

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

## נייר עמדה מטעם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

הנחיות קליניות לביצוע בדיקת CT לכימות טרשת כלילית מסוידת –

## CORONARY CALCIUM SCORE

שמות המחברים:

פרופ' מיכאל שכטר, יו"ר הוועדה, יו"ר החוג לאפידמיולוגיה ומניעת מחלות לב

פרופ' יוסי שמש, יו"ר הוועדה

פרופ' ירון ארבל, מזכיר החוג לאפידמיולוגיה ומניעת מחלות לב

ד"ר אשרף חמדאן, יו"ר החוג לדימות

ד"ר יפים ברודוב, מזכיר החוג לדימות

סיוע ויעוץ: פרופ' אלי קונן, ד"ר אורלי גויטיין, ד"ר רונן דורסט

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

CAC= coronary artery calcium

CAD=coronary artery disease

CCS=coronary calcium score

CRP=c-reactive protein

CT=computerized tomography

MACE=major adverse cardiovascular events

PCE=pooled cohort equation

**עיקרי ההמלצות**

1. נייר העמדה מאמץ את ההמלצות לביצוע בדיקת ה-CCS המובאות בהנחיות לטיפול בכולסטרול של ה-AHA/ACC 2018, וכן את ההמלצות העדכניות של ה-ESC מאוגוסט 2019.
2. נכון לבצע הערכת CAC לקביעת הסיכון לאירוע קרדיאלי במסגרת הדיון על טיפול בסטטינים למניעה ראשונית בנבדקים אתסמיניים בגילאי 40-75 בעלי סיכון קרדיווסקולרי בינוני של 7.5-20% ל 10 שנים, ובאופן סלקטיבי יותר באלו בעלי סיכון של 5-7.5%.
3. היעדר הסתיידויות אינו שולל קיום טרשת בלתי מסוידת, האפיינית יותר בצעירים, בנשים ובאלה עם תסמונת כלילית חדה.  $CCS=0$  מוריד את הסיכון לארוע קרדיווסקולרי לפחות מ 5% במרבית המקרים ומסייע בכך בהחלטה להימנע מסטטינים ב 3-5 שנים הבאות. מאידך, הסתיידות מרובה ( $CCS>100$ ) כרוכה בסיכון של מעל 7.5% ועוזרת בהחלטה על טיפול תרופתי במקרים בהם קיים ספק קליני או אי סבילות לסטטינים.
4. בדיקת CCS אינה מומלצת כבדיקה לברור כאבי חזה כרוניים או בתסמונת כלילית חדה.
5. בצעירים בגילאי 30-45 הסתיידות כלילית איננה שכיחה (10-20%), אך מציאותה בכל כמות שהיא כרוכה בסיכון מוגבר לארוע קרדיווסקולרי בטווח הארוך.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

## מבוא (מבואות 1-14)

הסתיידות העורקים הכליליים (CORONARY ARTERY CALCIUM (CAC) הינו מדד המשקף את סך הטרשת הכלילית. CAC בנבדקים ללא מחלה כלילית קלינית מצביע על מחלה תת-קלינית וכמות ההסתיידות משקפת את מידת חומרתה בדפנות העורקים. ניתן לאבחן CAC בכל סריקת CT חזה במינון קרינה נמוך הנעשית בהתוויות קליניות שונות ולכמתן בעזרת תכנה ייעודית או בהערכה וויזואלית. כמות ההסתיידות מבוטאת בערך הנקרא TOTAL CORONARY CALCIUM SCORE (CCS) הנמדד ביחידות אגסטון. שילוב מדד זה עם גורמי הסיכון הטרשתיים המקובלים מאפשר הערכת סיכון אינדיווידואלית באמצעות ה-MESA RISK SCORE. הכללת ה-CCS בהערכת הסיכון מביאה לקביעה מחדש (re categorization) של הערכת סיכון בעד כמחצית מהנבדקים לעומת מדדי הסיכון המקובלים. הבדיקה מאפשרת למקד טוב יותר טיפול תרופתי אינטנסיבי למניעה ראשונית, לבחור נכונה את אלו שאכן זקוקים לו, ובהעדר CAC, לצמצמו ואף למונעו, כפי שבא לידי ביטוי בהנחיות האחרונות לטיפול בסטטינים מטעם ה-ACC, ה-AHA, ה-ESC ואיגודים רפואיים נוספים.

נייר עמדה זה מיועד לקרדיולוגים, פנימאים ורופאי משפחה העוסקים במניעה ראשונית של מחלת לב כלילית. יובא בקצרה הידע הרב שנרכש ב-30 שנות מחקר על משמעות ההסתיידות, שיטות המדידה, ערכן בהערכת סיכון בנבדקים אי-תסמינים, יינתנו המלצות לשימוש קליני מושכל ב-CCS תוך מתן מבואות (בכותרת לכל פרק משנה) המסכמות מחקרים, ניירות עמדה וסקירות שיאפשרו קריאה והבנה מעמיקה יותר.

## הסתיידות כלילית ומשמעותן (מבואות 15-29)

CAC הינו סמן חד-משמעי לטרשת באינטימה של דופן העורקים הכליליים. כמות ההסתיידות קשורה בנוכחות פי 5 של טרשת בלתי מסוידת בעץ הכלילי. פלאקים רכים אלו ("טרשת רכה") בעלי פעילות ביולוגית הנוטים יותר לתהליכי דלקת וקרע המאפיינים את התסמונת הכלילית החדה. פלאקים טרשתיים רכים מאפיינים את שלביו הראשונים של התהליך הטרשתי, שכיחים יותר בנשים, בצעירים ובאלה עם תסמונת כלילית חדה. מעקב אולטרסאונד תוך כלילי מצביע, שסטטינים פועלים בעיקר על פלאקים רכים אלו ולא על הפלאקים מסוידים. ההסתיידות הכלילית הינן תוצאה של מכלול תהליכים ביולוגים מורכבים המושפעים ממספר רב של גורמי סיכון (וגורמים מגנים), גנטים וסביבתיים. שכיחות וכמות ההסתיידות עולה עם הגיל ומואצת בגברים מעל גיל 50 שנה ובנשים מעל גיל 60. בצעירים מתחת לגיל 40 ובאלה המסתמנים לראשונה עם אירוע כלילי חד כמות ההסתיידות מעטה יותר ונקודתית, בעוד שבמבוגרים ובאלה עם מחלה כלילית כרונית ממושכת, קיימת כמות מרובה של הסתיידות דיפוזית. ההסתיידות מופיעות בשלביה המתקדמים של הטרשת STARY STAGES (V-VII) ומהוות, ככל הנראה, חלק מתהליך ריפוי הרובד הטרשתי הבלתי יציב. תמיכה לתפקיד ההסתיידות ביצוב הפלאק הטרשתי מובאת בסדרת מאמרים שפורסמו לאחרונה, בהן נבדקה השפעת הסטטינים על התקדמות

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

הפלאק הטרשתי לאורך שנים בבדיקות אולטרסאונד תוך קורונריות של חולים עם coronary artery disease (CAD) במהלך צינתור. בעבודות אלה הוכח, שטיפול במינון גבוה של סטטינים לעומת מינון סטנדרטי, גרם לעליה משמעותית בכמות ההסתיידות בפלאק הטרשתי ולייצובו והביאה לירידה באירועים קרדיו-וסקולריים חדים. תצפית זו אושרה גם בעבודה שפורסמה לאחרונה, שבדקה בעזרת optical coherence tomography את הרכב הרובדים הטרשתיים בחולים עם אוטם חד, תעוקה בלתי יציבה ותעוקה יציבה. נמצא כי שטח ההסתיידות ואורכן לאורך הכלים היה קטן יותר, עם מספר רב יותר של הסתיידויות נקודתיות באלה עם אוטם חד לעומת אלה שהסתמנו כתעוקה יציבה. עוד מצאו החוקרים כי ה CULPRIT PLAQUE באוטם חד ובתעוקה בלתי יציבה היה שיטחי יותר עם שכיחות גבוהה של הסתיידות נקודתית לעומת הפלאקים בתעוקה יציבה. תצפיות אלה מאוששות עבודות דומות שהראו בעקביות, כי הסתיידות מרובה ודיפוזית מאפיינת מחלה כלילית כרונית יציבה, בעוד באלו עם תסמונת כלילית חדה נצפית כמות קטנה של הסתיידויות כשמרביתן נקודתיות. הוכחה נוספת לכך כי הטרשת המסוידת המרובה מיצבת את הפלאק הטרשתי ניתן למצוא במספר מחקרים, שהראו כי ההסתמנות הקלינית הראשונה בחולים עם הסתיידות דיפוזית מרובה, הינה בעיקר תעוקת מאמץ ו/או מבחני מאמץ חיוביים ופחות אירועים כלילים חדים.

