

PERAN PEMERIKSAAN NON INVASIF DAN PENCITRAAN KARDIOVASKULAR DALAM MANAJEMEN PENYAKIT JANTUNG KORONER

Ricky Juliardi Mezal^{1*}, Mefri Yanni²

^{1,2}Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas- RSUP
Dr.M.Djamil, Jl.Perintis Kemerdekaan No.14 D, Sawahan Timur, Padang, Sumatera Barat

*Email: dr.rickyjuliardi@gmail.com

Submitted: 19-09-2021, Reviewer: 01-10-2021, Accepted: 01-10-2021

ABSTRACT

Invasive coronary angiography (ICA) becomes the gold standard in diagnosing coronary artery disease (CAD), but the magnitude of risk and complications, as well as the high incidence of normocoronary, so it takes a clinical approach and appropriate noninvasive cardiac imaging include exercise electrocardiography, single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging, positron emission tomography myocardial perfusion imaging, stress echocardiography, coronary computed tomography angiography, and stress cardiac magnetic resonance. This literature review discusses the role of noninvasive cardiac imaging in managing patients with CAD to improve understanding of each modality to determine the type of noninvasive cardiac imaging.

Keywords: *invasive coronary angiography, noninvasive cardiac imaging, coronary artery disease*

ABSTRAK

Pemeriksaan angiografi koroner invasif menjadi standar emas dalam mendiagnosis penyakit jantung koroner (PJK), namun besarnya risiko dan komplikasi, serta tingginya kejadian normokoronary, sehingga dibutuhkan pendekatan klinis dan pemeriksaan jantung non invasif yang tepat meliputi elektrokardiografi latihan, stres ekokardiografi, *single photon emission computed tomography*, *positron emission tomography*, *coronary computed tomography angiography* dan *stress cardiac magnetic resonance*. Tinjauan pustaka ini membahas tentang peran pemeriksaan non invasif dalam manajemen pasien dengan PJK dengan tujuan untuk meningkatkan pemahaman mengenai masing-masing modalitas dalam menentukan jenis pemeriksaan non invasif.

Kata kunci: *angiografi koroner invasif, pencitraan non invasif kardiovaskular, penyakit jantung koroner*

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) masih menjadi penyebab kematian terbanyak di dunia. Meskipun angka kematian PJK menurun empat dekade terakhir, namun penyakit ini masih meyumbang angka kematian satu dari tiga atau lebih pada individu berusia diatas 35 tahun.(Benjamin

et al., 2018) Di Indonesia, penyakit jantung koroner menyebabkan kematian sekitar 470.000 tiap tahunnya.(Hussain, Mamun, Peters, Woodward, & Huxley, 2016) Banyak penelitian telah dilakukan untuk mencari solusi terbaik dalam menegakkan diagnosis, stratifikasi risiko, dan menilai fungsi jantung

pada PJK dan sindrom koroner akut.(Al-Kaiem & Mera, 2017)

Pencitraan non invasif pada penyakit jantung koroner telah berkembang dengan pesat. Dalam beberapa tahun, perkembangan teknologi baik perangkat lunak dan keras telah meluas ke arah prespektif dan dimensi dari pencitraan non invasif. Keuntungan dari teknologi ini dalam menilai penyakit jantung koroner dapat memperkenalkan anatomi, fisiologi dan kombinasi. Teknologi ini memberi kesempatan para klinisi untuk memahami dua konsep terhadap ada atau tidak penyakit jantung koroner melalui proses patofisiologi PJK, termasuk aterosklerosis subklinis, plak yang tidak stabil, aliran darah miokard, dan deteksi jaringan parut.(Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Pemeriksaan angiografi koroner menjadi pemeriksaan yang paling standar dalam menegakkan diagnosis. Namun karena risiko komplikasi dari prosedur ini sangat besar sehingga diindikasikan pada kelompok pasien dengan kemungkinan klinis yang tinggi.(Wolk et al., 2014) Pemeriksaan non invasif dan pencitraan kardiovaskular dapat berupa elektrokardiografi (EKG) latihan, stres ekokardiografi, *single photon emission computed tomography* (SPECT), *positron emission tomography* (PET), *coronary computed tomography angiography* (CCTA) dan *cardiac magnetic resonance* (CMR).(Adamson & Newby, 2018) Banyak para klinisi dihadapi dengan keputusan yang sulit dalam memilih pemeriksaan yang terbaik. Sampai saat ini belum ada satu pemeriksaan diatas yang dinyatakan sebagai pemeriksaan terbaik, sehingga diperlukan pendekatan terhadap karakteristik pasien, faktor lingkungan, faktor risiko, dan komorbid.(Arasaratnam & Ruddy, 2015; Wolk et al., 2014)

METODE PENELITIAN

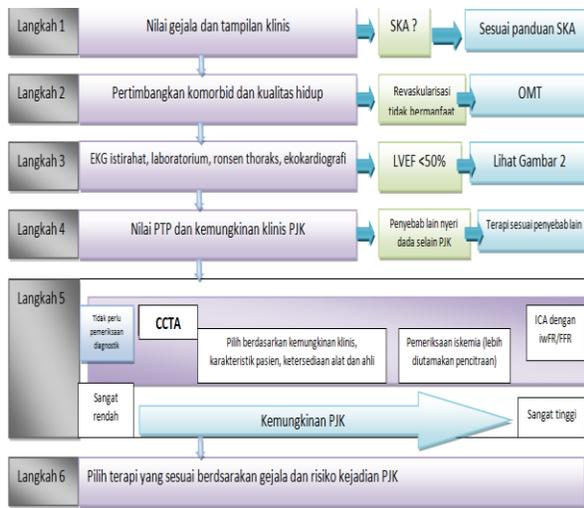
Penelitian ini merupakan sebuah tinjauan pustaka dari buku teks dan publikasi artikel dari tahun 2009-2019

HASIL DAN PEMBAHASAN DIAGNOSIS PJK

Pasien dengan keluhan nyeri dada iskemik yang disebabkan oleh PJK bisa didapatkan dari anamnesis. Keluhan angina secara klasik digambarkan dengan:

1. Rasa dada tidak nyaman atau berat di substernal, dapat menjalar ke rahang, leher, bahu atau lengan
2. Diprovokasi oleh stress dan aktifitas
3. Dapat berkurang dalam 5 menit dengan istirahat atau nitroglicerine.

Seorang pasien didiagnosis dengan angina tipikal jika memenuhi ketiga syarat tersebut, angina atipikal jika terdapat gejala (1)+(2) atau (1)+(3), atau angina non kardiak bila hanya terpenuhi satu atau tidak ada dari gejala diatas.(Arasaratnam & Ruddy, 2015; Knuuti et al., 2019)Gejala non klasik dapat ditemui pada pasien non diabet. Untuk itu perlu pertimbangan adanya faktor risiko meskipun dari pemeriksaan fisik tidak ditemukan hasil yang bermakna. Gambar elektrokardiografi yang normal belum tentu menyingkirkan diagnosis dari PJK.(Mancini et al., 2014) Pendekatan diagnosis pada pasien yang dicurigai PJK dapat dilihat dalam enam langkah seperti pada gambar 1.(Knuuti et al., 2019)



Gambar 1. Enam langkah dalam manajemen pasien yang dicurigai PJK.

