

(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2020 00435

(22) Data de depozit: 24/07/2020

(41) Data publicării cererii:  
30/12/2020 BOPI nr. 12/2020

(72) Inventatori:  
• BENEDEK IMRE SANDOR,  
STR.ULCIORULUI NR.2, TÂRGU MUREȘ,  
MS, RO

(71) Solicitant:  
• CARDIO MED S.R.L., STR.22  
DECEMBRIE 1989, NR.76-78,  
TÂRGU MUREȘ, MS, RO

(74) Mandatar:  
INTELLEMMI CONSULT S.R.L.,  
STR.SÂRGUINȚEI NR.39, AP.12,  
TÂRGU MUREȘ, MS

(54) SISTEM INTEGRATIV DE CALCULARE A RISCULUI  
CARDIOVASCULAR BAZAT PE FACTORI DE RISC CLINICI,  
DEMOGRAFICI, PARAMETRII DE LABORATOR  
ȘI IMAGISTICĂ CARDIOVASCULARĂ AVANSATĂ

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem integrativ denumit IntregRisk de calculare a riscului cardiovascular bazat pe factori de risc clinici, demografici, parametrii de laborator și imagistică cardiovasculară avansată prin angio computer tomografie coronariană. Sistemul integrativ conform invenției estimează riscul de a dezvolta un eveniment cardiovascular pe un interval de cinci ani atât la populația sănătoasă cât și la pacienții cu comorbidități asociate, sistemul integrativ de calculare a riscului cardiovascular incluzând și evaluând ponderat parametrii demografici, clinici și paraclinici de laborator necesari pentru calcularea scorului profilului de risc demografic, clinic și de laborator DCLrisk, respectiv a parametrilor imagistici obținuți prin angiografie coronariană prin tomografie computerizată CTrisc cum sunt: valorile calciului coronarian, localizarea și gradul de severitate a stenozelor coronariene și numărul criteriilor de vulnerabilitate prezente la nivelul plăcilor arterosclerotice, acești parametri fiind necesari pentru calcularea punctajului riscului cardiovascular integrat cu formula  $\text{IntregRisk} = \text{DCLrisk} + \text{CTrisk}$ .

Revendicări: 6  
Figuri: 4

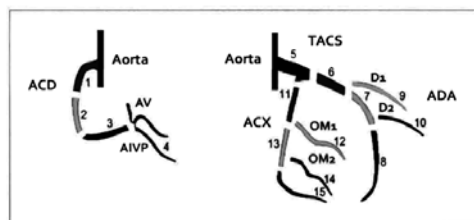



Fig. 3





**SISTEM INTEGRATIV DE CALCULARE A RISCULUI CARDIOVASCULAR  
BAZAT PE FACTORI DE RISC CLINICI, DEMOGRAFICI, PARAMETRII DE  
LABORATOR ȘI IMAGISTICĂ CARDIOVASCULARĂ AVANSATĂ**

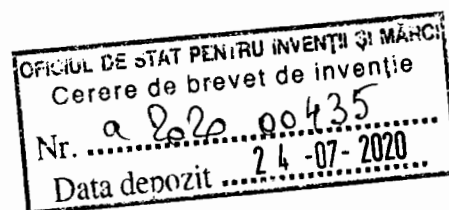
Invenția se referă la un sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular bazat pe factori de risc clinici, demografici, parametrii de laborator și imagistică cardiovasculară avansată prin angio computer tomografie coronariană, sistem denumit IntegRisk. Sistemul de calculare IntegRisk s-a realizat pentru estimarea riscului de a dezvolta un eveniment cardiovascular pe un interval de 5 ani atât la populația sănătoasă cât și la pacienții cu comorbidități asociate. Prin noțiunea de eveniment cardiovascular se înțeleg următoarele:

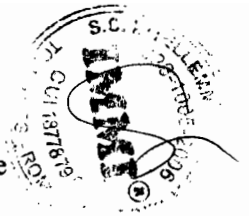
- sindroamele coronariene acute: infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST  
infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST  
angina pectorală instabilă
- atac vascular cerebral
- eveniment acut ischemic periferic
- moarte subită de cauză cardiacă

Sistemul este destinat utilizării în domeniul medical de către profesioniștii acestui domeniu și în special medici cardiologi, de medicină internă, etc. prin utilizarea în mediul online sau pe dispozitive inteligente de tip tabletă sau smartphone.

La momentul de față există mai multe sisteme de evaluare a riscului cardiovascular.

I. Unul dintre ele este diagrama SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation - Estimarea Sistematică a Riscului Coronarian) care este un instrument recomandat de către Societatea Europeană de Cardiologie pentru estimarea riscului de deces (pe un interval de 10 ani) din cauze cardiovasculare, cum ar fi infarctul miocardic, insuficiența cardiacă sau accidentul vascular cerebral la pacienți cu vârsta între 40-65 ani, la subiecți asimptomatici, fără comorbidități asociate cum ar fi diabetul zaharat, boala renală cronică sau hipercolesterolemie familială (Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, și colab.. Eur Heart J. 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106). Sistemul SCORE ia în considerare sexul, vârsta (curpînsă între 40 și 65 ani), statusul de fumător, colesterolul total seric și presiunea arterială sistolică pentru a încadra subiecții în grupe de risc după cum urmează: <5% - risc scăzut, 5-10% - risc moderat și >10% reprezentând risc înalt (D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, și colab.. Circulation. 2008;117(6):743-753. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579).





Dezavantajele acestui sistem de evaluare a riscului cardiovascular sunt reprezentate de următoarele aspecte:

- modelul de cohortă care a servit la elaborarea SCORE este unul vechi, datat din 1967–1991, când doar factorii de risc tradiționali au fost disponibili în studii, iar rolul predictor al diabetului zaharat nu a fost demonstrat, astfel din cohorta care formează baza diagramei nu au fost incluși subiecții cu diabet zaharat;
- Sistemul SCORE nu se poate folosi pentru persoane mai tinere de 40 ani respectiv cu vârsta peste 65 ani, iar în populația europeană contemporană aparent sănatoasă, numai 18% din evenimentele cardiovasculare majore se petrec în populația țintă evaluată prin SCORE;
- SCORE nu se aplică persoanelor cu comorbidități, astfel nu poate fi folosit la o mare parte din populația generală ce prezintă boli care au un impact direct asupra dezvoltării bolii coronariene cum ar fi diabetul zaharat sau boala renală cronică;
- nu sunt luate în considerare antecedentele familiale ale subiecților, chiar dacă există dovezi clare că prezența unui eveniment cardiovascular major la o rudă de gradul întâi de sex feminin la o vârstă sub 65 ani, respectiv de sex masculin la vârsta sub 55 ani se asociază cu un risc cardiovascular crescut (Lloyd-Jones DM, Nam B, D'Agostino, Sr RB, și colab. JAMA. 2004;291(18):2204–2211. doi:10.1001/jama.291.18.2204);
- include doar valorile de colesterol seric total și nu cele de LDL (low density lipoproteins - lipoproteine cu densitate mică), respectiv HDL (low density lipoproteins - lipoproteine cu densitate mare) colesterol, care conform ghidurilor actuale ale Societății Europene de Cardiologie reprezintă țintele terapeutice și de prevenție primară (Mach F, Baigent C, Catapano AL, și colab. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455);
- nu există posibilitatea cumulării totalului factorilor de risc;

