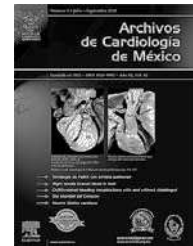


Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.es



INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Volumen de placas coronarias calcificadas por tomografía computarizada y presencia de estenosis significativa por angiografía coronaria

Vladimir Mendoza-Rodríguez,¹ Luis R. Llerena,² Adolfo Rodríguez-de la Vega,³ Yoandry Rodríguez-Díaz.⁴

¹Especialista de 2° Grado en Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana, Cuba.

²Especialista de 2° Grado en Imagenología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana, Cuba.

³Especialista de 1er Grado en Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana, Cuba.

⁴Técnico en Imagenología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido el 11 de marzo de 2008; aceptado el 15 de julio de 2010.

PALABRAS CLAVE

Tomografía computarizada;
Coronariografía invasiva;
Volumen de placas
calcificadas; Estenosis
coronaria significativa;
Cuba.

Resumen

Introducción: La presencia de calcio en las arterias coronarias es prácticamente patognomónica de aterosclerosis. En 1990, Agatston diseñó un método para cuantificar el puntaje de calcio coronario a través de la tomografía computarizada. Nuestro objetivo fue determinar la asociación entre el volumen de las placas calcificadas en las arterias coronarias determinado por tomografía de 64 cortes y la presencia de estenosis coronaria significativa diagnosticada por coronariografía invasiva.

Método: Se estudiaron consecutivamente 150 pacientes, 66.6% varones, programados para coronariografía invasiva. Previo a este procedimiento, se les cuantificó el puntaje de calcio por arteria y por paciente a través de la tomografía. Se incluyeron 128 placas calcificadas, a las que se les determinó el volumen a través del método de Callister introducido en el año 1998. Las placas se consideraron pequeñas si el volumen era $\leq 10 \text{ mm}^3$ y grandes si $>10 \text{ mm}^3$.

Resultados: Se asociaron a estenosis coronaria significativa 79% de las placas con volumen mayor a 10 mm^3 , contra 17% con volumen pequeño ($p < 0.0001$). Más de 75% de las placas con volumen mayores de 10 mm^3 en las arterias circunfleja, descendente anterior y coronaria derecha, se asociaron a estenosis coronaria significativa en el segmento de la placa ($p < 0.0001$). Correlación de Spearman 0.8. La sensibilidad y especificidad diagnóstica de estenosis coronaria significativa fueron 98.7% y 71.7 % respectivamente para un valor de corte 6.5 mm^3 con un área bajo la curva de 0.88 ± 0.32 (IC 95%, 0.815 a 0.940).

Conclusiones: Se observó asociación entre el volumen de las placas calcificadas circunscritas en las arterias coronarias diagnosticada por tomografía computada y la presencia de estenosis coronaria significativa diagnosticada por coronariografía invasiva.

Correspondencia: Vladimir Mendoza-Rodríguez. Calle 17 N° 702 / A y Paseo. Vedado, Plaza de La Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba. CP. 10400. Correo electrónico: vladimir@infomed.sld.cu

KEY WORDS

Computed tomography; Invasive coronary angiography; Calcified plaque volume; Significant coronary stenosis; Cuba.

Volume of coronary calcified plaques by computed tomography and presence of significant stenosis by coronary angiography

Abstract

Background: Coronary artery calcium is almost pathognomonic of atherosclerosis. In 1990, Agatston designed a method to measure the coronary calcium score by computed tomography. Our aim was to establish the association between coronary calcified plaque volumes calculated by 64 slice computed tomography and the presence of significant coronary stenosis diagnosed by invasive coronary angiography.

Method: 150 consecutive patients, 66.6% male, scheduled for invasive coronary angiography were studied. Coronary calcium score was measured per patient and per artery by computed tomography previous to invasive coronary angiography. 128 calcified plaques were enrolled and volume was determined by Callister method introduced in 1998. According to the volume, the plaques were classified in two groups: small if volume $\leq 10 \text{ mm}^3$ and big if $> 10 \text{ mm}^3$.

Results: In 79% of plaques with a volume $> 10 \text{ mm}^3$, significant coronary stenosis was detected by invasive coronary angiography versus 17% with small volume ($p < 0.0001$). More than 75% of plaques with volume $> 10 \text{ mm}^3$ in circumflex artery, anterior descending artery and right coronary artery were associated with significant coronary stenosis ($p < 0.0001$). Spearman correlation was 0.8. The sensitivity and specificity of significant coronary stenosis were 98.7% and 71.7% respectively for a cut off value of $6,5 \text{ mm}^3$, area under the curve of $0,88 \pm 0,32$ (CI 95%, 0.815 to 0.940).