Pertama kali dilakukan penilaian gejala dan investigasi faktor risiko yang mendasari PJK seperti riwayat keluarga dengan PJK, dislipdemia, diabetes, hipertensi, merokok, dan faktor pola hidup lainnya. Jika ditemukan gejala angina pektoris tidak stabil seperti nyeri dada saat istirahat dengan durasi lebih dari 20 menit, nyeri dada pertama kali minimal CCS II atau III dan onset tidak lebih dari dua bulan, serta adanya nyeri dada kresendo, sehingga dilanjutkan sesuai panduan SKA.(Knuuti et al., 2019)

Penilaian kemungkinan adanya PJK menggunakan penilaian *pre-test probability* (PTP). Jika kemungkinan PJK tinggi, sedikit pasien yang tidak mempunyai kelainan dan pemeriksaan negatif jarang menyingkirkan kemungkinan PJK. Kemudian apabila kemungkinannya rendah dan hasil pemeriksaan negatif, PJK dapat disingkirkan. Saat ini direkomendasikan modifikasi PTP baru berdasarkan ESC 2019. Hal ini muncul karena banyak PTP yang kecil dari 15% terdapat kalsifikasi seperti pada penelitian PROMISE. Namun pemeriksaan non invasif PTP <15% harus dengan mempertimbangkan kemungkinan klinis PJK. Selain itu modifikasi PTP ini juga menambahkan keluhan sesak nafas dalam kriteria PTP (Tabel 1).(Knuuti et al., 2019)

Tabel 1. Modifikasi PTP

Usia	Tipikal		Atipikal		Bukan angina		Dispnea	
	Pria	Wanita	Pria	Wanita	Pria	Wanita	Pria	Wanita
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Kelompok PTP >15% sangat bermanfaat dilakukan pemeriksaan non invasif. Sementara kelompok PTP 5-15% dapat dipertimbangkan dilakukan pemeriksaan non invasif jika sudah didukung pertimbangan klinis pasien, ketersediaan alat dan ahli. PTP<5% tidak dianjurkan pemeriksaan non invasif (Knuuti et al., 2019)

Pemilihan pemeriksaan diagnostik yang sesuai dengan mempertimbangkan kemungkinan klinis PJK sehingga bisa ditentukan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan. Pencitraan non invasif dapat berupa fungsional dan anatomikal. Pemeriksaan pencitraan fungsional yaitu CMR, stres ekokardiografi, PET dan SPECT, sedangkan pemeriksaan anatomikal berupa CCTA. Semua pencitraan fungsional dan anatomikal non invasif ini direkomendasikan kelas IB berdasarkan ESC 2019 sebagai pemeriksaan awal dalam mendiagnosis PJK pada pasien yang simptomatis dimana PJK tidak bisa disingkirkan dengan penilaian klinis saja.(Knuuti et al., 2019)

Elektrokardiografi Latihan

Penggunaan EKG dengan latihan paling banyak digunakan dalam mengidentifikasi adanya iskemia. Latihan dapat dilakukan dengan *treadmill* dan sepeda. Teknik yang paling banyak digunakan adalah protokol Bruce. ^{4,9}dalam

tiga menit sampai mencapai target laju nadi (85% dari prediksi laju nadi berdasarkan usia) atau sampai pasien tidak dapat melanjutkan latihan. Pemeriksaan ini menggunakan monitor EKG 12 lead dan pemantauan tekanan darah. (Arasaratnam & Ruddy, 2015)

EKG latihan dapat menilai deviasi segmen ST, kapasitas latihan, respon hipertensi, dan stratifikasi risiko PJK. Kecurigaan adanya iskemia ditemukan elevasi ST segmen, depresi ST segmen (*downsloping* atau datar dan lebih 2 mm), munculnya aritmia ventrikel dan keluhan nyeri dada. Untuk menilai stratifikasi risiko, modalitas ini menggunakan *Duke Treadmill Score* (DTS). DTS didapatkan dari rumus lama latihan (menit)-(5x depresi ST dalam mm)-(4x indeks angina). Indeks angina yaitu: 0 (tidak angina), 1 (angina tidak terbatas) dan 2 (angina terbatas). DTS dapat dikategorikan risiko rendah jika nilai $\geq +5$, risiko sedang (-10 sampai dengan +4), dan risiko tinggi (≤ 11). (Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Keuntungan dari pemeriksaan ini adalah murah dan hasilnya dapat diinterpretasi segera. Selain itu, adanya informasi mengenai kapasitas fungsional saat latihan dapat menjadi indikator prognostik terhadap MACE. (Mordi et al., 2017) Berdasarkan ESC 2019, EKG latihan direkomendasikan kelas IIb untuk menyingkirkan dan mencurigai PJK ketika tidak tersedia pencitraan non invasif. (Knuuti et al., 2019) Dalam mendeteksi PJK, EKG mempunyai sensitivitas 68% dan spesifitas 77%. (Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Kesulitan dalam pemeriksaan ini adalah adanya kelainan EKG dengan LBBB saat istirahat, keterbatasan fisik juga menyebabkan hasil tidak bisa disimpulkan dan risiko induksi aritmia yang bisa mengancam nyawa.

Tabel 2
Kelebihan dan Kekurangan EKG

Kelebihan	Kekurangan
<ul style="list-style-type: none"> • Murah • Ketersediaan luas • Tidak ada paparan radiasi • Tidak ada efek kontras • Waktu prosedur singkat • Dapat menilai kapasitas latihan 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensitivitas rendah • Spesifitas rendah • Tidak bisa menentukan teritori iskemik

Stres Ekokardiografi

Stres ekokardiografi merupakan alat yang paling banyak dipakai dalam menilai PJK stabil. Ini dapat dilakukan dengan latihan (*treadmill* atau sepeda) atau dengan farmakologi. Pemeriksaan uji latih jantung dengan menggunakan ekokardiografi dapat segera didapatkan informasi mengenai volume ventrikel, fungsi dan penilaian katup. (Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Stres ekokardiografi merupakan alat yang paling banyak dipakai dalam menilai PJK stabil. Ini dapat dilakukan dengan latihan (*treadmill* atau sepeda) atau dengan farmakologi. Pemeriksaan uji latih jantung dengan menggunakan ekokardiografi dapat segera didapatkan informasi mengenai volume ventrikel, fungsi dan penilaian katup. (Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Dengan stres ekokardiografi dapat terlihat adanya gerakan yang abnormal dari segmen miokard (*Regional Wall Motion Abnormality / RWMA*) saat puncak latihan yang tidak ditemukan saat istirahat. Jika terdapat RWMA dan tidak membaik saat latihan dicurigai jaringan miokard tidak viabel, dan sebaliknya jika membaik berarti miokard viabel (*hibernating*). (Mordi et al., 2017)