II. Un alt instrument pentru evaluarea riscului cardiovascular este reprezentat de metoda imagistică de determinare a scorului de calciu coronarian (coronary artery calcium score) care se bazează pe identificarea calcificărilor de la nivelul plăcilor aterosclerotice din arterele coronare prin computer tomografie. Aceasta s-a demonstrat a fi superioară unor factori de risc cunoscuți și validați cum ar fi nivelul seric de proteină C reactivă, sau grosimea intimă-medie de la nivelul arterelor carotide pentru predicția evenimentelor cardiovasculare majore (Neves PO, Andrade J, Monção H. Radiol Bras. 2017;50(3):182-189. doi:10.1590/0100-3984.2015.0235). Ghidul din 2019 a Societății Europene de Cardiologie pentru sindroame coronariene cronice recomandă utilizarea scorului de calciu coronarian



pentru estimarea riscului cardiovascular la subiecții asimptomatici și îl precizează ca un factor de risc modificabil (Knuuti J, Wijns W, Saraste A, și colab.. Eur Heart J. 2020;41(3):407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425). Conform studiilor realizate, absența calcificărilor coronariene (scor de calciu=0) este asociat cu risc cardiovascular foarte scăzut, calcificările discrete (scor de calciu 1-100) se asociază cu o rată scăzută de evenimente cardiovasculare, calcificările moderate (scor de calciu 101-400) reprezintă un risc mediu, respectiv calcificările extinse (scor de calciu > 400) reprezintă un risc înalt pentru evenimente cardiovasculare majore (Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, și colab.. Am J Cardiol. 2001;87(12):1335-1339. doi:10.1016/s0002-9149(01)01548-x). De asemenea într-un comunicat de consens al Fundației Colegiului American de Cardiologie (ACCF) și Asociația Americană a Inimii (AHA – American Heart Association) s-a publicat meta-analiza studiilor (incluzând 27.622 de subiecți) efectuate pe scorul scorul de calciu care a demonstrat că valori ale scorului de calciu 100-400 reprezintă un risc relativ de 4.3 pentru evenimente cardiovasculare majore; între 401-999 un risc relativ de 7.2, respectiv un scor >1000 se asociază cu un risc relativ de 10.8 (Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, și colab. J Am Coll Cardiol. 2007;49(3):378-402. doi:10.1016/j.jacc.2006.10.001).

III. O altă metodă imagistică pentru determinarea riscului coronarian este angiografia coronariană prin tomografie computerizată (CCTA), care este o metoda non-invazivă capabilă să identifice parametrii specifici ai vulnerabilității plăcilor coronariene (Motoyama S, Sarai M, Narula J, Ozaki Y. Cardiovasc Interv Ther. 2013;28(1):1-8. doi:10.1007/s12928-012-0140-1), printre care se află *calcificările punctiforme* (Kolossváry M, Szilveszter B, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Cardiovasc Diagn Ther. 2017;7(5):489-506. doi:10.21037/cdt.2016.11.06), *remodelarea vasculară pozitivă*, *ateromul cu densitate joasă la CT*, care ilustrează o încărcătură lipidică mare, precum și *semnul napkin ring*. Studiile recente au demonstrat că prezența a trei criterii de vulnerabilitate la CT în aceeași placă, identificate prin CCTA, a fost semnificativ asociată cu apariția de sindroame coronariene acute pe o perioadă de urmărire de 2 ani (Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, și colab. J Am Coll Cardiol. 2009;54(1):49-57. doi:10.1016/j.jacc.2009.02.068). Semnul napkin-ring (pattern de atenuare a densității la CT asemănătoare unui inel de șervet, care este ilustrativ pentru un grad crescut de instabilitate al plăcii) a fost descris ca fiind format din prezența unui miez necrotic ilustrat ca o zonă centrală de densitate joasă la CT, înconjurată de o anvelopă cu densitate mai crescută. Specificitatea acestui semn de a identifica o placă instabilă a fost de 98.9% și s-a arătat corelația dintre aspectul obținut prin CCTA de napkin-ring, cu aspectul histologic, concluzionând că acest criteriu imagistic (napkin ring) are o



capacitate predictivă ridicată în identificarea leziunilor aterosclerotice vulnerabile (Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Vorpahl M, Nakano M, Virmani R, Alkadhi H. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(4):440-444. doi:10.1016/j.jcmg.2010.02.003).

Dezavantajele celor două metode imagistice sunt reprezentate de următoarele aspecte:

- nu sunt luate în considerare aspectele clinice ale subiecților, iar studiile recente au demonstrat faptul că prezența durerii toracice la subiecții cu scor de calciu 0 s-a asociat cu rate crescute de revascularizare, respectiv cu evenimente cardiovasculare majore în comparație cu subiecții fără durere toracică pe o perioadă de urmărire de 2.8 ani (Youssef G, Kalia N, Darabian S, Budoff MJ. Curr Cardiol Rep. 2013;15(1):325. doi:10.1007/s11886-012-0325-3);
- un scor de calciu 0 nu exclude prezența unor plăci aterosclerotice non-calcificate la nivelul arborelui coronarian, care pot fi asociate cu criterii de vulnerabilitate, astfel reprezentând un risc coronarian crescut (Lee JH, Rizvi A, Hartaigh BÓ, și colab. Am J Cardiol. 2019;123(9):1435-1442. doi:10.1016/j.amjcard.2019.01.055);
- în sistemele de risc curente nu sunt luate în considerare aspectele morfologice ale plăcilor aterosclerotice, respectiv criteriile de vulnerabilitate identificate prin angio-tomografie computerizată coronariană. Un indice de remodelare pozitivă crescut (cut-off >1.4), placă cu densitate joasă la CT (cut-off <30 HU-unități Hounsfield), încărcătura plăcii (cut-off >0.7) și prezența semnului “napkin-ring” sunt caracteristicile plăcii găsite la pacienții cu risc crescut de a suferi un eveniment coronarian acut în cursul urmăririi pe termen lung și sunt predictorii ai evenimentelor cardiace adverse majore acute, independent de riscul clinic la prezentare (Nadjiri J, Hausleiter J, Jähnichen C, și colab., J Cardiovasc Comput Tomogr. 2016;10(2):97-104. doi:10.1016/j.jcct.2016.01.007);
- nu sunt diferențiate plăcile aterosclerotice în funcție de localizarea acestora;

Studiile recente au demonstrat faptul că plăcile coronariene vulnerabile localizate la nivelul arterei coronare drepte (D Opincariu, N Rat, A Mester, I Benedek, T Benedek, European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, Volume 21, Issue Supplement\_1, January 2020, jez319.209, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez319.209>) sunt mai voluminoase și cu un număr mai mare de criterii de vulnerabilitate la CCTA, comparativ cu cele de la nivelul arterei coronare stângi, deși în cazul pacienților cu sindroame coronariene acute, cea mai frecventă localizare a leziunii țintă se află la nivelul arterei descendente anterioare din artera coronară stângă (Nyulas, T., Marton, E., Rus, V., Rat, N., Ratiu, M., Benedek, T., Benedek,



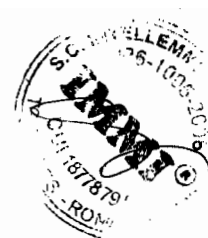
I., Journal Of Cardiovascular Emergencies, 4(2), 84-94. doi: <https://doi.org/10.2478/jce-2018-0012>).

Problema ce trebuie rezolvată pentru eliminarea acestor dezavantaje constă în realizarea unui sistem integrat pentru calcularea riscului cardiovascular care să poate fi folosit la orice grupă de vârstă, cu sau fără comorbidități asociate, respectiv să includă atât factorii de risc clinici, cât și cele mai moderne și validate investigații paraclinice. Acestea constă atât în evaluarea parametrilor de laborator cât și de imagistică cardiovasculară avansată prin angiografie coronariană prin tomografie computerizată, cu includerea criteriilor de vulnerabilitate a leziunilor coronariene, ce nu sunt incluse în momentul de față în niciuna din scorurile existente. De asemenea, aceasta trebuie să fie ușor implementabilă și utilizabilă în practica clinică de zi cu zi atât în mediul online, cât și prin intermediul dispozitivelor inteligente de tip smartphone sau tablete.