מהידוע עד כה ניתן לסכם, שההסתיידויות מופיעות בשלבי הטרשת המתקדמים. כמות מרובה מאפיינת חולים עם מחלה כלילית כרונית אך ניתן לראותה גם בנבדקים אי-תסמיניים. כמות ההסתיידויות משקפת נוכחות של פי 5 פלאקים טרשתיים בלתי מסוידים המשמשים קרקע לאירועים כליליים חדים.

### התרומה הפרוגנוסטית של ה-CAC לתמותה ואירועים קרדיווסקולריים, לתמותה כללית ולהערכת סיכון אינדיווידואלית במניעה ראשונית (מבואות 30-74)

יתרונם הבולט של CCS על פני גורמי הסיכון הקלסיים והחדשים בחיזוי אירועים ותמותה נובע מהיותו מדד למחלה הטרשתיית עצמה ולכמותה המשקפת את מכלול גורמי הסיכון המאיצים את התהליך. הכללת ה CCS בהערכת הסיכון האינדיבידואלי לאירוע או תמותה קרדיאלים מהווה תוספת משמעותית ואמינה בחיזוי האירועים. במהלך שני העשורים האחרונים פורסמו עבודות רבות שהצביעו על ערכו המוסף של ה CCS בשינוי חיזוי רמת הסיכון באוכלוסיות שונות לקטגוריית סיכון נמוכה או גבוהה יותר מכפי שהוגדרה בהערכת הסיכון הקלינית דוגמת פרמינגהם, הסקור (Score) האירופאי או עפ"י סרגל החישוב של ה AHA מ 2013 המבוסס על ה PCE RISK (10-11) POOLED COHORT EQUATION (PCE) RISK המהווה גם בסיס להנחיות האמריקאיות החדשות. במחקרים רבים שבוצעו באוכלוסיות נבדקים אי-תסמיניים הוכחה עליונותו הפרוגנוסטית של ה CCS בנשים וגברים, בצעירים ומבוגרים ובקבוצות סיכון גבוהות, דוגמת סכרתיים, היפרטנסיבים, דיסליפמיים, מעשנים וחולי אי ספיקת כליות. במחקרים אלה הוכח כי הוספת ה CCS להערכת הסיכון הקליני מביאה לרקטגוריזציה של עד מחצית הנבדקים בעלי סיכון פרמינגהם בינוני. לאחרונה, פרסמה קבוצת חוקרי מחקר ה -

Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA Study) (45)



נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

כי גם בצעירים גילאי 32-45, נשים וגברים, נוכחות הסתיידויות מעלה באופן משמעותי את הסיכון לתמותה ולאירועים קרדיו-וסקולרים במעקב של 15 שנים. יש להדגיש כי בצעירים בגילאים אלה שכיחות טרשת מסוידת נמוכה ביותר, מאחר ומרבית הפלאקים הטרשתיים בשלבי הטרשת הראשוניים אינם מסוידים. טרשת זו ניתנת להדגמה באולטרסאונד (בעיקר תלת-מימד) של עורקי הצוואר ובעורקים הפמורלים. ההנחיות האירופאיות החדשות להערכת סיכון קרדיווסקולרי (מאוגוסט 2019) מכלילות טכניקת אולטרסאונד זו כבדיקה לרקטגוריזציה של הסיכון בנוסף ל CCS ברמת המלצה של IIA. (2)

ניתן ללמוד על הערך הפרוגנוסטי של ה CAC על הקשר, הדיסקרמינציה, והרקלספיקציה של ה CCS לאירועים קרדיו-וסקולרים (תמותה כלילית ואוטם לא פטאלי) במעקב ממוצע של 5 שנים, בעיקר מתוצאותיהם של שני מחקרים מובילים ה-

ה- Heinz Nixdorf (40) בגרמניה, במחקר ה MESA מוכחת עליונות ה CCS לעומת גורמי סיכון מקובלים בעבודה בה הושו באופן פרוספקטיבי ערכן הפרוגנוסטי של 6 גורמי סיכון שונים (46). נכללו בעבודה זו 1330 נבדקים ממשותפי מחקר ה MESA המקורי שהיו כולם בעלי סיכון בינוני לפי מדד ע"ש פרמינגהם, ללא סכרת וללא מחלה קרדיו-וסקולרית ידועה שבהם נמדדו כל גורמי הסיכון. לאחר מעקב חציוני של 7.6 שנים, נצפה שיפור ב net reclassification לאירועים קרדיאלים גבוה יותר כשהוסף ה CCS למודל החיזוי לעומת הוספת כל אחד מהגורמים האחרים כדלקמן:

For incident CHD, the net reclassification improvement was:

–	<b>with CAC</b>	<b>0.659,</b>
–	brachial flow-mediated dilation	0.024,
–	ankle-brachial index	0.036,
–	carotid intima-medial	0.160
–	high-sensitivity CRP	0.079.

לאחרונה פורסמו תוצאות המשך עם 10 שנות מעקב אחר נבדקי מחקר ה MESA (38). תוצאות המחקר חיזקו את התובנות על ערך ה CCS ומצאו שאירועים קרדיו-וסקולרים וקרדיאלים קשורים ישירות לנוכחות CAC וכמותו. בעוד שבנבדקים עם CCS=0 היו פחות מ 5% אירועים ב 10 שנים, באלה עם CCS=100 שכיחות האירועים הייתה מעל 7.5%. נתונים אלה תומכים בהנחיות האמריקאיות החדשות (נובמבר 2018) בטיפול בשומני הדם, לפיהן ניתן להימנע מסטטינים בהעדר הסתיידויות (פרט לאלו ללא סכרת, מעשנים, בעלי סיפור משפחתי ענף ובאלו עם LDL>190) או להמליץ על לקיחתם בכל אלו עם CCS>100.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

קיימת הסכמה ש CCS הינו מדד מומלץ לחיזוי תחלואה ותמותה קרדיו-וסקולרים. הבדיקה מומלצת בעיקר לאלה עם דרגת סיכון בינונית שעפ"י הגדרת ה PCE SCORE עומדת על 10Year ASCVD Risk של 7.5%-20% , או בכל הנבדקים שקיים לגביהם ספק בצורך בטיפול עם סטטינים למניעה ראשונית, או באלו המתקשים בנטילתם עקב תופעות לוואי.

### העדר הסתיידויות = Negative risk marker for CV Disease (מבואות 75-82)

במחקרים בהן נבדקה המשמעות הפרוגנוסטית של CAC במעקב עד 15 שנים, נמצא שלנבדקים ללא הסתיידויות, סיכון נמוך ביותר לאירועים קרדיאלים, קרדיו-וסקולרים לתמותה כללית וקרדיאלית. הפרוגנוזה המצוינת בהיעדר הסתיידויות משותפת למגוון רחב של נבדקים אי-תסמיניים בכל דרגות הסיכון, לרבות חולי סכרת, דיסליפידמיה ויתר לחץ דם. במחקר ה MESA, נבדקה התועלת של היעדר הסתיידויות בהורדת קטגוריית הסיכון כפי שנקבעה ע"י המדדים הקליניים לפני בדיקת ה CT, וכונתה בפי החוקרים Negative risk marker for CV Disease (78) בעבודה זו נערכה השוואה ל 13 גורמי סיכון קליניים שהוגדרו על סמך היותם בתחום התקין כגורם סיכון "שלילי" (סמן להיעדר אירועים). בהתבסס על תוצאות מעקב ארוך הטווח של מחקר ה MESA נמצא, שבקבוצת הנבדקים עם CCS=0 היו הכי מעט אירועים, בהשוואה לאחוז האירועים בקבוצת הנורמה כפי שהוגדרה עפ"י גורמי הסיכון האחרים. בהשוואה לכל גורמי הסיכון השליליים שנבדקו, נמצא כי CCS=0 הוריד את ה- POST TEST RISK כלפי מטה באופן מובהק ביותר לעומת הגורמים האחרים שנבדקו.