Dalam penilaian RWMA menggunakan visualisasi dari gerakan dinding dengan nilai 1= normal, 2= hipokinetik, 3= akinetik, 4= diskinetik. Ekokardiografi menggunakan 16 segmen ventrikel kiri (tidak termasuk apeks). Sehingga dapat dihitung *wall motion score index* (WMSI) dengan rumus total jumlah gerakan/total jumlah segmen. Nilai WMSI >1,7 setara dengan defek perfusi 20% pada pencitraan perfusi.(Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Dobutamin stress echocardiography (DSE) dapat digunakan pada pasien yang tidak mampu untuk latihan.(Arasaratnam & Ruddy, 2015) Protokol ini menggunakan dobutamin dosis tinggi yang dapat ditingkatkan sampai dosis maksimal 40 mcg/kg/menit dan dapat ditambahkan atropin jika target laju jantung tidak tercapai. Keuntungan menggunakan DSE adalah dapat menilai viabilitas dibandingkan dengan protokol latihan. Bila terdapat perbaikan gerakan otot jantung dengan dosis rendah (10-20 mcg/kg/menit) dan perburukan kontraktilitas pada dosis tinggi mengindikasikan suatu segmen yang viabel. Hal ini terjadi karena dosis rendah mempunyai efek inotropik yang dapat memperbaiki kontraktilitas miokard sedangkan dosis tinggi berefek kronotropik dan vasodilator. Pada jaringan yang non viabel tidak akan tampak perbaikan di semua dosis.(Mordi et al., 2017)

Stres ekokardiografi mempunyai sensitifitas 85% dan 80% dan spesifisitas 77-86% (latihan dan dobutamin).(Mordi et al., 2017).

Tabel 3
Kekurangan dan kelebihan dari stres ekokardiografi

Kelebihan	Kekurangan
<ul style="list-style-type: none"> • Murah • Tersedia luas • Tanpa radiasi • <i>Portabel</i> • Tes stres bisa dengan latihan dan farmakologi • Waktu prosedur menengah 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Echo window</i> yang tidak baik (PPOK, obesitas) • Kurang sensitif dalam menilai iskemik dinding posterior • Apeks LV tampak lebih pendek • Tergantung operator

Coronary Computed Tomography Artery

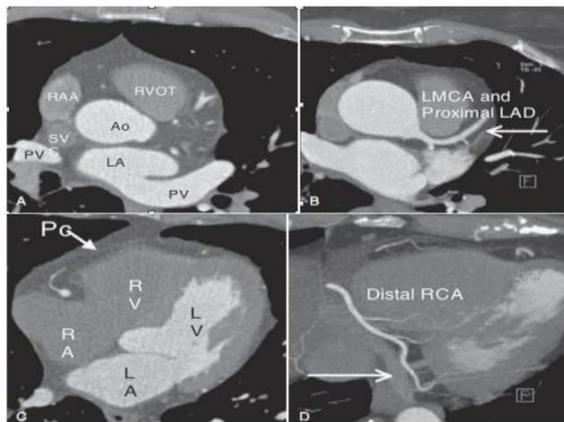
Coronary Computed Tomography Artery (CCTA) merupakan salah satu modalitas diagnostik non invasif yang sangat berkembang saat ini yang dapat memahami patofisiologi dan evolusi dari penyakit aterosklerosis pembuluh darah koroner. CTCA dapat mendeteksi kalsifikasi arteri koroner, serta menilai anatomi dan fisiologi secara komprehensif.(Al'Aref & Min, 2019)

Komponen utama dari CCTA adalah meja *scanner*, tabung sinar x, detektor penampang, dan rotator sinar x. CCTA mempunyai banyak detektor penampang yang berguna dalam mengambil gambar, mulai dari 4 *slices* hingga 320 *slices*. Semakin banyak detektor, kualitas gambar semakin baik dan waktu pengambilan gambar semakin cepat. Dalam menilai gambar arteri koroner dibutuhkan minimal 64 *slices* detektor. CCTA mempunyai dua mode *scanning* yaitu helikal dan aksial. Mode *scanning* helikal mengambil gambar dengan meja yang bergerak dan sinar x yang berputar, sehingga detektor menerima data yang banyak dari potongan yang berdekatan. Data kemudian direkonstruksi secara retrospektif. Sedangkan mode aksial hanya mengambil gambar sesuai potongan yang diinginkan dan data direkonstruksi secara prespektif. Dosis radiasi efektif untuk CCTA untuk potongan 16 adalah 5-15 mSv dan 64 adalah 10-20 mSv. Untuk sekali

pengambilan gambar mode aksial dosis radiasi sekitar 1-5 mSv.(Dewey) CCTA mempunyai resolusi spasial dan temporal yang tinggi yaitu 0,5 mm³ dan 83-165 mm³ sehingga menghasilkan gambar yang baik dan cepat.(Taylor, 2015)

Beberapa tahun terakhir, CCTA merupakan modalitas diagnostik non invasif yang baik dalam menilai PJK. Pada nyeri dada akut, berdasarkan penelitian ROMICAT II dan CT-STAT, modalitas ini cukup aman dilakukan pada stratifikasi yang ringan sebagai alternatif alat diagnostik dan mengurangi angka rawatan. Adapun indikasi klinis dari CCTA dapat berupa: deteksi PJK simptomatis tanpa diketahui penyakit jantung sebelumnya, menilai risiko PJK pada pasien asimtomatis, deteksi PJK pada kondisi penyakit jantung lain, evaluasi lanjutan setelah dilakukan pemeriksaan sebelumnya, evaluasi patensi stent dan *bypass graft*, evaluasi struktur intra dan ekstrakardiak.(Taylor, 2015)

CCTA merupakan alat non invasif yang dapat menilai anatomi pembuluh darah koroner secara visual dengan akurasi diagnostik yang tinggi.(Lee et al., 2016) CCTA juga dapat menampilkan adanya plak ekstraluminal dan komposisi plak yang tidak rutin dikerjakan pada angiografi koroner invasif (ICA).(Leipsic et al., 2014) CCTA juga dapat memberikan informasi mengenai non koroner kardiak dan ekstra kardiak seperti pada gambar 2.(Taylor, 2015)

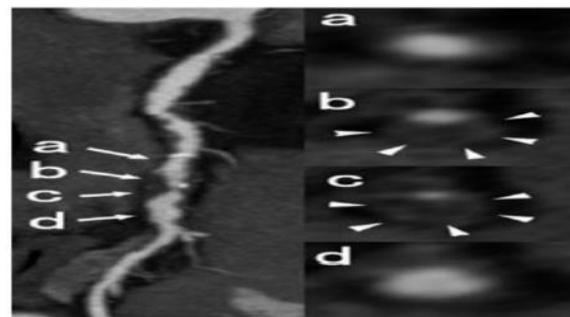


Gambar 2. Anatomi kardiak dengan potongan axial

Pembagian tingkat stenosis pada CCTA sedikit berbeda dengan ICA. Tingkatan stenosis mulai dari normal yaitu 0% stenosis, minimal <25%, ringan 25-49%, sedang 50-69%, berat 70-99%, dan oklusi.(Taylor, 2015)