Prezenta invenție se referă la un sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular pe 5 ani denumit IntegRisk utilizabil în domeniul bolilor cardiovasculare. Invenția rezolvă problema propusă prin aceea că include și evaluează ponderat parametrii demografici (vârstă, sex, status de fumător, antecedente personale și antecedente familiale de evenimente cardiovasculare majore la rude de gradul I) și clinici (prezența durerii toracice sau dispneei, antecedente personale de hipertensiune arterială, diabet zaharat non/insulino necesitant, boală renală cronică, arteriopatie cronică obliterantă, atac vascular cerebral, și obezitate), paraclinici de laborator (nivel total de colesterol seric, LDL și HDL colesterol) respectiv imagistici prin angiografie coronariană prin tomografie computerizată (scorul de calciu coronarian, localizarea și gradul de severitate a stenozelor coronariene și numărul criteriilor de vulnerabilitate prezenți la nivelul plăcilor aterosclerotice).

Prin aplicarea invenției, se obțin următoarele avantaje:

- un sistem integrativ, dedicat calculării riscului cardiovascular, care poate fi adaptat pentru dezvoltarea unui program de calculator (software) și care poate fi utilizat pe dispozitive inteligente de tip smartphone sau tabletă;
- invenția determină riscul coronarian prin metodă complexă, integrativă ce înglobează atât scorurile de risc validate pentru populația asimptomatică, metodele imagistice și de laborator de nivel înalt, care nu sunt prezente în momentul de față în niciuna de tehnicile actuale de determinarea riscului coronarian;



- poate fi folosită atât la subiecții aparent sănătoși, cât și la cei cu comorbidități asociate;
- invenția include contextul clinic în care se prezintă subiectul pentru evaluarea riscului coronarian;
- poate fi folosită la toate grupele de vârstă cu indicație pentru determinarea riscului coronarian;
- poate identifica subiecții predispuși riscului la a dezvolta un eveniment cardiovascular înainte de debutul simptomelor, respectiv, prin măsurile terapeutice luate se poate preveni dezvoltarea unor evenimente coronariene acute;
- prin identificarea subiecților în stare incipientă a bolii invenția poate contribui la reducerea costurilor tratamentelor;

73

Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției, în legătură cu figurile:

Figura 1 – Formular pentru calcularea scorului DCLrisk pe baza Tabelului 1;

Figura 2 – Formular de colectare a datelor necesare pentru calcularea scorului CTRisk;

Figura 3 – Reprezentarea grafică a segmentației coronariene;

Figura 4 – Reprezentarea grafică a stenozelor coronariene prezentate în exemplul de caz clinic;

Invenția actuală se referă la un sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular pe 5 ani denumit **IntegRisk**.

Pentru utilizarea acestui sistem sunt necesare următoarele:

- obținerea datelor demografice, clinice și rezultatul unor analize serice de laborator pentru calcularea scorului DCLrisk (prezente în Tabelul 1) și a punctajelor aferente acestora utilizate Formular pentru calcularea scorului DCLrisk (fig.1) care pot fi folosite pentru interfețe grafice pentru introducerea datelor demografice, clinice și de laborator.

-un raport radiologic de angiografie coronariană prin tomografie computerizată care să conțină elementele necesare care sunt introduse în formula de calcul CTRisk (Figura 2).

Invenția poate fi impleantată pe o platformă online și aplicație utilizabilă pe dispozitive inteligente (de tip smartphone sau tabletă) pentru introducerea datelor necesare pentru calcularea riscului cardiovascular IntegRisk.

Metoda de calcularea a riscului cardiovascular se efectuează pe baza următoarelor etape:

- A. Într-o prima etapă se determină prima componentă a sistemului, respectiv determinarea profilului de risc cardiovascular al subiecților, pentru determinarea scorului DCLrisk.



W

Aceasta se bazează pe analiza următoarelor date demografice: a) Vârsta subiecților – subiecții se încadrează în unul din intervale de vârstă după cum urmează: <30 ani, 31-40 ani, 41-50 ani, 51-60 ani, 61-70 ani și peste 70 de ani; b) Sexul subiecților; c) Statusul de fumător în format binar Da/Nu; d) Antecedentele familiale în format binar Da/Nu - Se considerară antecedente familiale următoarele: diagnostic de boală coronariană ischemică/infarct miocardic/atac vascular cerebral la rudă de gradul I de sex feminin (mamă, soră) la vârsta de sub 65 ani, respectiv diagnostic de boală coronariană ischemică/infarct miocardic/atac vascular cerebral la rudă de gradul I de sex masculin (tată, frate) la vârsta de sub 55 ani; e) Antecedentele personale ale subiecților - se referă la bolile asociate documentate anterior, sau nou depistate la momentul prezentării pentru evaluarea riscului cardiovascular. Dintre acestea se notează prezența: e1) diabetului zaharat și necesarul de insulinoterapie; e2) hipertensiunea arterială-subiecții se încadrează în unul din intervale după cum urmează: presiune sistolică 140-160 mmHg, presiune sistolică 160-180 mmHg, sau presiune sistolică >180 mmHg; e3) boala renală cronică, cu mențiunea stadiului avansat, definit cu clearance de creatinină <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, calculată prin formula Cockcroft-Gault  $(140 - \text{vârsta}) \times (\text{greutate, kg}) \times (0.85 \text{ la femei}) / (72 \times \text{nivelul de creatinină serică, mg/dL})$  (Cockcroft DW, Gault MH. Nephron. 1976;16(1):31-41. doi:10.1159/000180580); e4) arteriopatia cronică obliterantă a membrelor inferioare (ACOMI) documentată, sau identificată prin indice gleznă-braț <0.9 (presiunea sistolică măsurată la nivelul arterelor greznei/ presiunea sistolică măsurată la nivelul brațului), metode imagistice non-invazive (ecografie Doppler periferic, angiografie periferică prin computer tomografie) sau invazive (angiografie periferică); e5) atac vascular cerebral (AVC) ischemic sau hemoragic documentat; e6) Obezitate: definită prin indice de masă corporală IMC (greutate în kilograme/înălțimea în metri<sup>2</sup>) > 30 kg/m<sup>2</sup>.

De asemenea sunt necesare date de laborator obținute din analize serice: f) nivelul de LDL colesterol seric: subiecții se încadrează în unul din intervalul după cum urmează: < 70 mg/dL, 70-116 mg/dL, 116-190 mg/dL, >190 mg/dL; g) nivelul de HDL colesterol seric în funcție de sexul subiectului: < 40 mg/dL la bărbați, < 45 mg/dL la femei, 40-60 mg/dL la bărbați, 45-60 mg/dL la femei, > 60mg/dL pentru ambele sexe; h) nivelul de trigliceride serice: <150mg/dL sau <150mg/dL pentru ambele sexe.





21

Din datele clinice se menționează prezența durerii torarice cu caracter anginos sau echivalentul prin dispnee.

