реанимация.
- За интервенциите от разстояние – нужда от стабилна бърза интернет-връзка.

Нови перспективи

Проследяване на промените в коронарната физиология след коронарна интервенция

Възстановяването на нормалната физиология може да продължи дълго след коронарната интервенция. Това налага проследяване на ефектите във времето. Khan SA и сътр. посредством постоянна термодилуция установяват нарастване на коронарния кръвоток и спад на съдовото съпротивление на 3-тия месец след интервенция по повод хронична пълна оклузия, като това нарастване е статистически значимо [22].

Анатомични методи за оценка на коронарната физиология в трудни ситуации

Quantitative Flow Ratio (QFR) е полуинвазивен метод, който на базата на инвазивната

катетърна коронарография изчислява предполагаем коронарен резерв, в мерни единици както FFR, вземайки предвид редуцията на диаметъра на съда в зоната на стеснението и скоростта на кръвотока в артерията, определен посредством броя на кадрите за преминаване на контраста в нея. Liontu и сътр. сравняват QFR със стандартен FFR с водач за налягане при болни с коронарни рестенози след стентирание [23]. Откриват висока корелация между двата метода. Международното проучване FAVOR III тества възможността да се определи кои болни биха имали полза от коронарна интервенция в зависимост от стойността на показателя QFR. FAVOR III China установява сигнификантно по-малко нежелани събития (смърт по всякаква причина, миокарден инфаркт или реваскуларизация) при водената от QFR в сравнение с ангиографски водената интервенция при болни със скорошен миокарден инфаркт (до 72 ч.) и гранична по степен коронарна стеноза [24]. Броят на инфарктите е бил по-малък при спазване на правилото да се интервенират стенози само с $QFR \leq 0,8$. В текущото проучване FAVOR III EUROPA JAPAN при болни с преживян инфаркт и гранични стенози се сравняват два подхода – този с QFR и този със стандартен FFR [25]. Резултатите предстои да се видят. Комбинацията между анатомично и функционално изследване на коронарните артерии води до по-ясна преценка за болестния процес и дава насока за ползите от различните видове лечения.

Морфология на плаката, оценена с ОСТ, като предиктор на нежелани събития

В проучването COMBINE OСТ-FFR изследователите включват проспективно 390 болни със захарен диабет и поне едно гранично по степен стеснение с FFR > 0,8. Извършено е и ОСТ изследване на съдовете с цел откриване на т.нар. *атерома с тънка фиброзна шапка* (thin cap fibrotic atheroma – TFCFA). Такава е намерена при 25,1% от болните. Проследяването продължава 5 години, а сборната крайна точка включва: сърдечна смърт; миокарден инфаркт, свързан с изследваната стеноза; реваascularизация, свързана с изследваната стеноза и хоспитализация по повод нестабилна стенокардия. Откриват сигнификантно повече случаи на нежелани събития при болните с атерома с тънка фиброзна шапка (HR 2,09, $p < 0,001$) [26].

Вътресъдовия ултразвук, като помощно средство за подобряване на резултатите след ПКИ

В проучването FFR-REACT Neleman и сътр. тестват идеята, че използването на вътресъдов ултразвук (Intravascular Ultrasound – IVUS) след стентирание с неоптимален резултат (т.нар. *IVUS оптимизация*) при болни с постпроцедурен FFR > 0,9 би довело до подобрени дългосрочни резултати. Изследваната група е от 291 болни с резултат от FFR < 0,9 (среден резултат за групата $0,84 \pm 0,05$), които се рандомизирани в пропорция 1:1 съответно за IVUS или стандартна визуална оценка. Допълнително стентирание се е наложило при 34,9% от случаите, а балонна постдилатация – при 33,6%. При едногодишното проследяване няма статистически значима разлика в първичната сборна крайна точка от сърдечна смърт, спонтанен миокарден инфаркт в зоната на третирания съд и водена от клиничната картина повторна реваascularизация на артерията (*IVUS оптимизация* 4.2%, контролно рамо: 4.8%; $P = 0.79$). Единствено, що се касае за повторна реваascularизация на

артерията, резултатът е с гранична статистическа достоверност (0.7% спрямо 4.2%, $P = 0.06$) [27].

FFR водена ПКИ или аортокоронарен байпас (АКБ) хирургия?

Сравнение между водената от функционална оценка с FFR перкутанна коронарна интервенция (ПКИ) и оперативна коронарна реваascularизация посредством аортокоронарен байпас (АКБ) е направено в проучването FAME 3. В това многоцентрово рандомизирано проучване изследователите включват 1500 болни с триклонова коронарна болест. ПКИ е извършвана със стентове, излъчващи *зотаролимус*. АКБ е извършвано със задължителното използване като присадка на а. thoracica interna, като в голям процент от случаите са използвани 2 артериални присадки. Анализът показва повече нежелани събития (сборна крайна точка – смърт по всякаква причина, миокарден инфаркт, инсулт или повторна реваascularизация) в рамото с ПКИ [10,6% при водената с FFR ПКИ спрямо 6,9% при АКБ (HR 1,5)]. В групата с АКБ обаче сигнификантно повече са случаите на кръвене, сърдечна недостатъчност и абсолютна аритмия [28].

Заклучение

Тенденциите през последната година в изследването на коронарната физиология и приложението им в клиничната практика могат да бъдат обобщени така:

- Все повече внимание се обръща на значението и изследването на коронарната микроциркулацията.
- Оценката на коронарната функция се извършва с по-малко инвазивни методи.
- По-рядко се използва миокардна хиперемия при функционалната оценка на коронарната система.
- Правят се опити за предсказване на физиологията въз основа на чисто анатомични методи.