Menurut Motoyama dkk, plak non kalsifikasi jika <30 HU, 30-150 HU merupakan plak intermediet atau plak fibrous. Plak kalsifikasi sendiri terbagi dalam kalsifikasi *spooty* dan kalsifikasi besar. Kalsifikasi *spooty* jika diameter <3 mm dan kalsifikasi besar jika >3mm.(Motoyama et al., 2009; Saremi & Achenbach, 2015)

Plak yang rapuh sangat berpotensi menjadi SKA. Dengan menggunakan CTCA dapat mendeteksi plak yang rapuh tersebut. Adapun karakteristik dari plak rapuh tersebut yang dapat dideteksi melalui CT adalah: adanya *napkin ring sign* (Gambar 3) yang tandai dengan densitas rendah (<130 HU), *remodelling* positif dan kalsifikasi *spooty* yang dapat dihubungkan dengan TCFA (*thin-cap fibroatheroma*) dan plak risiko tinggi.(Saremi & Achenbach, 2015)



Gambar 3. Plak rapuh. a,lesi proximal. b dan c, napkin ring sign. d, lesi distal

Selain itu, CCTA mempunyai kemampuan dalam menilai kalsium koroner. Kalsium koroner didefinisikan sebagai lesi yang dapat diidentifikasi oleh komputer dengan piksel lebih dari 130 HU yang didapat dari CT tanpa menggunakan kontras

dengan dosis radiasi rendah sekitar 1-2 mSv.(Al'Aref & Min, 2019; Lee et al., 2016) *Coronary artery calsium score* (CACS) berdasarkan metode agaston sangat bermanfaat dalam menilai stratifikasi risiko dan manajemen seperti

Tabel 4. CACS

CACS	Risiko 10 tahun	Panduan
0	Sangat rendah (<1%)	Evaluasi ulang, pertahankan diet sehat dan pola hidup
1-100	Rendah (<10%)	Pertahankan diet sehat dan pola hidup
101-400	Menengah (10-20%)	Aspirin direkomendasikan Statin dipertimbangkan
>400	Tinggi (>20%)	Aspirin dan statin direkomendasikan, capai target HDL<2,0 mmol/L

Kalsium berkorelasi dengan penyebaran plak aterosklerosis. Dalam mendeteksi PJK, CACS diindikasikan pada pasien yang asimtomatik dimana terdapat faktor risiko terjadinya PJK. Kalsium koroner berkembang tergantung pada usia, jenis kelamin, etnik, dan faktor risiko standar penyakit kardiovaskular.(Taylor, 2015)

Dalam pengambilan gambar dapat menggunakan kontras iodine 80-100 ml yang diinjeksikan intravena. Kontras yang diinjeksikan akan ditangkap oleh asending aorta dan diteruskan ke arteri koroner. Laju nadi harus rendah minimal <60 kali/menit dan reguler agar mendapatkan kualitas gambar yang baik dan menghindari adanya artefak. Untuk kontrol laju nadi dapat menggunakan beta blocker baik oral atau intravena.

Budoff dkk melakukan penelitian *ACCURACY (Assesment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary*

Angiography) mendapatkan sensitivitas dan spesifitas sekitar 95% dan 83% dengan nilai prediksi positif 64% dan negatif 99%.(Taylor, 2015) Menurut ESC 2019, CACS tidak direkomendasikan untuk mendignosis PJK.(Knuuti et al., 2019) Berikut kelebihan dan kekurangan dari CCTA dapat dilihat pada

Tabel 5. CCTA

Kelebihan	Kekurangan
<ul style="list-style-type: none"> • Nilai prediksi negatif yang sangat baik • Resolusi spasial dan temporal yang tinggi • Visualisasi anatomi koroner • Waktu prosedur yang singkat • Bisa menilai kalsium 	<ul style="list-style-type: none"> • Sulit pada kalsium yang tinggi dalam menilai stenosis • Paparan radiasi • Aritmia • Alergi kontras iodine • Laju jantung harus rendah • Pasien bermafas mengikuti instruksi • Tidak bisa dengan kadar kreatinin>2,0 mg/dl)

Single Photon Emision Computed Tomography

Single Photon Emision Computed Tomography (SPECT) dapat digunakan untuk menilai adanya PJK dan stratifikasi risiko sebagai panduan dalam manajemen pasien. SPECT juga mampu menilai hemodinamik dari stenosis koroner melalui defek perfusi jaringan. Untuk menilai perfusi jantung menggunakan *radiotracer* yang dapat dilakukan saat stres dan istirahat. Daerah miokard yang ambilan radisotopnya berkurang berkorelasi dengan teritori dari arteri koroner dan kulprit lesi aterosklerosis yang menyebabkan timbul gejala pada pasien. Pemberian *radiotracer* dapat dilakukan saat stress dan istirahat, sehingga bisa dibedakan apakah terdapat perbedaan defek perfusi yang menetap dan reversibel. Defek yang reversibel berkorelasi dengan iskemik miokard pada perubahan EKG saat istirahat dan stres. Jika ukuran defek berkurang dari istirahat ke stres, berarti sudah terjadi hipoperfusi signifikan tapi

miokardium masih viabel (hibernasi) yang dapat memprediksi besar kemungkinan penyembuhan setelah dilakukan revaskularisasi.(Kostkiewicz, 2015)

SPECT menggunakan radioisotop yang disuntikkan ke tubuh pasien melalui akses pembuluh darah vena yang kemudian mengalir dibawa melalui aliran darah yang dan dibawa ke miosit miokard yang viabel. Photon nantinya akan dikeluarkan oleh miosit dan ditangkap oleh kamera gamma, sehingga sinar gamma photon tersebut dikonversikan menjadi data digital. Sinar gamma yang menangkap photon tersebut akan bercahaya sehingga ditangkap oleh lobang kolimator melalui beberapa tabung. Hasil dari gambar SPECT berupa distribusi dari isotop yang didistribusikan ke jaringan, sehingga gambar yang dihasilkan mewakili perfusi miokard.(Udelson, Dilsizian, & Bonow)

Radiotracer yang sering digunakan yaitu Thallium-201 (^{201}TI) dan Technetium-99 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). (Arasaratnam & Ruddy, 2015) ^{201}TI merupakan monovalen kation kalium dengan struktur biologimya mirip dengan kalium. ^{201}TI mengeluarkan energi photon 80 keV dengan waktu paruh 73 jam. *Radiotracer* lain yaitu Technetium Tc 99m. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mengeluarkan energi photons 140 keV dan mempunyai waktu paruh 6 jam sehingga menjadi technetium lebih baik dari thallium. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ yang sudah disetujui oleh FDA yaitu sestamibi, teboroxime, dan tetrofosmin, namun yang tersedia saat ini untuk mendeteksi PJK hanya sestamibi dan tetrofosmin. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ didistribusikan sangat sedikit dibandingkan thallium sehingga dibutuhkan dua protokol penyuntikan tracer (puncak stres dan istirahat). Terdapat tiga protokol dasar dalam penyuntikan *radiotracer*: (1) protokol satu hari dimana tracer diinjeksikan saat puncak stres dan istirahat dengan dosis stres (8-10 mCi) dan dosis istirahat (22-30 mCi); (2) protokol dua hari jika pasien mempunyai badan yang

besar dengan dosis yang lebih tinggi masing-masing 20-30 mCi saat istirahat dan stres; (3) protokol kombinasi menggunakan thallium untuk istirahat dan dan technetium saat puncak stres sehingga menghasilkan gambar SPECT yang berkualitas.(Udelson et al.)