Se introduc în formula de calcul datele demografice, clinice și parametrii de laborator ale subiecților (Tabel 1). Pe baza parametrilor analizați și datelor introduse se acordă un punctaj pentru fiecare subpunct în funcție de intervalul în care se încadrează subiectul după cum urmează:

Parametru	Interval	Punctaj
a) Vârsta	<30 ani	0
	31-40 ani	1
	41-50 ani	2
	51-60 ani	3
	61-70 ani	4
	>70 ani	5
b) Sexul	Feminin	0
	Masculin	1
c) Statusul de fumător	Da	5
	Nu	0
d) Antecedente familiale	Da	3
	Nu	0
e) Antecedente personale	1) Diabet zaharat	3
	*în caz de necesar de insulinoterapie	5
	2) Hipertensiune arterială:	
	presiune sistolică 140-160 mmHg	2
	presiune sistolică 160-180 mmHg	3
	presiune sistolică >180 mmHg	5
	3) Boală renală cronică	3
	*în caz de clearance de creatinină <30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	5
4) Arteriopatie cronică obliterantă (ACOMI)	5	
5) Atac vascular cerebral (AVC)	10	
6) Obezitate	1	
f) LDL colesterol seric	< 70 mg/dL	0
	70-116 mg/dL	1
	116-190 mg/dL	2



	>190 mg/dL	3
g) HDL colesterol seric	< 40 mg/dl la bărbați	1
	< 45 mg/dl la femei	1
	40-60 mg/dl la bărbați	0
	45-60 mg/dl la femei	0
	> 60mg/dl ambele sexe	-1
h) Trigliceride serice	<150mg/dL	0
	>150mg/dL	1
i) Durere toracică anginoasă sau dispnee	Prezentă	5
<b>TOTAL</b>		

**Tabel 1 – Date demografice, clinice și de laborator pentru calcularea DCLrisk**

Punctajul derivat din profilul de risc cardiovascular este determinat prin adunarea punctelor obținute la fiecare subpunct din tabel și se poate reprezenta prin formula de calcul:

$$\text{DCLrisk} = a + b + c + d + e1 + e2 + e3 + e4 + e5 + e6 + f + g + h + i$$

B. In etapa a doua, pentru a determina a doua componentă a sistemului de calculare a riscului cardiovascular este necesar un raport radiologic care să conțină parametrii analizați în formula de calcul, care sunt obținuți din imagistica de angiografie coronariană prin tomografie computerizată - pentru determinarea scorului CTrisk.

Date tehnice necesare pentru achiziția imaginilor și elaborarea raportului radiologic:

**Pentru detectarea calciului coronarian** este recomandată utilizarea metodei Agatston (Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, și colab. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-832. doi:10.1016/0735-1097(90)90282-t) achiziția imaginilor realizându-se prin metoda prospectivă sincronizată EKG (electrocardiogramă) la momentul mezo/tele diastolei determinată prin analiza intervalelor R-R, la o putere de 100-120 kV (kilovoltaj), cu grosime a feliilor de 2.5-3mm fără suprapuneri și limitată la regiunea cardiacă. Calcificările sunt identificate ca zone de hiperatenuare cu arie  $\geq 1$  mm<sup>2</sup> cu densități >130 HU (unități Hounsfield) la  $\geq 3$  pixeli adiacenți. Pentru determinarea scorului de calciu total se sumează ariile de hiperatenuare (>130 HU) și se multiplică cu un factor în funcție de atenuarea maximă pentru fiecare din zonele



respective după cum urmează: 130-199 HU, factor 1; 200-299 HU, factor 2; 300-399 HU, factor 3;  $\geq 400$  HU, factor 4;

Pe baza scorului de calciu coronarian total obținut utilizând metoda în sine cunoscută descrisă mai sus se acordă următorul punctaj (pCAC), reprezentând una din componentele scorului CTrisk:

Interval	Punctaj pCAC
scor de calciu=0	0 puncte
scor de calciu 1-100	1 punct
scor de calciu 101-400	2 puncte
scor de calciu > 400	5 puncte

**Tabel 2 – Punctajul acordat (pCAC) pe baza de scorului de calciu coronarian total**

Date tehnice recomandate pentru achiziția imaginilor de angiografie coronariană prin tomografie computerizată: axare pe arterele coronare cu achiziție prospectivă sincronizată EKG, efectuare prin administrarea dinamică (5ml/s) a 100 ml de substanță de contrast non-ionică, urmată de 100 ml soluție salină (5ml/s), prin abord antecubital drept.

Pentru elaborarea raportului radiologic în privința informațiilor necesare pentru completarea datelor cu privire la **gradul de stenoză și criteriile de vulnerabilitate** sunt recomandate postprocesări cu reconstrucțiile de tip MPR (Multiplanar Reconstruction), MIP (Maximum Intensity Projection) și VRT (Volume Rendering Technique).

Segmentația coronariană se realizează pe 15 segmente, conform clasificăției AHA (Austen WG, Edwards JE, Frye RL, și colab. Circulation. 1975;51:5-40. doi:10.1161/01.cir.51.4.5) după cum urmează:

- 1 Segmentul proximal al arterei coronare drepte (ACD)
- 2 Segmentul mediu al arterei coronare drepte
- 3 Segmentul distal al arterei coronare drepte
- 4 Artera interventriculară posterioară (AIVP) din ACD (segment distal)
- 5 Trunchiul arterei coronare stângi (TACS)
- 6 Segmentul proximal al arterei descendente anterioare (ADA) până la prima ramură diagonală (D1)
- 7 Segmentul mediu al arterei descendente anterioare de la prima ramură diagonală (D1) până la a doua ramură diagonală (D2)
- 8 Segmentul distal al arterei descendente anterioare (ADA) de la a doua ramură diagonală (D2) până în distalitate



18

- 9 Prima ramură diagonală (D1)
- 10 A doua ramură diagonală (D2)
- 11 Segmentul proximal al arterei circumflexe (ACX) până la nivelul primei ramuri obtuze marginale
- 12 Prima ramură obtuză marginală (OM1)
- 13 Segmentul mediu al arterei circumflexe (ACX) de la nivelul primei ramuri obtuze marginale
- 14 A doua ramură obtuză marginală (OM2)
- 15 Artera interventriculară posterioară (AIVP) din ACX (segment distal)

Este necesară evaluarea prezenței plăcilor aterosclerotice și a gradului de stenoză la nivelul fiecărui segment coronarian menționat cu marcarea și numerotarea fiecărei plăci (n) în raportul radiologic care stă la baza scorului de risc coronarian.

Se determină gradul de stenoză (GS) pentru fiecare segment coronarian și se acordă un punctaj între 0-5 (care va fi introdus ulterior în formula de calcul) în funcție de gradul de stenoză (conform recomandărilor Societății de Computer Tomografie Cardiovasculară - Society of Cardiovascular Computed Tomography, Raff GL, Abidov A, Achenbach S, și colab. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2009;3(2):122-136. doi:10.1016/j.jcct.2009.01.001) după cum urmează:

Grad de stenoză	Interpretare	Punctaj pGS
Fără plăci ateromatoase, fără stenoze	Normal	0
Placă ateromatoasă cu stenoză de <25%	Stenoză minimă	1
Stenoză de 25-49%, probabil non-obstructivă	Stenoză ușoară	2
Stenoză de 50-69%, posibil obstructivă	Stenoză moderată	3
Stenoză de 70-99%, probabil obstructivă	Stenoză severă	4
Ocluzie 100%	Ocluzie	5



**Tabel 3 – Determinarea punctajului pentru gradul de stenoză (pGS) în funcție de severitatea stenozelor coronariene**

Este necesară evaluarea prezenței **criteriilor de vulnerabilitate** (calcificările punctiforme, remodelarea vasculară pozitivă, ateromul cu densitate joasă și semnul napkin ring) pentru fiecare segment coronarian analizat cu marcarea acestora raportul radiologic care stă la baza scorului de risc coronarian.

Criteriile de vulnerabilitate sunt definite astfel:

**Calcificările punctiforme** (spotty calcification): Elemente mici (între 1-3mm) cu densitate înaltă (>130 HU) în interiorul unei plăci aterosclerotice care să fie înconjurat de elemente necalcificate cu densitate <130 HU (van Velzen, J. E. și colab.. J. Nucl. Cardiol. 2011 18, 893–903).

**Remodelarea vasculară pozitivă** (positive remodelling) este definită prin indice de remodelare  $\geq 1.1$  la nivelul unei leziuni vasculare. Indicele de remodelare este calculat prin împărțirea ariei vasului calculat în secțiune transversală la nivelul stenozei maxime de la nivelul leziunii cu media între aria referinței proximale și distale de leziune (Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. J Am Coll Cardiol. 2001;38(2):297-306. doi:10.1016/s0735-1097(01)01374-2).