מתוך ההנחיות האמריקאיות AHA/ACC לטיפול בכולסטרול מנובמבר 2018 (1) מועמדים לביצוע - CCS שלגבם הידיעה כי לא נמצאו הסתיידויות כליליות עשויה להועיל בהחלטה על טיפול או מניעת טיפול בסטטינים :

1. חולים בהם הטיפול בסטטינים אינו חד-משמעי המבקשים להבין ביתר דיוק את התועלת לעומת הסיכון שבטיפול.
2. חולים המבקשים לדעת באיזו מידה הם חייבים לחדש סטטינים לאחר שהופסקו עקב תופעות לוואי.
3. מבוגרים (גברים 55-80, נשים 60-80) עם פרופיל גורמי סיכון נמוך השואלים אם יפיקו תועלת מטיפול בסטטינים.
4. נבדקים בני 40-55 עם סיכון גבולי של 5% עד פחות מ 7.5% לאירוע קרדיו-וסקולרי ב 10 שנים הבאות עפ"י ה PCE אך בעלי גורמים מעלי סיכון.

במרבית המקרים נבדקים ללא הסתיידויות דורגו מחדש לדרגת סיכון אינדיבידואלית מתחת לסף הצורך בטיפול תרופתי. כן הוכח מתוך מחקר ה MESA כי מחצית מכלל הנבדקים שנמצאו לפי ה pooled cohort 10-year risk equation (PCE) כמועמדים לטיפול בסטטינים : CONSIDERED = דרגת סיכון 5% - 5% <7. לפתח אירוע קרדיאלי ב 10 שנים עפ"י PCE , או כמחויבים בנטילתם RECOMMENDED = סיכון 7.5% ומעלה, ידורגו בהעדר הסתיידות לדרגת סיכון הקטנה מ 5%, שאיננה מומלצת לסטטינים.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

ממצאים התומכים בתוצאות אלה פורסמו בעבודה מקוריא (85) בה עקבו אחר התמותה הכללית ב 31,375 נבדקים אי-תסמיניים במשך 5 שנים (טווח 3 עד 7 שנים) וחקרו את התועלת של ה CCS ברקלסיפיקציה של המועמדים לטיפול בסטינים עפ"י הגדרת ה PCE של ה AHA 2013.

באורח דומה מצאו חוקרי ה MESA כי כמחצית מאוכלוסיית המומלצים עפ"י מחקר ה JUPITER לטיפול ברוזובאסטטין במינון גבוה על סמך ערכי C-reactive protein (CRP) מעל 2 מ"ג/ליטר, היו ללא הסתיידות ותיוגו לקטגוריית סיכון נמוכה שאינה מחייבת טיפול כלל: עפ"י מחקר זה ה NNT 5 YEARS למניעת אירוע כלילי היה 24 באלו עם CCS>10 לעומת 549 באלו עם TCS=0. (42)

במטה-אנליזה שכללה מעל 70000 נבדקים נמצא, כי ל 29000 (41%) היה CCS=0 וכי במהלך 4.3 שנות מעקב נצפה שיעור נמוך ביותר של אירועים קרדיו-וסקולרים שעמד על 0.5% לאורך כל התקופה.

תמיכה לערכן הקליני של היעדר הסתיידות גם באוכלוסיית מבוגרים יותר, ניתן למצוא בעבודה שפורסמה מתוך מחקר ה BIOIMAGE (86) שעקב באופן פרוספקטיבי אחר 5805 נבדקים בגיל ממוצע של 69 שנים לאחר שנאספו 13 גורמי סיכון ביולוגיים וכן ה CCS (75). תוצאות המעקב הראו כי CCS=0 וכמות מינימלית של הסתיידות של CCS<10 הכתיבו סיכון נמוך ביותר לאירוע קרדיאלי או קרדיו-וסקולרי גם באוכלוסיית מבוגרים. המחברים ומאמר המערכת מדגישים את החשיבות הקלינית של היעדר הטרשת כסמן לפרוגנוזה מצוינת תוך הטבעת המושג של "NEGATIVE RISK FACTOR". היעדר הסתיידות במבוגרים מעל גיל 75 מעמידה בספק את הצורך לסטינים במניעה ראשונית.

חוסר ההתאמה הנרחב בין דרגות הסיכון הקליניות וההמלצות המקובלות לטיפול בסטינים לבין הסיכון האינדיבידואלי המבוסס על שילוב ה CCS עם גורמי הסיכון המקובלים, הוביל את חוקרי ה MESA לפתח סקור חדש ה- MESA RISK SCORE לחישוב הסיכון הקרדיאלי ל 10 שנים (52). סיקור זה מראה באחוזים את הסיכון לאירוע קרדיאלי ב 10 שנים הבאות על סמך גורמי הסיכון של החולה בלבד ואח"כ מחשב את הסיכון עם שקלול ה CCS.

## MESA RISK SCORE

- מהווה כלי עזר חשוב הן לרופא המטפל והן לחולה בדיון המשותף על הצורך ומידת האינטנסיביות בנטילת סטינים ואספירין למניעה ראשונית.
- סרגל סיכון זה הינו הראשון והיחיד המכליל כימות טרשת כלילית בחישוב הסיכון הקרדיאלי. הוא מיועד לנשים וגברים אי-תסמינים גילאי 45-85 ומתאם לדרגות הסיכון של המלצות ה AHA 2013 לטיפול בסטינים באופן שניתן ליישם את תוצאותיו לדרגות סיכון אלה.
- רלוונטי גם בחולים בסיכון גבוה דוגמת חולי סכרת מעשנים והיפרטנסיבים.



נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקווה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

להיעדר הסתיידויות (CCS=0) חשיבות בהחלטה על טיפול תרופתי בסטטינים למניעה ראשונית. במספר עבודות הוכח כי הסטטינים אינם מפחיתים אירועים באלה ללא הסתיידויות כליליות. עפ"י ההנחיות האמריקאיות החדשות מנובמבר 2018 ניתן להימנע מטיפול בסטטינים או הפסקתם במניעה ראשונית בנבדקים גילאי 45-75 עם רמות LDL של 70-189 מ"ג/ד"ל במידה ואינם חולי סכרת, אינם מעשנים וללא סיפור משפחתי כבד של מחלה כלילית מוקדמת. במקרים אלו ההמלצה היא לחזור על הבדיקה לאחר 3 שנים.

### תפקיד ה CAC ב- SHARED DECISION MAKING (מבואות 83-93)

באוגוסט 2019 פרסם האיגוד הקרדיולוגי האירופאי (2) את המלצותיו לשימוש בדימות הטרשת להערכת הסיכון לאירוע קרדיו-וסקולרי כדלהלן:

Detection of CAC with non-contrast CT gives a good estimate of the atherosclerotic burden and strongly associate with CV events.

#### Recommendation for CV imaging for risk assessment of ACVD risk

CAC score assessment with CT should be considered as a risk modifier in the CV risk assessment of asymptomatic individuals at low or moderate risk (CLASS IIa, level of evidence B)

הודות למידע הרב על ערכו הפרוגנוסטי של ה CCS בהערכת הסיכון האינדיבידואלי לאירוע קרדיו-וסקולרי בנבדקים אי-תסמינים, ניתן לראות בו כלי עזר חשוב המסייע לדון בסוגיה השכיחה של נטילת סטטינים למניעה ראשונית. בעבודה שפורסמה לאחרונה נבדקה יעילות הסטטינים במניעת אירועים קרדיו-וסקולריים ב-13,664 נבדקים שעברו CCS עם מעקב של 10 שנים אחר התפתחות MACE. נמצא כי הסטטינים הועילו רק באלה עם CAC ובתלוי בכמותו עם NNT למניעת אירוע MACE ראשוני אחד עמד על 100 בנבדקים עם 1-100 CCS=100 ויורד ל 12 בנבדקים עם CAC>100 בעוד באלה ללא הסתיידויות לא נמצאה תועלת בסטטינים בהורדת האירועים.