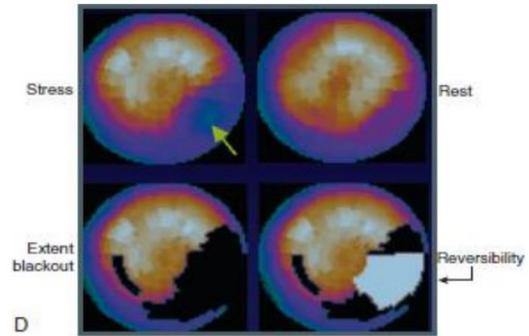
Protokol dalam pengambilan gambar ini dapat dilakukan dengan stres dan istirahat tergantung pada kondisi pasien. Protokol stres dapat dilakukan dengan latihan dan farmakologi.(Arasaratnam & Ruddy, 2015) Protokol latihan lebih dipilih karena memberikan informasi gejala yang muncul saat latihan dikorelasikan dengan perubahan EKG dan pola perfusi. Latihan juga memberikan informasi mengenai durasi latihan, luasnya iskemik sehingga sangat berguna dalam memberi informasi diagnostik dan prognostik. Keterbatasan protokol ini adalah tidak bisa mencapai laju nadi akibat gangguan non kardiak seperti kelainan pembuluh darah perifer dan kelainan muskuloskeletal sehingga dapat dipertimbangkan protokol stres secara farmakologi. Saat latihan terjadi peningkatan aliran darah miokard namun tidak semua jaringan yang viabel mempunyai visualisasi yang baik. Hal ini terjadi karena adanya jaringan yang hibernasi yang hanya muncul setelah dilakukan latihan.(Udelson et al.)

Protokol stres secara farmakologi memberikan informasi tambahan karena menginduksi hiperemia koroner. Agen yang biasa digunakan berupa vasodilator arteriol (adenosin, dipirydamole dan regdenoson). Penggunaan vasodilator akan menyebabkan peningkatan aliran darah miokard (MBF) sebanyak 3-5 kali pada arteri koroner normal, namun jika terdapat stenosis MBF menjadi berkurang. Vasodilator yang paling banyak digunakan adalah adenosin.(Arasaratnam & Ruddy, 2015) Dosis adenosin yang dapat menyebabkan hiperemia secara maksimal adalah 140

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ selama 6 menit, dan jika lebih dari itu tidak akan meningkatkan maksimal aliran darah.(Udelson et al.) Dobutamin juga dapat digunakan untuk menginduksi hiperemia jika terdapat kontraindikasi dengan agen vasodilator lain. Dobutamin mempunyai onset yang cepat dan waktu paruhnya sekitar 2 menit dengan dosis awal 5 mcg/kg/menit dan dapat ditingkatkan 5 mcg/kg/menit setiap 3 menit dengan dosis maksimal 40 mcg/kg/menit.(Udelson et al.)

Indikasi stres farmakologi dapat berupa ketidakmampuan secara fisik untuk latihan, EKG dasar berupa LBBB, sindrom preeksitasi, dan pacu jantung ventrikel permanen, pasien dengan infark miokard ≥ 1 hari dalam kondisi stabil, serta kecurigaan sindrom koroner akut. Kontraindikasi prosedur termasuk adanya *wheezing*, AV blok derajat 2 dan 3 tanpa pacu jantung, *Sick Sinus Syndrome*, SKA yang tidak stabil, hipersensitivitas terhadap adenosin, bradikardi yang berat dengan laju jantung < 40 kali/menit, tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg, dan penggunaan aminofilin dalam 24 jam atau kafein dalam 12 jam.(Udelson et al.)

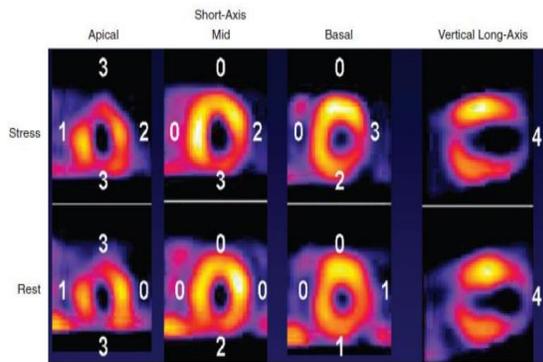
Gambar dari pemeriksaan SPECT dapat dinilai secara kuantitas (Gambar 4), semikuantitas (Gambar 5) dan visual Penilaian secara semikuantitatif dapat menggunakan skala perfusi pada 17 segmen miokard. Skala perfusi dapat bernilai dari 0-4, dimana 0 defek ringan, 2 defek sedang, 3 defek berat, dan 4 tidak adanya perfusi. Untuk skala 3 dan 4 jaringan bersifat non viabel, untuk skala 1 dan 2 jaringan viabel.(Udelson et al.)



Gambar 4. Analisis kuantitatif SPECT. Defek reversibel dapat dilihat pada panah kuning saat stres (kiri atas).

Area gelap yang luas (kiri bawah) defek perfusi dibawah batas bawah normal, area putih (kanan bawah) menggambarkan iskemik yang reversibel saat istirahat. Jumlah dari nilai stres disebut *Summed Stress Score* (SSS) yang digunakan untuk menentukan luas dan severitas kelainan perfusi sebagai ukuran defek perfusi iskemik dan infark. Saat istirahat juga dapat ditentukan jumlahnya, yang disebut *Summed Rest Score* (SRS). Selisih saat stres dan istirahat disebut *Summed Difference Score* (SDS). SDS digunakan untuk menilai segmen yang terinduksi iskemia saat dilakukan stres. Penilaian secara semi kuantitatif ini akan mendapatkan kesimpulan seperti di bawah ini :

- Defek reversibel jika nilai 1/2/3/4 (saat stres) menjadi 0 (istirahat) dan harus dikonfirmasi secara visual. Defek ini disebut iskemik yang terinduksi dan segmennya masih viabel.
- Defek reversibel parsial jika nilai 2 menjadi 1 atau 3-4 menjadi 1/2 dan dikonfirmasi secara visual (iskemik yang terinduksi, dan viabel)
- Defek menetap campuran jika nilai 1/2 menjadi 1/2 dan dikonfirmasi secara visual (viabel)
- Defek menetap jika nilai 3-4 menjadi 3-4 dan dikonfirmasi dengan visual (non viabel)



Gambar 5. Contoh analisis 17 segment secara semikuantitatif pada SPECT saat stres dan istirahat.