**Ateromul cu densitate joasă** (low attenuation plaque) sunt plăci aterosclerotice cu prezența unor zone cu densități <30 HU, care reprezintă zone cu nucleu necrotic bogat care se asociază cu sindroame coronariene acute (Ozaki, Y. și colab. Coronary CT angiographic characteristics of culprit lesions in acute coronary syndromes not related to plaque rupture as defined by optical coherence tomography and angiography. Eur. Heart J. 2011, 32, 2814–2823).

**Semnul napkin ring** (napkin ring sign) este identificat ca o zonă de nucleu cu densitate joasă înconjurată de o margine rotundă la periferie cu densități crescute și este un marker surrogat pentru plăci aterosclerotice cu nucleu necrotic bogat și capișon fibros subțire care se asociază semnificativ cu apariția sindroamelor coronariene acute (Maurovich-Horvat, P. și colab. The napkin-ring sign indicates advanced atherosclerotic lesions in coronary CT angiography. JACC Cardiovasc. Imaging 2012, 5, 1243–1252).

Pentru fiecare segment coronarian analizat se marchează numărul de criterii de vulnerabilitate (CV) identificate prezente pe raportul radiologic.



Se acordă un coeficient pentru fiecare segment coronarian (CS) - reprezentat grafic în Figura 3 - după cum urmează:

Localizare	Număr segment	Culoare	Coeficient de segment (CS)
trunchiul arterei coronare stângi	5	maro	4
segmentele proximale	1, 6, 11	roșu	3
segmentele medii	2,7,9,12,13	galben	2
segmentele distale	3,4,8,10,14,15	verde	1

**Tabel 4 –Coeficientul de segment în funcție de localizarea stenozei coronariene**

Punctajul derivat pentru stenozele coronariene identificate se calculează după formula:

$$pS_n = CS \times pGS + pCV$$

Unde pS=Punctajul derivat pentru stenoza coronariană

n=numărul stenozei care se analizează

CS = coeficientul de segment

pGS=punctajul obținut în funcție de gradul de stenoză

pCV=punctajul obținut în funcție de numărul criteriilor de vulnerabilitate

Exemplu: stenoză severă (4 puncte) la nivelul segmentului proximal al arterei descendente anterioare (segmentul 6 - coeficient de segment 3) cu un criteriu de vulnerabilitate (1 punct):  $pS_1 = 3 \times 4 + 1 = 13$  puncte

După calcularea punctajului pentru fiecare stenoză coronariană (pS<sub>n</sub>) se calculează totalul punctajului derivat pentru stenozele coronariene (pTS) după formula:

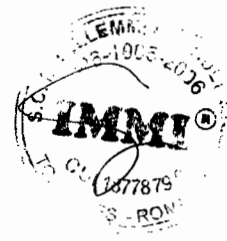
$$pTS = pS_1 + pS_2 + \dots + pS_n$$

Profilul de risc cardiovascular derivat din datele obținute din angio computer tomografie coronariană CTrisk se determină prin suma punctajului obținut din scorul de calciu total și a punctajul derivat pentru stenozele coronariene și poate fi calculat prin următoarea formulă:

$$CTrisk = pCAC + pTS$$

Unde pCAC= punctajul obținut în urma scorului de calciu total

pTS=total punctajului derivat pentru stenozele coronariene



Punctajul riscului cardiovascular integrat **IntegRisk** se calculează prin suma punctajului din profilul de risc demografic, clinic și de laborator (**DCLrisk**) și cel din datele obținute din angio computer tomografie coronariană (**CTrisk**), reprezentat prin formula:

$$\text{IntegRisk} = \text{DCLrisk} + \text{CTrisk}$$

Pe baza punctajului obținut la scorul IntegRisk, subiectul se va încadra în următoarele clase de risc cardiovascular pentru următorii 5 ani, care implică măsuri de prevenție și terapeutice după cum urmează:

**IntegRisk: 0-5 puncte – Risc cardiovascular scăzut:**

Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la <10% din aportul total, aport de sare <5-6 g/zi; limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână, sau <15 g/zi; cel puțin 150 de minute de activitate fizică moderată/săptămână sau 75 de minute de activitate fizică intensă aerobă; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală <25 kg/m<sup>2</sup> și circumferință abdominală <80cm la femei, <94 la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale <140/90 mmHg; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)<7% (<53 mmol/mol); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol <116 mg/dL (<3.0 mmol/L).

**IntegRisk: 6-10 puncte – Risc cardiovascular moderat:**

Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la <10% din aportul total, aport de sare <5-6 g/zi; limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână, sau <15 g/zi; cel puțin 150 de minute de activitate fizică moderată/săptămână sau 75 de minute de activitate fizică intensă aerobă; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală <25 kg/m<sup>2</sup> și circumferință abdominală <80cm la femei, <94 la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale <140/90 mmHg; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)<7%. (<53 mmol/mol); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol <100 mg/dL (<2.6 mmol/L); control medical anual.

**IntegRisk: 11-20 puncte – Risc cardiovascular înalt:**



Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la <10% din aportul total, aport de sare <5-6 g/zi; limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână, sau <15 g/zi; 30-60 de minute de activitate fizică aerobă moderată  $\geq 5$  ori/săptămână; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală <25 kg/m<sup>2</sup> și circumferință abdominală <80cm la femei, <94 la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale <140/90 mmHg; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)<7%. (<53 mmol/mol); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol <70 mg/dL (<1.8 mmol/L);

Necesită intervenție medicamentoasă adecvată pentru atingerea valorilor țintă, respectiv ameliorarea progresiei bolii și tratamentul comorbidităților pentru reducerea riscului. Control medical la fiecare 6 luni.

**IntegRisk: >20 puncte – Risc cardiovascular foarte înalt:**

Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la <10% din aportul total, aport de sare <5-6 g/zi; limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână, sau <15 g/zi; 30-60 de minute de activitate fizică aerobă moderată  $\geq 5$  ori/săptămână; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală <25 kg/m<sup>2</sup> și circumferință abdominală <80cm la femei, <94 la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale <140/90 mmHg; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)<7%. (<53 mmol/mol); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol <55 mg/dL (<1.4 mmol/L);

Necesită intervenție medicamentoasă adecvată pentru atingerea valorilor țintă, respectiv ameliorarea progresiei bolii și tratamentul comorbidităților.

Necesită investigații suplimentare (non-invazive sau invazive) pentru evaluarea suplimentară a riscului, respectiv pentru necesitatea intervențiilor curative și preventive.

Metoda de calculare a riscului cardiovascular prin scorul IntegRisk și formulele de calcul utilizate pot fi adaptate pentru dezvoltarea unui program de calculator (software) și care poate fi utilizat pe dispozitive inteligente de tip smartphone sau tabletă.

Se dă în continuare un exemplu de caz clinic pentru calcularea riscului cardiovascular prin scorul IntegRisk:





13

Subiect în vârstă de 56 ani, de sex masculin, fumător, obez, cu tatăl decedat la vârsta de 48 de ani după un atac vascular cerebral ischemic. TA: 165/80mmHg, puls 70 bătăi pe minut. Subiectul nu acuză niciun simptom. Din determinările de laborator se evidențiază valori de colesterol LDL seric 110mg/dL, colesterol HDL seric 45mg/dL, trigliceride serice 120mg/dL. După efectuarea angio computer tomografiei coronariene raportul radiologic evidențiază o stenoză de 60% la nivelul segmentului proximal al arterei descendente anterioare (segmentul 6) cu semne de remodelare pozitivă, și o stenoză de 50% la nivelul segmentului mediu al arterei circumflexe (segmentul 13), fără criterii de vulnerabilitate (Figura 4). Scorul de calciu total al subiectului a fost de 87.

**IntegRisk= DCLrisk+CTrisk**

1. Pentru determinarea profilului de risc al pacientului prin formula scorului **DCLrisk** ( $DCLrisk = a + b + c + d + e1 + e2 + e3 + e4 + e5 + e6 + f + g + h + i$ ) s-a obținut un punctaj de 3 puncte pentru vârstă, 1 punct pentru sexul masculin, 5 puncte pentru statusului de fumător, 3 puncte pentru antecedente familiale, 3 puncte pentru valoarea TA, 1 punct pentru obezitate și 1 punct pentru valoarea de LDL colesterol seric totalizând 17 puncte.