ממצאים אלו מאפשרים להציע בדיקת CCS בנבדקים הנמצאים בקבוצת ה BENEFIT GROUP הרביעית של ה 2013 AHA : "individuals without clinical ASCVD or diabetes who are 40 to 75 years of age with LDL 70-189 mg/dl and an estimated 10-year ASCVD risk of 7.5% or higher".

כשליש מנבדקים אלה המוגדרים כעת כ STATIN INDICATED יעברו דרוג מחדש עקב היעדר הסתיידויות לקטגורית סיכון נמוכה של פחות מ 5% לאירוע קרדיו-וסקולרי ב 10 שנים הבאות, בה אין כל מידע המוכיח את תועלת הסטטינים. שיתוף הנבדק במידע זה תורם להחלטה מושכלת לפני נטילת סטטינים למניעה ראשונית לפי המלצות AHA/ACC מנובמבר 2018.

**השיטות לכימות CAC והיבטים רדיולוגיים (מבואות 120-94, 14)**

השיטה המומלצת לחישוב ה-CCS הינה מדד ה-AGATSTON. מדד זה מגדיר הסתיידות כאזור בעל צפיפות CT של מעל 130 HU. שטח הרובד המסויד נמדד במ"מ ומוכפל בפקטור צפיפות עפ"י מפתח שניבחר אקראית בעת תיאור השיטה:

- 130-199 HU: 1    200-299 HU: 2    300-399 HU: 3    400+ HU: 4

מכפלת פקטור הצפיפות בשטח הלזיה המסוידת מהווה את הסקור של הלזיה, סכום סקור הלזיות מהווה את הסקור של הכלי (העורק השמאלי, העורק והימני כשענפיהם הצדדיים נכללים עימם). המדד הסופי הוא סכום הלזיות כולן ונקרא TOTAL CALCIUM SCORE.

מדידה זו דורשת תוכנה ייעודית שניתן היום לרוכשה ולשותלה בכל מכשירי ה-CT בארץ. קריאת הבדיקה איננה דורשת מיומנות רבה, אך נדרש ניסיון שיאפשר להבדיל בין הסתיידות כלילית לבין ארטפקטים או הסתיידויות חוץ כליליות, דוגמת הסתיידות טבעת המסתם המיטרלי המפריעה מאד בקביעת מדד העורק העוקף, הסתיידויות בפריקורד, או הסתיידויות בדופן האאורטה במוצא העורקים הכליליים. מדידת ההסתיידות נעשית באורח אוטומטי ע"י סימון הפלאק המסויד. מקובלת החלוקה הבאה:

- no evidence of CAC: calcium score= 0
- minimal CAC: 1-10
- mild CAC: 11-100
- moderate CAC: 101-400
- severe CAC : >400

רצוי לבצע את הבדיקה תוך סנכרון לאק"ג, (AXIAL, עובי פרוסה 2.5 מ"מ, 120 Kv , 340 mA) וניתן להסתפק במינון קרינה נמוך לאחר שהוכח כי מושגת תוצאה דומה לסריקה במינון הגבוה כפי שבוצעה בעבר.

קיימות שיטת נוספות לקביעת CCS אך עפ"י ההנחיות העדכניות מטעם ה-NORTH AMERICAN SOCIETY OF CT ה-CLASS I INDICATION ההמלצה לבצעה בשיטת אגסטון מאחר וזוהי השיטה היחידה המאפשרת הערכת סיכון עפ"י ה-MESA RISK. לאחרונה פורסמו הנחיות לרדיולוגים המורות לדווח על נוכחות וכימות ה-CAC בכל בדיקת CHEST CT הנעשית מסיבות לא קרדיאליות. עפ"י הנחיות אלה ידווחו הרדיולוגים על ה-CAC כפי שהם מדווחים על כל ממצא אקראי, אך אין הם מציעים שהרדיולוג יכנס לדיון עם הנבדק או רופאו על משמעות ה-CAC. דיון זה באחריות רופא המשפחה או הקרדיולוג, דבר המחייב מהם להכיר את המשמעות הקלינית של מציאת ה-CAC וכמותו.

**כמות הקרינה בבדיקה (מבואות 121-124)**

מכיוון שבדיקת ה-CCS כרוכה בהקרנת נבדקים אי-תסמיניים, הוקדשה תשומת לב רבה להערכת הסכנה הכרוכה בה. מודעות זו הניבה פיתוח שיטות ופרוטוקולים להקטנת כמות הקרינה. הפרוטוקול המומלץ היום הינו שימוש ב-120kVp עובי פרוסה של 2.5 מ"מ, צמצום שדה הסריקה לאזור הלב בלבד שימוש ב-ECG GATING והתאמת ה-mAs למבנה הגוף, עם אפשרות להורדה עד 50 mAs. כתוצאה מכך הורדה כמות הקרינה לפחות מ-1 mSv. בהשוואה – קרינת הרקע השנתית אליה אנו חשופים ללא קרינה מבדיקות רפואיות הינה כ-3mSv. החשיפה לקרינת הכרוכה במיפוי או צינתור כלילי גבוהה מחשיפה זו. דרגת קרינה זו מקובלת על מומחי החברה הצפון אמריקאית של CT והם מוצאים כי התועלת בבדיקה רבה מניזקי קרינה אפשריים.

ניתן לאבחן הסתיידויות כליליות ולהעריך את כמותן מכל בדיקת CHEST CT הנעשה ללא הזרקת חומר ניגוד המתבצעת לשאלות רפואיות שונות. על הרופא המפנה לבקש בהפניה לבדיקה התיחסות וכימות ההסתיידויות.

1. במרכזים בהן קיימת תכנה ייעודית עדיף לחשב את ה-CCS עפ"י AGATSTON (הכרחי להערכת סיכון עפ"י MESA SCORE)

2. איגודי הרדיולוגים בארה"ב (5) ממליצים לדווח על CAC בכל בדיקת CHEST CT כחלק אינטגרלי בפענוחה. חשוב להדגיש שהחשיבות הקלינית לכך היא רק באלו בהם הערכת סיכון קרדיולוגי תתרום למניעה ראשונית.

3. ניתן להעריך קיום וחומרת הסתיידויות בכל מכשיר CT עם או ללא ECG GATED.

**CCS לאבחון מחלה כלילית חסימתית (מבואות 125-137)**

העדר הסתיידויות כליליות בנבדקים אי-תסמינים מעל גיל 50 שנה שוללות בסבירות גבוהה מחלה חסימתית כרונית. כמות הסתיידות מרובה שכיחה בחולים עם מחלה כלילית חסימתית כרונית אך קיימת גם בנבדקים אי-תסמינים בהם הפלאקים המסוידים אינם מפריעים לזרימת הדם עקב תופעת הרה-מודלינג. בנבדקים עם ערכי CCS גבוהים מאד (מעל 1000) מומלץ לבצע אקו לב במאמץ או מיפוי בהתאמה לנתונים הקליניים. בנבדקים עם מיפוי לב, אקו לב במאמץ או ארגומטריה בלתי החלטיים וכן באלה עם כאבי חזה ללא מאפייני תעוקה טיפוסית, תומכת כמות הסתיידות מרובה בקיום מחלה חסימתית ומסייעת בהחלטה על צינתור, בעוד היעדר הסתיידויות תומכת במבחני מאמץ או מיפוי חיוביים שגויים ובכאבי חזה כרוניים שלא ממקור כלילי. יש להדגיש כי בכ 10%-20% מהלוקים באוטם ראשון לא נמצאו הסתיידויות כביטוי לקרע של פלאק טרשתי בלתי מסויד הגורם לתסמונת כלילית חדה. תובנות אלה מהוות את הבסיס למכשירי דימות היברידים המאפשרים מיפוי וכימות CAC וניתן להיעזר בהם בנבדקים עם חשד למחלה כלילית ללא CAD מאובחן.