Didapatkan SSS= 23, SRS= 15 dan SDS= 8. Ditemukan defek menetap yang berat di apiko inferior dan apiko anterior (potongan VLA) wilayah LAD. Defek reversibel di inferior dan lateral (mid dan basal *short-axis*) wilayah LCx

Penilaian visual dalam menilai perfusi yaitu berupa penyerapan paru dan *transien ischemic dilatation* (TID). Penyerapan paru berhubungan dengan PJK yang luas dan prognosis yang tidak baik. Hal ini terjadi karena iskemia yang terinduksi oleh peningkatan tekanan atrium kiri memperlambat transit tracer dalam paru, akibatnya tracer mempunyai waktu yang banyak untuk transudasi ke ruang interstisial paru sehingga terdeteksi nantinya. Tracer yang sering digunakan adalah ²¹⁰Tl dan lebih tervalidasi dari pada ^{99m}Tc karena onsetnya cepat muncul saat dilakukan stres.(Udelson et al.) Selain itu, adanya dilatasi sementara ventrikel kiri (TID) juga sebagai penanda adanya iskemik yang ekstensif walaupun yang terkena hanya satu pembuluh darah saja. Hal ini terjadi karena waktu iskemia yang lama selama stres menyebabkan disfungsi sistolik sehingga terjadi dilatasi relatif ventrikel kiri saat stres.(Udelson et al.)

Berdasarkan sebuah penelitian dari substudi nuklir *The Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation* (COURAGE), SPECT

mempunyai nilai prognosis yang baik terhadap pasien yang telah dilakukan PCI.(Mordi et al., 2017) SPECT dalam menilai perfusi mempunyai sensitivitas 87% dan spesifisitas 73% dalam menilai stenosis yang >50%.

Tabel 6.
SPECT

Kelebihan	Kekurangan
<ul style="list-style-type: none"> • Tersedia luas • Sensitivitas tinggi • Mahal • Tervalidasi dengan baik • Stres dapat dengan latihan dan farmakologi • Spesifisitas dapat dikoreksi dengan EKG 	<ul style="list-style-type: none"> • Spesifisitas rendah • Resolusi spasial rendah • Cenderung untuk atenuasi artefak • Prosedur panjang (4 jam) • Waktu paruh <i>tracer</i> yang panjang • Paparan radiasi

Positron Emission Tomography

PET mempunyai kamera yang dirancang untuk mendeteksi radioisotop secara optimal. Radioisotop yang dihasilkan positron akan distabilisasi dan diisi oleh partikel beta secara positif. Positron energi tinggi tersebut kemudian bergerak beberapa milimeter dalam jaringan dan bertubrukan dengan elektron sehingga diisi oleh partikel beta secara negatif. Tubrukan ini menyebabkan hancurnya positron dan elektron dan akhirnya dikonversikan menjadi energi elektromagnetik yang terdiri dari dua sinar gamma dengan energi tinggi, masing-masing 511-keV. Sinar gamma yang keluar bergerak ke arah yang berlawanan (180 derajat). Selanjutnya detektor PET yang berlawanan menangkap secara bersamaan photon yang rusak tersebut. Hasil dari koinsiden ini menghasilkan resolusi spasial dan temporal lebih baik dari SPECT.(Adamson & Newby, 2018; Greulich & Sechtem, 2015; Udelson et al.)

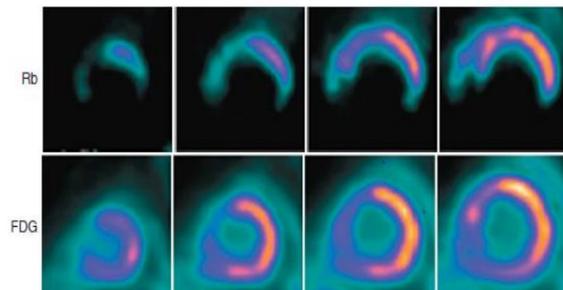
Indikasi pemeriksaan PET mirip dengan SPECT, namun mempunyai keunggulan karena bukan hanya menilai perfusi miokard tetapi juga bisa menilai metabolisme. (Greulich & Sehtem, 2015) Selain itu karena kemampuan dinamis dari kamera PET menghasilkan resolusi spasial yang lebih tinggi dari SPECT sehingga mampu mengoreksi atenuasi dan *scatter*, menilai *balanced ischemia* dengan baik, dan mendeteksi gangguan aliran darah miokard yang ringan sehingga bisa menjadi prediktor pada pasien kardiomiopati tanpa diketahui PJK seperti pasien kardiomiopati yang idiopatik. (Udelson et al.)

Gambar diambil dalam bentuk sama dengan SPECT seperti *vertical long-axis* dan *short-axis*. Data yang dihasilkan untuk perfusi miokard berupa MBF adalah dalam mililiter/menit/gram dan mililiter/gram untuk metabolisme. *Radiotracer* yang sering digunakan adalah rubidium-82 (waktu paruh 72 detik) amonia-13 (9,96 menit), dan air oksigen-15 (2 menit). Karena waktu paruh yang pendek sehingga efek radiasi juga berkurang. (Arasaratnam & Ruddy, 2015) Keuntungan lain dari *tracer* ini adalah pemeriksaan dapat diulang dalam waktu yang dekat karena waktu pembuangan yang cepat. Selain itu karena waktu paruh yang relatif pendek, sehingga tidak bisa digunakan untuk protokol dengan latihan. (Udelson et al.)

Dalam menilai metabolisme dapat menggunakan carbon-11 dan flourin-18 (*Fluoro-2-Deoxyglucose*). *Fluoro-2-Deoxyglucose* (FDG) merupakan analog glukosa untuk menilai glukosa miokard. Saat fase istirahat miokard menggunakan asam lemak sebagai sumber energi, namun ketika perfusi berkurang, sumber makanan berubah dari asam lemak ke glukosa. Ketika penyuntikan 5-10 mCi, FDG difosforilasi dengan lambat dan terperangkap di miokard dan memberikan hasil gambar PET. Penyerapan FDG ini menandakan hibernasi

namun masih viabel akibat berkurangnya aliran darah. Gambar viabilitas PET dapat dilihat pada Gambar 6. (Adamson & Newby, 2018; Arasaratnam & Ruddy, 2015; Udelson et al.)

Semua bahan oksidatif dimetabolisme di siklus asam trikarbosiklik setelah dikonversikan ke asetil koenzim A. Termasuk asetat (^{11}C) yang diekstraksi dari miokard dan dimetabolisme di siklus asam trikarbosiklik menjadi karbondioksida dan air. Perubahan cepat dari asetat ke karbondioksida menandakan oksidasi mitokondria (fungsi mitokondria), sehingga bisa menilai viabilitas pada angina pectoris yang stabil dan *recent MI* setelah dilakukan revaskularisasi (Udelson et al.)



Gambar 6. Penilaian viabilitas PET.