Parametru	Interval	Punctaj
a) Vârstă	<30 ani	-
	31-40 ani	-
	41-50 ani	-
	51-60 ani	3
	61-70 ani	-
	>70 ani	-
b) Sexul	Feminin	-
	Masculin	1
c) Statusul de fumător	Da	5
	Nu	-
d) Antecedente familiale	Da	3
	Nu	-
	1) Diabet zaharat	3
	*în caz de necesar de insulinoterapie	-



e) Antecedente personale	2) Hipertensiune arterială: presiune sistolică 140-160 mmHg presiune sistolică 160-180 mmHg presiune sistolică >180 mmHg	- - -
	3) Boală renală cronică *în caz de clearance de creatinină <30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	- -
	4) Arteriopatie cronică obliterantă (ACOMI)	-
	5) Atac vascular cerebral (AVC)	-
	6) Obezitate	1
f) LDL colesterol seric	< 70 mg/dL	-
	70-116 mg/dL	1
	116-190 mg/dL	-
	>190 mg/dL	-
g) HDL colesterol seric	< 40 mg/dl la bărbați	-
	< 45 mg/dl la femei	-
	40-60 mg/dl la bărbați	0
	45-60 mg/dl la femei	-
	> 60mg/dl ambele sexe	-
h) Trigliceride serice	<150mg/dL	0
	>150mg/dL	-
i) Durere toracică anginoasă sau dispnee	Prezentă	-
<b>TOTAL</b>		<b>17</b>

2. Din raportul radiologic de angio computer tomografie coronariană s-a calculat scorul CTRisk = pCAC+ pTS. Pentru scorul de calciu total se acordă 1 punct (pCAC).

Interval	Punctaj pCAC
scor de calciu=0	-
scor de calciu 1-100	1 punct
scor de calciu 101-400	-
scor de calciu > 400	-



Pentru stenoza de la nivelul segmentului proximal al arterei descendente anterioare (segment 6 – reprezentat grafic cu negru în figura 4) coeficientul de segment este 3, se acordă 3 puncte pentru stenoza moderată, și este prezent un criteriu de vulnerabilitate, astfel punctajul total este de 10 puncte ( $pS1=CS \times pGS+CV = 3 \times 3+1 = 10$ ). Pentru stenoza de la nivelul segmentului mediu al arterei circumflexe (segment 13 -reprezentat grafic cu negru în figura 4) coeficientul de segment este 2, iar pentru gradul de stenoză moderată se acordă 3 puncte, astfel punctajul total este de 6 puncte ( $pS2=CS \times pGS+CV=2 \times 3+0 = 6$ ).

Localizare	Număr segment	Culoare	Coeficient de segment (CS)
trunchiul arterei coronare stângi	5	maro	-
segmentele proximale	1, 6, 11	roșu	3
segmentele medii	2,7,9,12,13	galben	2
segmentele distale	3,4,8,10,14,15	verde	-

Grad de stenoză	Interpretare	Punctaj pGS
Fără plăci ateromatoase, fără stenoze	Normal	-
Placă ateromatoasă cu stenoză de <25%	Stenoză minimă	-
Stenoză de 25-49%, probabil non-obstructivă	Stenoză ușoară	-
Stenoză de 50-69%, posibil obstructivă	Stenoză moderată	3
Stenoză de 70-99%, probabil obstructivă	Stenoză severă	-
Ocluzie 100%	Ocluzie	-

Se calculează totalul punctajului derivat pentru stenozele coronariene ( $pTS = pS1+pS2 = 10+6=16$ ).

Scorul **CTRisk** ( $=pCAC+ pTS$ ) al subiectului este de 17 puncte calculat după formula :

$$CTRisk = pCAC+ pTS = 1+16 = 17$$

Scorul **IntegRisk** ( $DCLRisk+CTRisk$ ) astfel este de 34 puncte calculat după formula:

$$IntegRisk = DCLRisk + CTRisk = 17 \text{ puncte} + 17 \text{ puncte} = 34 \text{ puncte}$$



10

Acest scor care încadrează subiectul într-o categorie de risc cardiovascular foarte înalt care necesită investigații suplimentare (invazive) și intervenție medicamentoasă adecvată. Acest exemplu demonstrează utilitatea scorului integrativ de calculare a riscului cardiovascular, care a reușit identificarea unui subiect la risc foarte înalt pentru dezvoltarea unui eveniment cardiovascular major, chiar și în lipsa simptomelor, astfel se pot aplica măsuri adecvate de prevenție primară.



## REVENDICĂRI

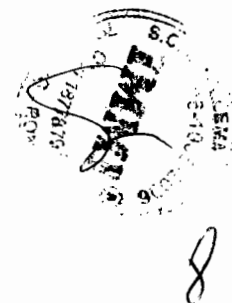
1. Sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular IntegRisk bazat pe factori de risc clinici, parametri de laborator și imagistică cardiovasculară avansată prin angiografie computer tomografie coronariană **caracterizat prin aceea că**, pentru utilizarea acestui sistem este necesară parcurgerea următoarelor etape:

- obținerea datelor demografice, clinice și rezultatul unor analize serice de laborator pentru calcularea scorului DCLrisk;

- un raport radiologic de angiografie coronariană prin tomografie computerizată care să conțină elementele necesare pentru calcularea scorului CTrisk.

2. Sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular IntegRisk conform revendicării 1 **caracterizat prin aceea că**, pentru determinarea profilului de risc cardiovascular DCLrisk bazat pe criterii demografice, clinice și de laborator și pentru fiecare parametru se acordă un punctaj după cum urmează:

- a) Vârsta: <30 ani 0 puncte, 31-40 ani 1 punct, 41-50 ani 2 puncte, 51-60 ani 3 puncte, 61-70 ani 4 puncte, >70 ani 5 puncte;
- b) Sexul: Feminin: 0 puncte, Masculin: 1 punct;
- c) Statusul de fumător: Da: 5 puncte, Nu: 0 puncte;
- d) Antecedente familiale: Da (Se consideră antecedente familiale următoarele: diagnostic de boală coronariană ischemică/infarct miocardic/atac vascular cerebral la rudă de gradul I de sex feminin (mamă soră) la vârsta de sub 65 ani, respectiv diagnostic de boală coronariană ischemică/infarct miocardic/atac vascular cerebral la rudă de gradul I de sex masculin (tatăl, frate) la vârsta de sub 55ani) se acorda 3 puncte, Nu – se acorda 0 puncte;
- e) Antecedente personale: 1) Diabet zaharat 3 puncte (\*în caz de necesar de insulinoterapie se acordă 5 puncte, 2) Hipertensiune arterială: presiune sistolică 140-160 mmHg 2 puncte, tensiune sistolică 160-180 mmHg 3 puncte, tensiune sistolică >180 mmHg 5 puncte; 3) Boală renală cronică 3 puncte (\*în caz de clearance de creatinină <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> se acordă 5 puncte; 4) Arteriopatie cronică obliterantă 5 puncte (documentată, sau identificată prin indice gleznă-braț <0.9 (presiunea sistolică măsurată la nivelul arterelor greezi/ presiunea sistolică măsurată la nivelul brațului), metode imagistice non-invazive (ecografie Doppler periferic, angiografie periferică prin computer tomografie) sau invazive (angiografie periferică), 5) Atac vascular