CCS אינה בדיקת הבחירה המומלצת לאבחון מחלה חסימתית. לאבחון חסימות וחומרתן מומלץ לבצע CORONARY CTA עפ"י ההסתמנות הקלינית.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקווה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

**התקדמות CAC (מבואות 138-145)**

בניגוד למדדים ביולוגים רבים מדד ה CCS הינו משתנה יציב ואינו משתנה בטווח של ימים עד שבועות כמו מדדי סיכון ביולוגים רבים דוגמת ה CRP. המלצת ה AHA/ACC לחזור על הבדיקה כעבור 3 שנים באלה שלא יטופלו בסטטינים ולאחר 5 שנים באלו תחת טיפול. בעבודות השונות נמדדה ההתקדמות לאחר שנה שנתיים או שלוש שנים. מדידה אמינה של התקדמות ה CAC מחייבת חומרות ותכנות התומכות בכימות מדויק המאפשר reproducibility של המדידה. בנוסף ל CT נעשה שימוש באולטרסאונד תוך קורונרי ( IVUS ) דו ותלת מימדי לבדיקת השפעת הסטטינים על הפלאק הטרשתי בדופן העורקים הכליליים. הנקודות הבאות מסכמות את הידע שנרכש בנושא זה:

1. התקדמות ה CAC מהירה יותר בחולים עם מחלה כלילית קלינית מאשר באלו ללא CAD.
2. קצב התקדמות מהיר הינו סמן למחלה כלילית פעילה וקשור לתמותה ותחלואה קרדיווסקולרית גבוהה יותר מאשר באלה עם קצב התקדמות איטית.
3. התקדמות ההסתיידויות הכליליות נעשות ע"י יצירת פלאקים מסוידים חדשים, גדילת נפח ושטח של פלאקים קיימים והתכנסות של מספר מוקדים מסוידים לפלאק אחד.

כיום בדיקות CT עוקבות להתקדמות ה CAC , אינן מומלצות כבדיקה קלינית ומשמשות בעיקר למעקב מחקרי.

**המלצות נייר העמדה לביצוע CCS**

6. נייר העמדה מאמץ את ההמלצות לביצוע בדיקת ה CCS המובאות בהנחיות לטיפול בכולסטרול של ה AHA/ACC 2018 , נייר החתום ע"י 12 איגודים רפואיים של צפון אמריקה וכן את ההמלצות העדכניות של ה ESC מאוגוסט 2019.
7. הבדיקה מומלצת לשם קביעת סיכון אינדיבידואלי לאירוע קרדיאלי ב 10 שנים הבאות בנבדקים אי-תסמיניים בעלי סיכון קרדיווסקולרי גבולי או בינוני שאינם סובלים ממחלה כלילית, PVD, או לאחר אירוע מוחי.
8. ניתן ונכון לבצע הערכת ה CAC במסגרת הדיון על טיפול בסטטינים למניעה ראשונית בנבדקים אי-תסמיניים גילאי 40-75 בעלי סיכון קרדיווסקולרי של -20% -7.5 ב 10 שנים הבאות ובאופן סלקטיבי יותר באלו בעלי סיכון גבולי של 5-7.5% כשליש עד מחצית מהנבדקים יעברו הגדרה מחדש של הסיכון העשויה לעזור בהחלטה על התחלה, הפסקה או אינטנסיביות של הטיפול בסטטינים במקרים בהם ההתוויה איננה חד-משמעית.
9. בהיעדר עבודות פרוספקטיביות המבוססות על דימות הטרשת לקביעת הטיפול ויעדיו, (עבודה רבת משתתפים כזו החלה בהולנד) ( 146 ) CCS מומלץ בעיקר ככלי עזר בהחלטה על התחלת טיפול בסטטינים או הימנעות מהם, ועל דרגת האינטנסיביות הנדרשת. יש להדגיש כי ההמלצות על יעדי הטיפול עפ"י תוצאות ה

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan



CCS היו בעבר בדרגת EXPERT CONSENSUS בלבד והפכו להמלצות מקובלות ב 2018 AHA/ACC  
וה- CLASS II a- 2019 ESC

10. בחולים הנוטלים סטטינים עם תופעות לוואי או אלה המסרבים נטילתו: CCS עשוי לסייע בהחלטה שאין הכרח לנטילתם במקרה של CCS=0. העדר הסתיידויות מוריד, במרבית המקרים את דרגת הסיכון לאירוע קרדיו-וסקולרי לפחות מ 5% בה אין כל הוכחה ליעילות הסטטינים במניעת אירועים עתידיים. מאידך, כמות הסתיידות מרובה ( $CCS > 100$ ) תעזור בהחלטה על טיפול אנטי-היפרליפמי חלופי ותעזור בשכנוע הניבדק בצורך לנטילתם.
11. בחולים סכרתיים, מעשנים, עם סיפור משפחתי כבד של מחלה כלילית משפחתית מוקדמת, ובאלה עם רמת LDL מעל 190 מ"ג/ד"ל יש לטפל בסטטינים מבלי להתחשב בדרגת הסיכון המחושבת ולמרות שהיעדר הסתיידויות מציבה אותם בקטגוריית סיכון נמוכה.
12. בחולים היפרטנסיבים קביעת הסיכון האינדיבידואלי עפ"י ה MESA SCORE מקנה כלי נוסף העשוי לסייע לרופא המטפל בהתאמה האישית של אינטנסיביות הטיפול או בהחלטה על התחלתו במקרים גבוליים או ב PRE HYPERTENSION. גישה זו אומצה בהנחיות הישראליות לאבחון וטיפול ביל"ד מטעם ההנחיות העדכניות המשותפות לחברה ליל"ד, האיגוד הקרדיולוגי, רופאי המשפחה והרפואה הפנימית.
13. בגברים ונשים מעל גיל 55 מעשנים בהווה או שהפסיקו לעשן בטווח 15 שנים החולפות והעומדים בקריטריונים לביצוע CT חזה במינון קרינה נמוך לצורך גילוי מוקדם של סרטן ראות, מומלץ להעריך את ה CCS מתוך אותה הסריקה. הרופא המטפל יוכל לקבוע סיכון קרדיאלי אינדיבידואלי ( MESA RISK SCORE) ולהיעזר בתוצאות בדיון עם החולה על טיפול תרופתי למניעה ראשונית. יודגש כי הנחיות ה 2018 AHA/ACC מחייבות מתן סטטינים לכל המעשנים.
14. CCS איננו מומלץ כבדיקה לברור כאבי חזה ויש להעדיף CORONARY CTA. בברור כאבי חזה בחולים ללא מחלה כלילית ידועה שמניעה ראשונית רלוונטית לגביהם, ניתן להיעזר בטכניקה היברידיית, באם זמינה, המאפשרת גם הערכת CCS בעת מיפוי הלב.
15. העדר הסתיידויות הינו הסמן הפרוגנוסטי החזק ביותר להעדר אירועים קרדיאליים עתידיים אך אינו שולל קיום טרשת בלתי מסוידת. סוג זה של טרשת שכיח יותר בצעירים, בנשים ובאלה עם תסמונת כלילית חדה. הבדיקה איננה מומלצת לכן לברור כאבי חזה אקוטיים (דוגמת חדר המיון).
16. בצעירים בגילאי 30-45 נוכחות הסתיידות איננה שכיחה (10-20% בלבד) אך מציאותה בכל כמות שהיא מכתובה סיכון מוגבר לאירוע קרדיווסקולרי בטווח הארוך (מחקר ה CARDIA). בקבוצת גילאים זו מומלץ לבצע אולטרסאונד של עורקי הצוואר ו/או הפמורלים לאבחון טרשת סיסטמית המקדימה בעורקים אלו את הטרשת הכלילית המסוידת.
17. הפניה לביצוע הבדיקה נתונה לשיקול הרופא המטפל/הקרדיולוג ומחייבת להכיר את יתרונותיה ואת השימוש המושכל בתוצאותיה.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

18. אין אינדיקציה קלינית לבדיקות CCS שנתיות. בהיעדר הסתיידויות ניתן לשקול ביצוע חוזר לאחר 3-5 שנים באלו שלא יטופלו בסטטינים ולאחר 5-10 שנים באלו תחת טיפול.
19. נייר עמדה זה מעודד את הרדיולוגים המפענחים CT חזה לדווח על הימצאות ובמידת האפשר על כמות ההסתיידויות הכליליות.
20. נייר העמדה ממליץ בפני כל הרופאים המפנים חולים ל CT חזה ללא הזרקת חומר ניגודי ושמניעה ראשונית קרדיווסקולרית רלבנטית לגביהם, לציין בהפניה בקשה לדיווח על הסתיידויות כליליות וכימותן במידה וניתן.