- Полагат се усилия за постигане на пълна анатомична, физиологична и биохимична оценка с помощта на неинвазивни методи.

- Използва се изкуствен интелекти и “машинно обучение” за оценка на резултатите от изследванията.

- В практиката навлизат роботоподпомогнати и дистанционни коронарни интервенции.

Библиография

1. Escaned et al. Applied coronary physiology for planning and guidance of percutaneous coronary interventions. A clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the Eur Soc Cardiol, EuroInterv J, 2023 May 12;EIJ-D-23-00194, doi: 10.4244/EIJ-D-23-00194
2. Kaneshka M. et al. Vessel fractional flow reserve (vFFR) for the assessment of stenosis severity: FAST II study. EuroIntervention 2022;17:1498-1505. DOI: 10.4244/EIJ-D-21-00471.
3. Candrea A, et al. Basics of coronary thermodilution. JACC Cardiovasc Interv, 2021,14(6):595-605.
4. Gallinoro E. et al. Reproducibility of bolus versus continuous thermodilution for assessment of coronary microvascular function in patients with ANOCA. Eurointervention, 2023 Feb 17;19(2):e155-e166.
5. Hernán Mejía-Rentería et al. Angiography-derived assessment of coronary microcirculatory resistance in patients with suspected myocardial ischaemia and non-obstructive coronary arteries. Eurointervention 2023, Apr 3; 18(16):e1348-1356.
6. Hu et al. Diagnostic accuracy of optical flow ratio: an individual patient-data meta-analysis. Eurointervention, 2023;19:e145-e154. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-01098.
7. Serruys P, et al. Computed tomography in coronary artery disease. Eurintervention, 2023;18:e1307-e1327.
8. Kwan AC, et al. Next-Generation Hardware Advances in CT: Cardiac Applications. Radiology, 2020;Vol. 291,1.
9. Schuijf SG, et al. CT imaging with ultra-high resolution: opportunities for cardiovascular imaging in clinical practice. Cardiovasc Comput Tomogr, 2022, 16(5):388-396.
10. Puchner S, et al. High-Risk Plaque Detected on Coronary CT Angiography Predicts Acute Coronary Syndromes Independent of Significant Stenosis in Acute Chest Pain: Results From the ROMICAT-II Trial, J Am Coll Cardiol, 2014,64(7): 684-692.
11. Van Rosendaal AR, et al. Association of Statin Treatment With Progression of Coronary Atherosclerotic Plaque Composition, 2021; JAMA Cardiol. 2021;6(11):1257-1266.
12. Budoff M, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. Eur Heart J, 2020,41(40),3925–3932.
13. Keiser Y, et al. Association of Lipoprotein(a) With Atherosclerotic Plaque Progression, JACC, Volume 79, Issue 3, 25 January 2022, Pages 223-233.
14. Wang Z et al. Diagnostic accuracy of a deep learning approach to calculate FFR from coronary CT angiography. J Geriatr Cardiol, 2019;16(1):42-48.
15. Papamanolis et al. Myocardial Perfusion Simulation for Coronary Artery Disease: A Coupled Patient-Specific Multiscale Model. Ann Biomed Eng, 2021;491:1432-47.
16. Kitagawa et al. Diagnostic Performance of Dynamic Myocardial Perfusion Imaging Using Dual-Source Computed Tomography. J Am Coll Cardiol, 2021;78:1937-49.
17. Kwiecinski J, et al. Coronary 18F-Sodium Fluoride Uptake Predicts Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol, 2020;75:3061-74.
18. Kocka W, et al. Optimal Fluoroscopic Projections of Coronary Ostia and Bifurcations Defined by Computed Tomographic Coronary Angiography. JACC Cardiovasc Interv, 2020;13:2560-70.
19. Kawashima H, et al. Safety and feasibility evaluation of planning and execution of surgical revascularisation solely based on coronary CTA and FFRCT in patients with complex coronary artery disease: study protocol of the FASTTRACK CABG study. Cardiovasc Revasc Med 2021;40S:187-9.
20. Barceli M, Legeza P, Lumsden A. Catheter robotics in the cardiovascular system April 28th, 2021. DOI:10.5772/interchopen.97314.
21. Khokhar AA, et al. PCR Online 28 Jan, 2022.
22. Khan SA, et al. Changes in absolute flow, myocardial resistance and FFR after chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. EuroIntervention 2023;19:e123-e133.
23. Liontu C et al. Quantitative flow ratio for functional evaluation for in-stent restenosis. Eurointervention, 2021;17:396-398.
24. Bo Xu et al. Angiographic quantitative flow ratio coronary intervention (FAVOR III China): a multicenter randomized sham-controlled trial. The Lancet 2021;398(10317):2149-59.
25. Andersen B, et al. Quantitative flow ratio versus fractional flow reserve for guiding percutaneous coronary intervention: design and rationale of the randomized FAVOR III EUROPA JAPAN trial. Eurointervention 2023;e1358-e1364.
26. Kedhi E, et al. Thin-cap fibroatheroma predicts clinical events in diabetic patients with normal fractional flow reserve: the COMBINE OCT-FFR trial. Eur Heart J, 2021;45:4671-4679.
27. Neleman T. et al. FFR-Guided PCI Optimization Directed by High-Definition IVUS Versus Standard of Care: The FFR REACT Trial. JACC Cardiovasc Interv, 2022 Aug 22;15(16):1595-1607.
28. Fearon WF, et al. Fractional flow reserve-guided PCI as compared with coronary bypass surgery. N Engl J Med 2022;386:128–37i.