- cerebral 10 puncte; 6) Obezitate (definită prin indice de masă corporală IMC (greutate în kilograme/înălțimea în metri<sup>2</sup>) > 30 kg/m<sup>2</sup> - se acorda 1 punct;
- f) LDL colesterol seric: < 70 mg/dL 0 puncte, 70-116 mg/dL 1 punct, 116-190 mg/dL 2 puncte, >190 mg/dL se acordă 3 puncte;
- g) HDL colesterol seric: < 40 mg/dl la bărbați se acordă 1 punct, < 45 mg/dl la femei se acordă 1 punct, 40-60 mg/dl la bărbați se acorda 0 puncte, 45-60 mg/dl la femei se acordă 0 puncte, > 60mg/dl ambele sexe se acorda -1 punct.
- h) Trigliceride serice: <150mg/dL se acordă 0 puncte, >150mg/dL se acordă 1 punct.
- i) Durere toracică anginoasă sau dispnee prezentă: 5 puncte
- iar punctajul derivat din profilul de risc cardiovascular se calculează prin formula:

$$DCLrisk=a+b+c+e1+e2+e3+e4+e5+e6+f+g+h+i$$

3.Sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular IntegRisk conform revendicării 1 **caracterizat prin aceea că** pentru a doua componentă (CTrisk) a sistemului de calculare a riscului cardiovascular IntegRisk este necesar un raport radiologic care să conțină parametrii obținuți din imagistica de angiografie coronariană prin tomografie computerizată, iar pentru fiecare parametru se acordă un punctaj după cum urmează:

- a) **Pe baza scorul de calciu coronarian total se acordă un punctaj (pCAC)** după cum urmează: scor de calciu=0 se acordă 0 puncte, scor de calciu 1-100 se acordă 1 punct, scor de calciu 101-400 se acordă 2 puncte, scor de calciu > 400 se acordă 5 puncte;
- b) **Pentru fiecare segment coronarian se determină gradul de stenoză (pGS)** și se acordă un punctaj în funcție de severitatea stenozei după cum urmează:  
Normal(Fără plăci ateromatoase, fără stenoze) se acordă 0 puncte; Stenoză minimă (Placă ateromatoasă cu stenoză de <25%) se acordă 1 punct; Stenoză ușoară (Stenoză de 25-49%, probabil non-obstructivă) se acordă 2 puncte; Stenoză moderată (Stenoză de 50-69%, posibil obstructivă) se acordă 3 puncte; Stenoză severă (Stenoză de 70-99%, probabil obstructivă) se acordă 4 puncte; Ocluzie (Ocluzie 100%) se acordă 5 puncte;
- c) **Se acordă un coeficient de stenoză (CS)** pentru fiecare segment coronarian în funcție de localizare, după cum urmează:  
Pentru segmentul 5 (trunchiul arterei coronare stângi) se acordă un coeficient de 4;



Pentru segmentele proximale – roșii (1, 6, 11) se acordă un coeficient de 3;  
 Pentru segmentele medii – galbene (2,7,9,12,13) se acordă un coeficient de 2;  
 Pentru segmentele distale – verzi (3,4,8,10,14,15) se acordă un coeficient de 1;

- d) Se evaluează prezența criteriilor de vulnerabilitate (calcificările punctiforme, remodelarea vasculară pozitivă, ateromul cu densitate joasă și semnul napkin ring) cu marcarea numărului total pentru fiecare segment coronarian analizat (pCV).
- e) Se calculează punctajul pentru fiecare stenoză coronariană identificată după formula de calcul:  $pSn = CS \times pGS + pCV$ , unde: pS=Punctajul derivat pentru stenoza coronariană; n=numărul stenozei care se analizează; CS=coeficientul de segment; pGS= punctajul obținut în funcție de gradul de stenoză; pCV= punctajul obținut în funcție de numărul criteriilor de vulnerabilitate;
- f) Se calculează totalul punctajului derivat pentru stenozele coronariene
- $$pTS = (pS1 + pS2 + \dots + pSn)$$
- g) Se calculează punctajul total bazat pe criteriile obținute prin angio coronarografie computerizată prin formula de calcul:

$$CTrisk = pCAC + pTS$$

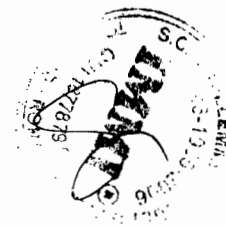
4. Sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular IntegRisk conform revendicărilor 1-3 caracterizat prin aceea că se calculează prin suma punctajului din profilul de risc demografic, clinic și de laborator (DCLrisk) și cel din datele obținute din angio computer tomografie coronariană (CTrisk), reprezentat prin formula:

$$IntegRisk = DCLrisk + CTrisk$$

5. Sistem integrativ de calculare a riscului cardiovascular IntegRisk calculat conform revendicărilor 1-4 caracterizat prin aceea că conform scorului IntegRisk subiectul se încadrează în una din categoriile de risc și primește recomandările aferente categoriei de risc după cum urmează:

**IntegRisk: 0-5 puncte – Risc cardiovascular scăzut:**

Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la <10% din aportul total, aport de sare <5-6 g/zi; limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână, sau <15 g/zi; cel puțin 150 de minute de activitate fizică moderată/săptămână sau 75 de minute de activitate



fizică intensă aerobă; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală  $<25 \text{ kg/m}^2$  și circumferință abdominală  $<80\text{cm}$  la femei,  $<94$  la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale  $<140/90 \text{ mmHg}$ ; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)  $<7\%$  ( $<53 \text{ mmol/mol}$ ); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol  $<116 \text{ mg/dL}$  ( $<3.0 \text{ mmol/L}$ )

**IntegRisk: 6-10 puncte – Risc cardiovascular moderat:**

Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la  $<10\%$  din aportul total, aport de sare  $<5-6 \text{ g/zi}$ ; limitarea consumului de alcool la  $<100 \text{ g/săptămână}$ , sau  $<15 \text{ g/zi}$ ; cel puțin 150 de minute de activitate fizică moderată/săptămână sau 75 de minute de activitate fizică intensă aerobă; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală  $<25 \text{ kg/m}^2$  și circumferință abdominală  $<80\text{cm}$  la femei,  $<94$  la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale  $<140/90 \text{ mmHg}$ ; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)  $<7\%$ . ( $<53 \text{ mmol/mol}$ ); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol  $<100 \text{ mg/dL}$  ( $<2.6 \text{ mmol/L}$ ); control medical anual

**IntegRisk: 11-20 puncte – Risc cardiovascular înalt:**

Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la  $<10\%$  din aportul total, aport de sare  $<5-6 \text{ g/zi}$ ; limitarea consumului de alcool la  $<100 \text{ g/săptămână}$ , sau  $<15 \text{ g/zi}$ ; 30-60 de minute de activitate fizică aerobă moderată  $\geq 5$  ori/săptămână; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală  $<25 \text{ kg/m}^2$  și circumferință abdominală  $<80\text{cm}$  la femei,  $<94$  la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale  $<140/90 \text{ mmHg}$ ; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c)  $<7\%$ . ( $<53 \text{ mmol/mol}$ ); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol  $<70 \text{ mg/dL}$  ( $<1.8 \text{ mmol/L}$ ); Necesită intervenție medicamentoasă adecvată pentru atingerea valorilor țintă, respectiv ameliorarea progresiei bolii și tratamentul comorbidităților pentru reducerea riscului. Control medical la fiecare 6 luni.

**IntegRisk: >20 puncte – Risc cardiovascular foarte înalt:**





Implică măsuri generale preventive – abandonarea fumatului; dietă sănătoasă care constă în aport crescut de legume, fructe, cereale integrale, limitarea grăsimilor saturate la <10% din aportul total, aport de sare <5-6 g/zi; limitarea consumului de alcool la <100 g/săptămână, sau <15 g/zi; 30-60 de minute de activitate fizică aerobă moderată  $\geq 5$  ori/săptămână; obținerea și menținerea unui indice de masă corporală <25 kg/m<sup>2</sup> și circumferință abdominală <80cm la femei, <94 la bărbați; obținerea și menținerea unor valori ale tensiunii arteriale <140/90 mmHg; control glicemic adecvat la persoane diabetice cu valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c) <7%. (<53 mmol/mol); control adecvat al colesterolului cu țintă LDL-colesterol <55 mg/dL (<1.4 mmol/L); Necesită intervenție medicamentoasă adecvată pentru atingerea valorilor țintă, respectiv ameliorarea progresiei bolii și tratamentul comorbidităților  
Necesită investigații suplimentare (non-invazive sau invazive) pentru evaluarea suplimentară a riscului, respectiv pentru necesitatea intervențiilor curative și preventive.