נשיא  
דורון זגר  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

## References

1. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood **Cholesterol**: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on **Clinical Practice Guidelines**. Circulation. 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143 .
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2019 Aug 31. pii: ehz455. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. [Epub ahead of print].
3. Hecht HS. Coronary artery calcium analysis and reporting on noncontrast chest CT scans: a paradigm shift in prevention. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2016 Mar 1;9(3):11.
4. Hecht H, Blaha MJ, Berman DS et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: Expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography, J Cardiovasc Comp Tomogr. 2017;11(2):157-168.
5. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2017;11(1):74-84.
6. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S49-73.
7. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2010;56(25):e50-103.
8. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. J Am Coll Cardiol. 2010 Nov 23;56(22):1864-94.
9. Karmali KN, Goff DC, Ning H, et al. A systematic examination of the 2013 ACC/AHA pooled cohort risk assessment tool for atherosclerotic cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2014;64(10):959-68.
10. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Part B):2889-934.
11. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.
12. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB Sr, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. N Engl J Med. 2014;370(15):1422-31.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

13. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, et al. Implication of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2015;13;66(15):1657-68.
14. Shemesh J. Coronary artery calcification in clinical practice: what we have learned and why should it routinely be reported on chest CT? *Ann Transl Med.* 2016;4(8):159.
15. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation.* 1995;92(8):2157-62.
16. Räber L, Taniwaki M, Zaugg S, et al. Effect of high-intensity statin therapy on atherosclerosis in non-infarct-related coronary arteries (IBIS-4): a serial intravascular ultrasonography study. *Eur Heart J.* 2014;36(8):490-500.
17. Puri R, Libby P, Nissen SE, et al. Long-term effects of maximally intensive statin therapy on changes in coronary atheroma composition: insights from SATURN. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(4):380-8.
18. Libby P. How dose lipid lowering prevent coronary events? New insight from human imaging trial. *Eur Heart J.* 2015; 36:472-474.
19. Puri R; Nicholls SJ; Shao M et al Impact of Statins on Serial Coronary Calcification During Atheroma Progression and Regression. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(13):1273-1282.
20. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, et al. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis.* 2006;185(2):394-9.
21. Shemesh J, Stroh CI, Tenenbaum A, et al. Comparison of coronary calcium in stable angina pectoris and in first acute myocardial infarction utilizing double helical computerized tomography. *Am J Cardiol.* 1998;81(3):271-5.
22. Shemesh J, Apter A, Itzhak I, et al. Coronary calcification compared in patients with acute versus in those with chronic coronary events by using dual-sector spiral CT. *Radiology.* 2003;226(2):483-8.
23. Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, et al. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2004;110(22):3424-9.
24. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Wolski K, et al. Coronary artery calcification and changes in atheroma burden in response to established medical therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(2):263-70.
25. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(4):319-26.
26. Mizukoshi M, Kubo T, Takarada S, et al. Coronary superficial and spotty calcium deposits in culprit coronary lesions of acute coronary syndrome as determined by optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2013;112(1):34-40.



נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודגן  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

27. Coylewright M, Rice K, Budoff MJ, et al. Differentiation of severe coronary artery calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):616-22.
28. Shemesh J, Tenenbaum A, Fisman EZ, et al. Coronary calcium in patients with and without diabetes: first manifestation of acute or chronic coronary events is characterized by different calcification patterns. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12(1):161.
29. Kataoka, Y, Puri R, Hammadah M et al. Spotty calcification and plaque vulnerability in vivo: frequency-domain optical coherence tomography analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014; 4(6): 460–469.
30. Blaha MJ, Yeboah J, Al Rifai M, et al. The legacy of MESA – Providing evidence for subclinical cardiovascular disease risk assessment. *Global Heart* 2016;11(3)275-285.
31. De Koning HJ, Van Der Aalst CM, Van Aerde MA, et al. Design and recruitment of the ROBINSCA trial: screening for cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015;36: S985.
32. Greenland P., LaBree L., Azen S.P, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291:210–215.
33. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*. 2003;228:826-33.
34. Achenbach S, Nomayo A, Couturier G, et al. Relation between coronary calcium and 10-year risk scores in primary prevention patients. *Am J Cardiol*. 2003;92:1471-5.
35. LaMonte M.J., FitzGerald S.J., Church T.S. et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol*. 2005;162:421–429.
36. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1860-70.
37. Church TS, Levine BD, McGuire DK, et al. Coronary artery calcium score, risk factors, and incident coronary heart disease events. *Atherosclerosis* 2007;190:224-31.
38. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *New Engl J Med*. 2008;358:1336-45.
39. Budoff MJ et al Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur Heart J* 2018;39:2401-8.
40. Hermann D.M., Gronewold J., Lehmann N., et al Coronary artery calcification is an independent stroke predictor in the general population. *Stroke*. 2013;44:1008–1013.
41. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: The Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1397-406.
42. Baber U, Mehran R, Sartori S, et al. The BioImage (A Clinical Study of Burden of Atherosclerotic Disease in an At-Risk Population) study: Prevalence, Impact, and

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

Predictive Value of Detecting Subclinical Coronary and Carotid Atherosclerosis in Asymptomatic Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:1065-74.

43. Blaha MJ, Budoff MJ, DeFilippis AP, et al. Association between hsCRP $\geq$ 2, Coronary Artery Calcium, and Cardiovascular Events – Implications for the JUPITER Population: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Lancet.* 2011 Aug 20; 378(9792): 684–692.
44. Yeboah J., Carr J.J., Terry J.G. et al. Computed tomography-derived cardiovascular risk markers, incident cardiovascular events, and all-cause mortality in nondiabetics: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21:1233–1241.
45. Budoff MJ Et al Ten-year association of CAC with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) *Eur Heart J.* 2018;39:2401-8.
46. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, et al. 10-Year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors. Derivation in the MESA with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1643-53.
47. Carr JJ, Jacobs DR, Terry JG, et al. Association of coronary artery calcium in adults aged 32 to 46 years with incident coronary heart disease and death. *JAMA Cardiology.* 2017 Apr 1;2(4):391-9.
48. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA.* 2012;308:788-95.
49. Peters SAE, den Ruijter HM, Bots ML, et al. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart.* 2012;98:177–184.
50. Tota-Maharaj R, Blaha MJ, McEvoy JW et al. Coronary artery calcium for the prediction of mortality in young adults 75 years old. *Eur Heart J* 2012;33:2955–2962.
51. Elias-Smale SE, Proença RV, Koller MT, et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1407-14.
52. Silverman MG, Blaha MJ, Krumholz HM, et al. Impact of coronary artery calcium on coronary heart disease events in individuals at the extremes of traditional risk factor burden: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2014;35:2232–2241.
53. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, et al. Use of Coronary Artery Calcium Testing to Guide Aspirin Utilization for Primary Prevention: Estimates From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(3):453–460.
54. Yeboah J, Erbel R, Delaney JC, et al. Development of a new diabetes risk prediction tool for incident coronary heart disease events: The Multi Ethnic Study of Atherosclerosis and the Heinz Nixdorf Recall Study. *Atherosclerosis* 2014;236: 411–7. 51.
55. Budoff MJ, Raggi P, Beller RG, et al. Noninvasive cardiovascular risk assessment of the asymptomatic diabetic patient. The imaging council of the American College of Cardiology. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9(2):176-92.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

56. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, et al. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1663–9.
57. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, et al. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:17-23.
58. Anand DV, Lim E, Hopkins D, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006;27:713-21.
59. Elkeles RS, Feher MD, Flather MD, et al. The association of coronary calcium score and conventional cardiovascular risk factors in Type 2 diabetic subjects asymptomatic for coronary heart disease (The PREDICT Study). *Diabetic med.* 2004;21:1129-34.
60. Agarwal S, Cox AJ, Herrington DM, et al. Coronary calcium score predicts cardiovascular mortality in diabetes: diabetes heart study. *Diabetes Care.* 2013;36:972-7.
61. Malik S, Budoff MJ, Katz R, et al. Impact of subclinical atherosclerosis on cardiovascular disease events in Individuals with metabolic syndrome and diabetes: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Diabetes Care.* 2011;34:2285-90
62. Kramer CK, Zinman B, Gross JL, et al. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f1654.
63. Raggi P, Cooil B, Ratti C, et al. Progression of coronary calcification and occurrence of myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Hypertension* 2005;46:238–43.
64. Kiramijyan S, Ahmadi N, Isma'eel H, et al. Impact of coronary artery calcium progression and statin therapy on clinical outcome in subjects with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2013; 111:356–61.
65. Wong ND, Nelson JC, Granston T, et al. Metabolic syndrome, diabetes, and incidence and progression of coronary calcium: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5:358–66.
66. Chiu YW, Adler SG, Budoff MJ, et al. Coronary artery calcification and mortality in diabetic patients with proteinuria. *Kidney Int.* 2010;77:1107-14.
67. Osawa K, Nakanishi R, and Budoff M, Coronary Artery Calcification; report from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Global Heart.* 2016; 11(3): 287–293.
68. Polonsky TS, McClelland D, Jorgensen NW et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA.* 2010; 303:1610-1616.
69. Gepner AD, Young R, Delaney JA, et al. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8.
70. Criqui MH, Denenberg JO, Ix JH, et al. Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events. *JAMA.* 2014;311:271–278.



נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

71. Yeboah J, Young R, McClelland RL, et al. Utility of Nontraditional Risk Markers in Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:139–147.
72. Shemesh J, Morag-Koren N, Goldbourt U, et al. Coronary calcium by spiral computed tomography predicts cardiovascular events in high-risk hypertensive patients. *J Hypertens.* 2004;22:605-10.
73. Erbel R, Lehmann N, Möhlenkamp S, et al. Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Hypertension* 2012;59:44-53.
74. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA et al. Coronary artery calcium to Guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy. *Circulation* 2017;135(2):153-165.
75. Shemesh J, Motro M, Morag-Koren N, et al. Relation of coronary artery calcium to cardiovascular risk in patients with combined diabetes mellitus and systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2012;109:844-50.
76. Shemesh J, Motro M, Morag-Koren N, et al. Coronary artery calcification predicts long-term mortality in hypertensive adults. *Am J Hypertens.* 2011;24:681-6.
77. Mortensen MB, Fuster V, Muntendam P, et al. Negative risk markers for cardiovascular events in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(1):1-11.
78. Shemesh J, Tenenbaum A, Fisman EZ, et al. Absence of coronary calcification on double-helical CT scans: predictor of angiographically normal coronary arteries in elderly women. *Radiology.* 1996;199:665-668.
79. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:692-700.
80. Blaha MJ, Cainzos-Achirica M, Greenland P, et al. Role of coronary artery calcium score of zero and other negative risk markers for cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation.* 2016 Mar 1;133(9):849-58.
81. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:675-88.
82. Valenti V, ó Hartaigh B, Heo R, et al. A 15-year warranty period for asymptomatic individuals without coronary artery calcium: a prospective follow-up of 9,715 individuals. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Aug 1;8(8):900-9.
83. Hecht HS. A zero coronary artery calcium score: priceless. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1118– 1120.
84. Naqvi TZ, Nambi V. Editorial comments: Risk statins or risk “Zero” on atherosclerosis imaging for risk stratification? *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:892-894.
85. Hecht HS, Leslee J. Shaw, Y. et al. Coronary Artery Calcium and Shared Decision Making. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9(5):637-9.
86. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ et al Implications of Coronary Artery Calcium Testing Among Statin Candidates According to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(15):1657-68.



נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

87. Han D, O Hartaigh B, Lee JH et al. Assessment of coronary artery calcium scoring for statin treatment strategy according to ACC/AHA guidelines in asymptomatic Korean adults. *Yonsei Med J.* 2017;58(1):82-9.
88. Mortensen MB, Fuster V, Muntendam Pet al. A simple disease-guided approach to personalize ACC/AHA-recommended statin allocation in elderly people: the BioImage Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(9):881-91.
89. Taylor A.J., Bindeman J., Feuerstein I. et al. Community-based provision of statin and aspirin after the detection of coronary artery calcium within a community-based screening cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1337–1341
90. Pletcher MJ, Pignone M, Earnshaw S, et al. Using the coronary artery calcium score to guide statin therapy: a cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014 Mar;7(2):276-84.
91. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernandez-Ortiz A et al. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: The AWHs study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1263-1274.
92. Mortensen MB, Falk E, Li D et al. Statin trials, cardiovascular events, and coronary artery calcification: implications for a trial-based approach to statin therapy in MESA. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2 Part 1):221-30.
93. Qureshi WT, Michos ED, Flueckiger P, et al. Impact of Replacing the Pooled Cohort Equation With Other Cardiovascular Disease Risk Scores on Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol.* 2016;118(5):691-6.
94. Silverman MG, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Potential implications of coronary artery calcium testing for guiding aspirin use among asymptomatic individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35:624–6.
95. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR et al. The use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: Estimation from the multi-Ethnic Study of Atherosclerosis . *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014; 7(3): 453–460.
96. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:827-832.
97. Shemesh J, Apter S, Rozenman J, et al. Calcification of coronary arteries: detection and quantification with double-helix CT. *Radiology* 1995;197:779-783.
98. Shemesh J, Henschke CI, Farooqi A, et al. Frequency of coronary artery calcification on low-dose computed tomography screening for lung cancer. *Clin Imaging.* 2006 May 1;30(3):181-5.
99. Watts JR Jr, Sonavane SK, Snell-Bergeon J, et al. Visual scoring of coronary artery calcification in lung cancer screening computed tomography: association with all-cause and cardiovascular mortality risk. *Coron Artery Dis.* 2015;26(2):157-62.
100. Baron KB, Choi AD, Chen MY. Low radiation dose calcium scoring: evidence and techniques. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2016;9(4):12.

נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

101. Kim SM, Chung MJ, Lee KS, et al. Coronary calcium screening using low-dose lung cancer screening: effectiveness of MDCT with retrospective reconstruction. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(4):917-22.
102. Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, et al. Agreement of visual estimation of coronary artery calcium from low-dose CT attenuation correction scans in hybrid PET/CT and SPECT/CT with standard Agatston score. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(23):1914-21.
103. Kirsch J, Buitrago I, Mohammed TL, et al. Detection of coronary calcium during standard chest computed tomography correlates with multi-detector computed tomography coronary artery calcium score. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012;28(5):1249-56.
104. Shemesh J, Evron R, Koren-Morag N, et al. Coronary artery calcium measurement with multi-detector row CT and low radiation dose: comparison between 55 and 165 mAs. *Radiology.* 2005;236(3):810-4.
105. Jacobs PC, Isgum I, Gondrie MJ, et al. Coronary artery calcification scoring in low-dose ungated CT screening for lung cancer: interscan agreement. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(5):1244-9.
106. Htwe Y, Cham B, Henschke CI, et al. Coronary artery calcification on low-dose computed tomography: comparison of Agatston and Ordinal Scores. *Clin Imaging.* 2015;39(5):799-802.
107. Jubal R, Dauer DJ, Fineberg NS, et al. Correlation between measured and visual scoring of coronary artery calcification. *Int J Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2014;2(2):11-7.
108. Blair KJ, Allison MA, Morgan C, et al. Comparison of ordinal versus Agatston coronary calcification scoring for cardiovascular disease mortality in community-living individuals. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014;30(4):813-8.
109. Vehmas T. Visually scored calcifications in thoracic arteries predict death: follow-up study after lung cancer CT screening. *Acta Radiol.* 2012;53(6):643-7.
110. Jacobs PC, Gondrie MJ, van der Graaf Y, et al. Coronary artery calcium can predict all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose CT screening for lung cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(3):505-11.
111. Hughes-Austin JM, Dominguez A 3rd, Allison MA, et al. Relationship of coronary calcium on standard chest CT scans with mortality. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(2):152-9.
112. Polonsky TS, Greenland P. Coronary artery calcium scores using nongated computed tomography. What to do with incidental results? *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6:494-95.
113. Hecht HS, de Siqueira MEM, Cham M, et al. Low versus standard dose coronary artery calcium scanning. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:358-63.
114. Xie X, Zhao Y, Geertruida H, et al. Validation and prognosis of coronary artery calcium scoring in nontriggered thoracic computed tomography: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(4):514-21.
115. Budoff MJ, Nasir K, Kinney GL, et al. Coronary artery and thoracic calcium on noncontrast thoracic CT scans: comparison of ungated and gated examinations in patients from the COPD Gene cohort. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(2):113-8.