Gambar atas memperlihatkan berkurangnya perfusi pada daerah apikal, inferior, inferolateral dan septal menggunakan *tracer* rubidium-82. Gambar bawah menggunakan FDG, tampak daerah hibernasi pada penyerapan FDG. Wilayah anteroseptal menunjukkan non viabel atau sikatrik miokard

PET mempunyai spesifisitas dan sensitifitas lebih baik dari pada SPECT yaitu 88% dan 61%. PET juga dapat digunakan dalam menentukan prognosis angka kematian tiap tahunnya sekitar 0,4%, 2,3%, dan 7% untuk masing-masing nilai SSS <4 (normal), 4-7 dan >8. Selain itu adanya kelainan *myocardial flow reserve* (MFR <2,0 ml/menit/gram) yang merupakan rasio MBF saat stres dibandingkan saat istirahat dihubungkan dengan peningkatan kejadian MACE dibandingkan MFR yang normal (4,7% vs 1,3%, $p=0,03$). Adapun kelebihan

dan kekurangan dapat dilihat pada Tabel 7.(Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Kelebihan	Kekurangan
<ul style="list-style-type: none"> • Resolusi spasial yang tinggi • Koreksi atenuasi yang baik • Bisa dikerjakan pada yang obesitas • Sebagai alternatif jika ditemukan <i>balanced ischemia</i> pada SPECT • Selain bisa menilai perfusi, juga bisa menilai metabolisme miokard • Waktu paruh tracer pendek 	<ul style="list-style-type: none"> • Mahal • Tidak tersedia luas • Paparan radiasi • Tidak bisa menilai kapasitas latihan • Hanya stres farmakologi

Cardiac Magnetic Resonance

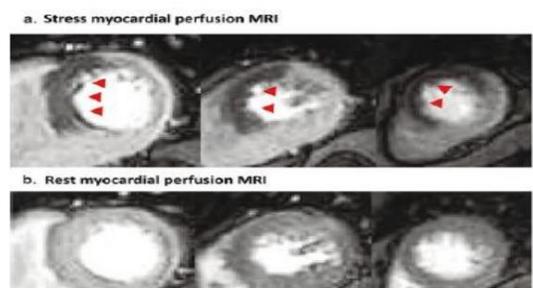
Magnetic Resonance Imaging (MRI) merupakan suatu modalitas dalam mengambil gambar tubuh dengan menggunakan magnet dan gelombang radio sehingga terhindar dari paparan radiasi. Mesin MRI menerima gelombang radio dari tubuh dan memproses sinyal tersebut kedalam komputer sehingga menghasilkan gambar anatomi yang jelas. CMR mempunyai akurasi yang tinggi dalam menilai anatomi jantung dan fungsi ventrikel. CMR juga mempunyai keunggulan dalam menilai perfusi jantung baik dengan *stress test* atau pun dengan kontras gadolinium tanpa adanya efek radiasi, sehingga memberikan visualisasi iskemia miokard. (Jung & Yoon, 2017)

Prinsip dasar MRI yang sangat fundamental dalam menilai perfusi adalah transit dari kontras melewati miokard ventrikel kiri. Gadolinium merupakan agen ekstraseluler yang bersifat paramagnetik, yang dapat diambil dan hilang pada miokard normal. Adanya akumulasi pada jaringan yang rusak itu disebabkan oleh perlambatan pembuangan agen. Pada perfusi jaringan normal, tampak adanya ambilan dari gadolinium (daerah yang terang) karena terjadi pemendekkan waktu T1. Daerah yang iskemik (perfusi berkurang) akan tampak kurangnya ambilan dari gadolinium dan kelihatan lebih gelap karena disebabkan oleh

pemanjangan waktu T1.(Adamson & Newby, 2018; Arasaratnam & Ruddy, 2015; Jung & Yoon, 2017; Kwong)

Penilaian fungsi global ventrikel kiri sangat penting dalam mendiagnosis, stratifikasi risiko dan memprediksi prognosis PJK. Namun sebenarnya ekokardiografi menjadi pilihan pertama dalam menilai struktur dan fungsi jantung. Meskipun demikian, ekokardiografi mempunyai kelemahan karena tergantung inter dan intraobserver, kualitas gambar yang tidak baik, serta pengambilan sampel yang tidak komplit dalam menilai volume jantung. Sebaliknya, CMR mempunyai kualitas gambar yang baik karena mempunyai resolusi spasial dan temporal yang tinggi. Dengan menggunakan kontras, CMR dapat memberikan visualisasi antara jaringan miokard dan *blood pool*.(Jung & Yoon, 2017; Kwong)

CMR dalam menilai perfusi miokard sama halnya dengan SPECT dapat menggunakan vasodilator (adenosine dan dipyridamole). Analisis CMR dapat dilakukan secara kuantitas, semi kuantitas dan kualitas. Daerah yang mengalami hipoperfusi terlihat gelap seperti pada Gambar 7. CMR juga dapat melihat adanya iskemia di subendokard bahkan lesi yang difus sehingga sangat baik dalam menilai perfusi pada pasien lesi multivesel (*balanced ischemia*) yang tidak bisa dinilai oleh SPECT.(Jung & Yoon, 2017)

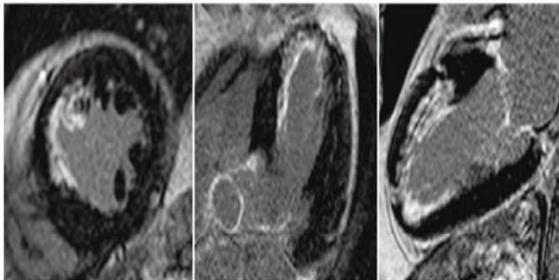


Gambar 7. Pemeriksaan MRI yang dilakukan saat stres (a) dan istirahat (b).Terdapat iskemia berat pada panah merah di daerah dinding atreior dan septal

CMR dalam menilai viabilitas menggunakan teknik LGE yang merupakan agen ekstraseluler. Teknik ini digunakan untuk meningkatkan visibilitas struktur tubuh internal dalam pencitraan resonansi magnetik. Teknik ini secara langsung memvisualisasikan kerusakan miokard berdasarkan pada penyebaran gadolinium. Pada jaringan yang normal, tidak terlihat penyebaran gadolinium, namun pada jaringan yang cedera akan terlihat distribusi agen ini seperti pada Gambar 8.

CMR juga dapat digunakan untuk menilai infark miokard dalam keadaan akut dan kronis. Pada keadaan akut, LGE-MRI juga memperlihatkan obstruksi mikrovaskular. Selain itu, dengan modalitas waktu relaksasi T2, adanya edem miokard bisa sebagai penanda inflamasi sehingga dapat mendeteksi infark miokard yang baru.(Jung & Yoon, 2017)

CMR dengan LGE ini juga dapat memvisualisasikan daerah periinfark (zona abu-abu) yang termasuk jaringan viabel. Lokasi ini berpotensi sebagai *reentry* dengan sirkuit yang bisa menyebabkan aritmia jantung.(Jung & Yoon, 2017)



Gambar 8. LGE-CMR memperlihatkan infarkmiokard di daerah apiko septal (wilayah LAD)

CMR dalam menilai anatomi koroner masih jarang digunakan, karena resolusi spasialnya tidak sebaik CCTA. CMR masih kurang unggul dibandingkan CCTA sebagai alternatif dari ICA karena membutuhkan waktu yang lama dalam pengambilan gambar. Namun karena CMR tidak

membutuhkan beta bloker dalam pengambilan gambar dan tidak ada efek radiasinya, prosedur ini bisa menjadi alternatif untuk pemeriksaan anatomi koroner. CMR juga tidak bisa digunakan untuk menilai CACS.(Jung & Yoon, 2017)