6. Program de calculator / aplicație informatică adaptat să realizeze calcularea riscului cardiovascular prin scorul IntegRisk așa cum a fost definit prin oricare dintre revendicările 1-5, utilizând formulele de calcul așa cum au fost definite prin oricare dintre revendicările 1-5 și care poate fi utilizat pe dispozitive inteligente de tip smartphone sau tabletă.



a) Vârsta	<input type="checkbox"/>
b) Sex	Masculin <input type="checkbox"/>
c) Fumător	Da <input type="checkbox"/>
d) Antecedente familiale – Rude de grad I cu evenimente cardiovasculare	Da <input type="checkbox"/>
e) Antecedente personale:	
1) Diabet zaharat	<input type="checkbox"/>
2) Hipertensiune	<input type="checkbox"/>
3) Boală renală	<input type="checkbox"/>
4) ACOMI	<input type="checkbox"/>
5) AVC	<input type="checkbox"/>
6) Obezitate	<input type="checkbox"/>
Colesterol seric:	
f) LDL colesterol	<input type="checkbox"/>
g) HDL colesterol	<input type="checkbox"/>
h) Trigliceride serice:	>150 mg/dL <input type="checkbox"/>
i) Durere toracică anginoasă sau dispnee	<input type="checkbox"/>
<b>TOTAL punctaj DCLrisk</b>	<input type="checkbox"/>

Figura 1



3

**Punctaj scor de calciu coronarian total**

**Trunchiul arterei coronare stângi**

Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

**Artera descendentă anterioară**

Proximal Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Mediu Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Distal Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Ram D1 Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Ram D2 Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

**Artera circumflexă**

Proximal Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Mediu Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Distal/AIVP Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Ram OM1 Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Ram OM2 Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

**Artera coronară dreaptă**

Proximal Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Mediu Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Distal/AIVP Grad de stenoză  Coeficient segment  Criterii de vulnerabilitate

Figura 2

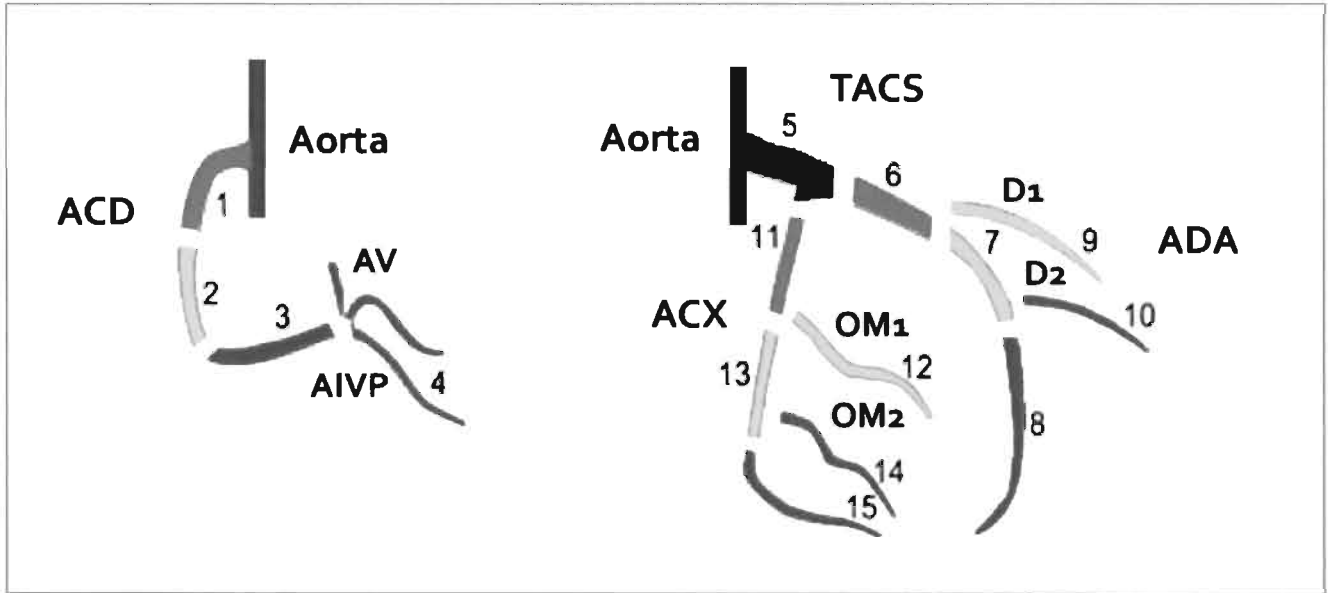


Figura 3

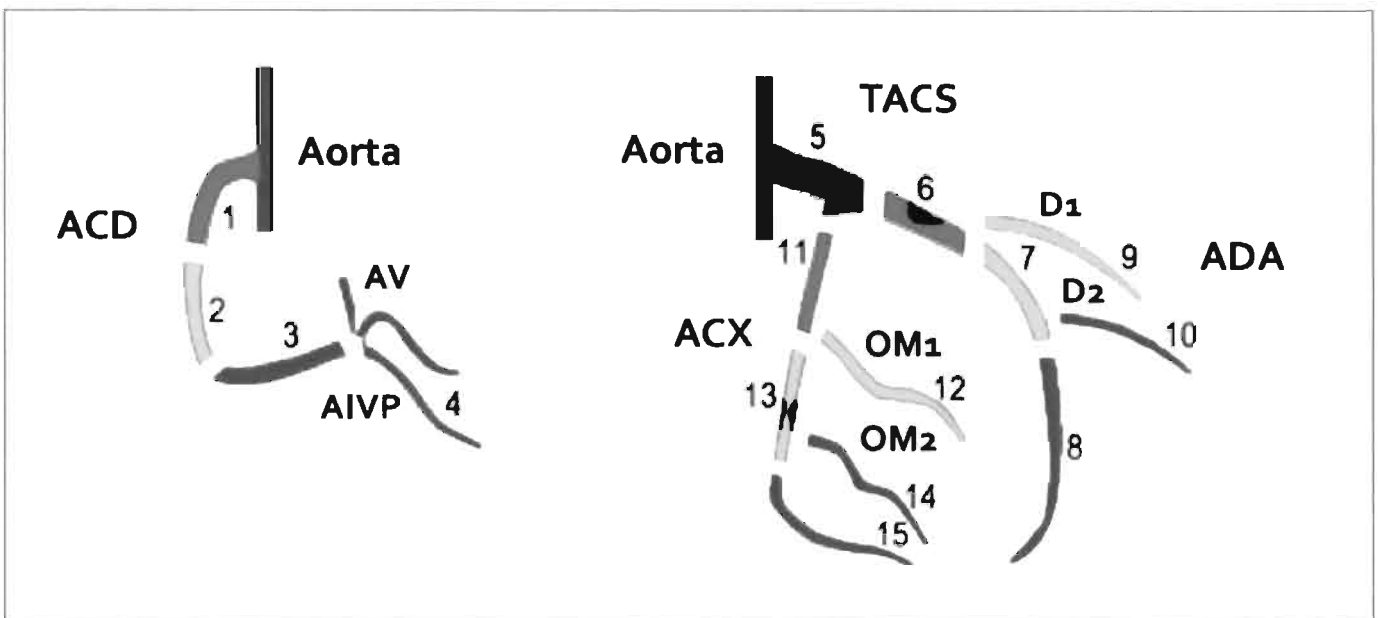


Figura 4