נשיא  
דורון זגר  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקווה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

116. Wu MT, Yang P, Huang YL, et al. Coronary arterial calcification on low-dose ungated MDCT for lung cancer screening: concordance study with dedicated cardiac CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(4):923-8.
117. Jacobs PC, Prokop M, van der Graaf Y, et al. Comparing coronary artery calcium and thoracic aorta calcium for prediction of all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose non-gated computed tomography in a high-risk population of heavy smokers. *Atherosclerosis.* 2010;209(2):455-62.
118. Mets OM, Vliegenthart R, Gondrie MJ, et al. Lung cancer screening CT-based prediction of cardiovascular events. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(8):899-907.
119. Chiles C, Duan F, Gladish GW, et al. Association of coronary artery calcification and mortality in the National Lung Screening Trial: a comparison of three scoring methods. *Radiology.* 2015;76:82-90.
120. Shemesh J, Henschke CI, Shaham D, et al. Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the chest predicts deaths from cardiovascular disease. *Radiology.* 2010;257:541-8.
121. Htwe Y, Cham M, Henschke C, et al. Coronary artery calcification on low-dose computed tomography: comparison of Agatston and Ordinal Scores. *Clin Imaging.* 2015;39(5):799-802.
122. Hecht HS, Henschke CI, Yankelevitz D, Fuster V, Narula J. Combined detection of Coron Artery Dis. and lung cancer. *Eur Heart J.* 2014;35(40):2792-6.
123. Messenger B, Li D, Nasir K et al. Coronary calcium scans and radiation exposure in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32(3):525-9.
124. Patel AA, Fine J, Naghavi M, et al. Radiation exposure and coronary artery calcium scans in the society for heart attack prevention and eradication cohort. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(1):179-83.
125. Tesche C, De Cecco CN, Vliegenthart R, et al. Accuracy and Radiation Dose Reduction Using Low-Voltage Computed Tomography Coronary Artery Calcium Scoring With Tin Filtration. *Am J Cardiol.* 2017;119(4):675-680.
126. Leng S, Hruska CB, McCollough CH. Use of ionizing radiation in screening examinations for coronary artery calcium and cancers of the lung, colon, and breast. *Semin Roentgenol.* 2015 50 (2):148-160.
127. Rozanski A, Cohen R, Uretsky S et al The coronary calcium treadmill test: a new approach to the initial workup of patients with suspected Coron Artery Dis. *J Nucl Cardiol.* 2013;20(5):719-30.
128. Grossman C, Ehrlich S, Shemesh J, et al Coronary artery calcium and exercise electrocardiogram as predictors of coronary events in asymptomatic adults. *Am J Cardiol.* 2015;115(6):745-50.
129. Shaw LJ. The exercise test is alive and well when coupled with coronary calcium scoring *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8(2):145-7.
130. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC et al, Relationship between coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of



נשיא  
דורון זגר  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקווה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

Coron Artery Dis.: a combined positron emission tomography/computed tomography study. Circulation. 2008;117(13):1693-700.

131. Lubbers M, Coenen A, Kofflard M, et al Comprehensive Cardiac CT With Myocardial Perfusion Imaging Versus Functional Testing in Suspected Coronary Artery Disease: The Multicenter, Randomized CRESCENT-II Trial. JACC Cardiovasc Imaging 2018;11(11):1625-1636.

132. Berman DS, Wong ND, Gransar H, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. J Am Coll Cardiol. 2004;44(4):923-30.

133. Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, et al. Agreement of visual estimation of coronary artery calcium from low-dose CT attenuation correction scans in hybrid PET/CT and SPECT/CT with standard Agatston score. J Am Coll Cardiol. 2010;56(23):1914-21.

134. Berman DS, Kang X, Slomka PJ, et al. Underestimation of extent of ischemia by gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left main Coron Artery Dis. J Nucl Cardiol 2007;14(4):521-8.

135. Chang SM, Nabi F, Xu J, et al. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. J Am Coll Cardiol. 2009;54(20):1872-82.

136. Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, et al. Prognostic value of coronary artery calcium scoring in addition to single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in symptomatic patients. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(5):e003966.

137. Uretsky S, Cohen R, Argulian E, et al. Combining stress-only myocardial perfusion imaging with coronary calcium scanning as a new paradigm for initial patient work-up: an exploratory analysis. J Nucl Cardiol. 2015;22(1):89-97.

138. Bybee KA, Lee J, Markiewicz R, et al. Diagnostic and clinical benefit of combined coronary calcium and perfusion assessment in patients undergoing PET/CT myocardial perfusion stress imaging. J Nucl Cardiol 2010;17(2):188-96.

139. Blankstein R, Dorbala S. Adding calcium scoring to myocardial perfusion imaging: does it alter physicians' therapeutic decision making? J Nucl Cardiol. 2010;17(2):168-71.

140. Shemesh J, Apter S, Stolero D et al. Annual progression of coronary artery calcium by spiral computed tomography in hypertensive patients without myocardial ischemia but with prominent atherosclerotic risk factors, in patients with previous angina pectoris or healed acute myocardial infarction, and in patients with coronary events during follow-up. Am J Cardiol. 2001;87(12):1395-7.

141. Budoff M.J., Hokanson J.E., Nasir K., et al. Progression of coronary artery calcium predicts all-cause mortality. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(12):1229-36.

142. Berry J.D., Liu K., Folsom A.R., et al. Prevalence and progression of subclinical atherosclerosis in younger adults with low short-term but high lifetime estimated risk for cardiovascular disease: The coronary artery risk development in young adults study and multi-ethnic study of atherosclerosis. Circulation. 2009;119(3):382-9.



נשיא  
דורון זגור  
באר שבע

מזכיר כללי  
אריק וולק  
ירושלים

נשיא יוצא  
רן קורנובסקי  
פתח תקוה

נשיא נבחר  
עופר אמיר  
ירושלים

יו"ר ועדת הביקורת  
צבי ורד  
תל אביב

מנהלת אדמיניסטרטיבית  
קארן דודזון  
רמת גן

President  
Doron Zahger  
Be'er Sheva

Secretary General  
Arik Wolak  
Jerusalem

Immediate Past  
President  
Ran Kornowski  
Petach Tikva

President Elect  
Offer Amir  
Jerusalem

Audit Committee  
Chairman  
Zvi Vered  
Tel Aviv

Administrative  
Manger  
Karen Davidson  
Ramat Gan

143. Raggi P., Cooil B., Shaw L.J., et al. Progression of coronary calcium on serial electron beam tomographic scanning is greater in patients with future myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;92(7):827-9
144. Shemesh J, Koren-Morag N, Apter S et al. Accelerated progression of coronary calcification: four-year follow-up in patients with stable coronary artery disease. *Radiology.* 2004;233(1):201-9.
145. Motro M, Kirwan BA, de Brouwer S, et al ACTION CC side-arm study Tracking coronary calcification and atherosclerotic lesions in patients with stable angina pectoris undergoing nifedipine therapy. *Cardiology.* 2007;107(3):165-71.
146. Shemesh J, Motro M, Grossman C et al. Progression of coronary artery calcification is associated with long-term cardiovascular events in hypertensive adults. *J Hypertens.* 2013;31(9):1886-92.
147. Budoff M.J., Young R., Lopez V.A., et al. Progression of coronary calcium and incident coronary heart disease events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(12):1231-9.