Sama halnya dengan SPECT atau PET, CMR juga menggunakan stres farmakologi seperti adenosin, dobutamin, dan dypiridamole. Selain menilai perfusi, CMR juga bisa menilai adanya jaringan fibrosis atau skar di subendokard akibat infark dengan menggunakan kontras gadolinium.(Adamson & Newby, 2018; Arasaratnam & Ruddy, 2015)

Langkah penilaian stres CMR adalah sebagai berikut: pada awalnya CMR akan menilai struktur dan fungsi ventrikel kiri saat istirahat. Selanjutnya dilakukan penilaian stres perfusi dengan pemberian infus adenosin 140 mcg/kg/menit selama 4 menit dan diikuti dengan pemberian kontras gadolinium secara intravena (0,05-0,1 mmol/kg). Saat kontras gadolinium transit ke ventrikel kiri, kemudian adenosin Pendekatan secara klinis dengan menggunakan PTP sangat fundamental sebelum memilih modalitas pencitraan yang efektif dan efisien.

Simpulan

Pemahaman mengenai kelebihan dan kekurangan setiap modalitas beserta ketersediaan dan ekspertise lokal pencitraan non invasif dan radionuklir sangat membantu klinisi dalam penilaian PJK. Pemeriksaan EKG latihan bisa menjadi acuan untuk melanjutkan pemeriksaan selanjutnya walaupun spesifisitas dan sensitivitas rendah. Visualisasi dari RWMA pada stres ekokardiografi sangat membantu klinisi dalam menentukan viabilitas miokard meskipun kualitas gambar sangat dipengaruhi keterampilan operator dan *echo window*. Pemeriksaan CTCA mempunyai nilai prediksi negatif yang tinggi, dan

memiliki kemampuan yang baik dalam menilai anatomi dan fungsi koroner sehingga paling banyak digunakan. Kemampuan dalam menilai kalsium menjadi nilai tambah dalam memperbaiki manajemen faktor risiko dan pencegahan primer terhadap PJK.

Diperlukan pemahaman yang baik setiap klinisi dalam memilih modalitas pemeriksaan non invasif dan pencitraan kardiovaskular dalam manajemen PJK sehingga mengurangi angka pemeriksaan *invasive coronary angiography* yang tidak sesuai indikasi.

REFERENSI

- Adamson, P. D., & Newby, D. E. (2018). Non-invasive imaging of the coronary arteries. *European Heart Journal* 0, 1-11.
- Al-Kaiem, M. A. M., & Mera, Z. (2017). The Role of Cardiac MRI In Coronary Heart Disease Management. *International Annals of Medicine*, 1(1), 1-17.
- Al'Aref, S. J., & Min, J. K. (2019). Cardiac CT: current practice and emerging applications. *Heart*, 0, 1-9.
- Arasaratnam, P., & Ruddy, T. D. (2015). Noninvasive Imaging for the Assessment of Coronary Artery Disease. *IntechOpen*, 11-18.
- Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., & Matchar, D. B. (2018). Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 137(12), 67-492.
- Craig, C. H., Liew, G., Chow, C., Pelt, N. V., Jelinek, M., Chan, J., & Younger, J. (2017). Cardiac Society of Australia and New Zealand Position Statement: Coronary Artery Calcium Scoring. *Heart Lung and Circulation*, 26(12), 1239-1251.
- Dewey, M. Technical and Personnel Requirements. In: Dewey M. Cardiac CT. First edition. Berlin ; Heidelberg : Springer. 2011. 3-10.
- Greulich, S., & Sechtem, U. (2015). Multimodality imaging in coronary artery disease –“The more the better?”. *Cor et Vasa*, 57, 462-469.
- Hussain, M. A., Mamun, A. A., Peters, S. A., Woodward, M., & Huxley, R. R. (2016). The Burden of Cardiovascular Disease Attributable to Major Modifiable Risk Factors in Indonesia. *J Epidemiol*, 26(10), 515-521.
- Jung, J. H., & Yoon, Y. E. (2017). Advanced Noninvasive Cardiac Imaging using Cardiac Magnetic Resonance imaging in the Diagnosis and Evaluation of Coronary Artery Disease. *Ann Nucl Cardiol*, 3(1), 143-149.
- Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Barbatto, E., Funck-Brentano, C., Prescott, E., & Storey, R. F. (2019). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*, 1-71.
- Kostkiewicz, M. (2015). Myocardial perfusion imaging in coronary artery disease. *Cor et Vasa*, 57(2), 446-452.
- Kwong, R. Y. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. In: Braundwald E, Mann LD, Zipes PD, Libby P, Bonow OR. Braundwald's Heart Disease A Text Book Of Cardiovascular Medicine. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2015;17:340-59.
- Lee, J. H., Han, D., Danad, I., Hartaigh, B. O., Lin, F. Y., & Min, J. K. (2016). Multimodality Imaging in Coronary Artery Disease: Focus on Computed

- Tomography. *Journal of Cardiovascular Ultrasound*, 24(1), 7-17.
- Leipsic, J., Abbara, S., Achenbach, S., Cury, R., Earls, J. P., Mancini, J., . . . i, G. P. (2014). SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, 8(5), 342.
- Mancini, G. B. J., Gosselin, G., Chow, B., Kostuk, W., Stone, J., Yvorchuk, K. J., & Abramson, B. L. (2014). Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Management of Stable Ischemic Heart Disease. *Canadian Journal of Cardiology*, 30, 837-849.
- Mordi, I. R., Badar, A. A., Irving, R. J., Weir, J. R., Houston, J. G., & Lang, C. C. (2017). Efficacy of noninvasive cardiac imaging tests in diagnosis and management of stable coronary artery disease. *Vascular Health and Risk Management*, 13, 427-437.
- Motoyama, S., Sarai, M., Harigaya, H., Anno, H., Inoue, K., Hara, T., . . . Takeshi Kondo, M., PHD, Yukio Ozaki, MD, PHD,* Jagat Narula, MD, PHD‡. (2009). Computed Tomographic Angiography Characteristics of Atherosclerotic Plaques Subsequently Resulting in Acute Coronary Syndrome. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 54(1), 49-57.
- Saremi, F., & Achenbach, S. (2015). Coronary Plaque Characterization Using CT. *American Journal of Roentgenology*, 204(3), 249-260.
- Taylor, A. J. (2015). Cardiac Computed Tomography. In: Braundwald E, Mann LD, Zipes PD, Libby P, Bonow OR. *Braundwald's Heart Disease A Text Book Of Cardiovascular Medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 19, 362-382.
- Udelson, J. E., Dilsizian, V., & Bonow, R. O. *Nuclear Cardiology*. In: Braundwald E, Mann LD, Zipes PD, Libby P, Bonow OR. *Braundwald's Heart Disease A Text Book Of Cardiovascular Medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2015;17:293-338.
- Wolk, M. J., Bailey, S. R., Doherty, J. U., Douglas, P. S., Hendel, R. C., & Kramer, C. M. (2014). Multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 63(4), 360-406.