Conclusions: Association between coronary calcified plaque volume diagnosed by computed tomography and the presence of significant coronary stenosis diagnosed by invasive coronary angiography was observed.

Introducción

A pesar de la disminución observada en los últimos años, la enfermedad coronaria sigue siendo la causa principal de muerte en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Cada año, en 5.4 millones de individuos en Estados Unidos se diagnostica la enfermedad coronaria y se atribuyen más de 550 000 muertes a la aterosclerosis coronaria.¹ En Cuba, la incidencia y prevalencia de cardiopatías coronarias es alta. La mortalidad por cardiopatía isquémica fue de 142.3/100 000 habitantes en 2006.²

Las calcificaciones arteriales coronarias forman parte del desarrollo de la aterosclerosis, ocurren casi exclusivamente en arterias ateroscleróticas y está ausente en la pared de los vasos normales.³⁻⁵ El proceso se inicia con la calcificación de lesiones tempranas de aterosclerosis que aparecen en la segunda y tercera décadas de la vida, pero es encontrado con más frecuencia en lesiones avanzadas y en pacientes con mayor edad.

En 1990, Agatston diseñó un método para determinar el puntaje de calcio en las arterias coronarias a través de la tomografía computada⁶ y en 1998 Callister⁷ introdujo el método volumétrico. En la actualidad el advenimiento de nuevas generaciones de tomógrafos con mejor resolución espacial, temporal y submilimétrica nos permite realizar un estudio más confiable de las calcificaciones en el árbol arterial coronario.⁸⁻¹¹

La cuantificación del puntaje de calcio coronario tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas importantes, éste actualmente es considerado como un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares futuros.¹² Los pacientes con puntaje de calcio coronario mayor que 400 UA por paciente y mayor que 100 UA por arteria se asocian con más frecuencia a obstrucción significativa.¹³ Consideramos que es importante además estudiar el

TABLA DE ABREVIATURAS

TCMC: tomografía computarizada de múltiples cortes
CI: coronariografía invasiva
ECS: estenosis coronaria significativa
UIV: ultrasonido intravascular

volumen individual de cada placa calcificada y su grado de repercusión en la anatomía coronaria, por lo que nos ha motivado a realizar este trabajo y trazarnos como objetivo determinar la asociación entre el volumen de las placas calcificadas en las arterias coronarias diagnosticadas por tomografía computarizada de 64 cortes (TCMC) y la presencia de estenosis coronaria significativa (ECS) diagnosticadas en la angiografía invasiva (CI).

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar la asociación entre el volumen de placas calcificadas en las arterias coronarias determinado por tomografía computarizada de 64 cortes y la presencia de estenosis coronaria significativa diagnosticada por CI. Se estudiaron consecutivamente 150 pacientes programados para estudio angiográfico invasivo por tener diagnóstico previo de isquemia coronaria de alto riesgo, estratificados a través de los medios diagnósticos no invasivos (prueba

ergométrica, ecocardiografía, medicina nuclear) y valoración clínica, en el período comprendido entre marzo de 2007 a julio de 2007. Previo al estudio angiográfico, se cuantificó el puntaje de calcio en cada paciente y además el volumen de placas calcificadas empleando el programa del equipo (Syngo Calcium Scoring, versión del software syngo CT 2006A). A todos los pacientes se les explicó detalladamente que recibirían una dosis mínima de radiaciones extra, pero que conocer el grado de calcificación coronaria tendría una repercusión positiva en caso de revascularización, además permitiría una mejor estratificación del riesgo y trazarnos nuevas pautas en la terapéutica de prevención secundaria. Ambos estudios se realizaron previo consentimiento informado. El comité científico y ético de la institución aprobaron el estudio.

Criterios de inclusión:

Pacientes:

1. Casos con indicación de CI.
2. Frecuencia cardíaca menor que 70 latidos por minuto durante la adquisición de las imágenes tomográficas y ritmo cardíaco regular.

Placas: Calcificadas circunscritas (hasta un centímetro de longitud).

Criterios de exclusión:

Pacientes: Se descartaron para el análisis los estudios con artefactos; antecedentes de revascularización coronaria previa, pacientes que se niegan a realizarse el estudio; claustrofobia y los que no lograron realizarse el cateterismo por cualquier causa.

Placas: Calcificadas, muy difusas (más de un centímetro de longitud).

- Protocolo de adquisición tomográfica para el estudio del calcio coronario
- Se empleó un protocolo de exploración espiral que utiliza la sincronización retrospectiva por electrocardiograma y un tiempo de rotación de 0.33 segundos para los estudios coronarios de cuantificación del calcio.

Topograma: antero posterior, 512 mm. Desde la carina hasta el vértice del corazón.

Las imágenes fueron adquiridas en el *Somatom Cardiac Sensation 64 Slices*, Siemens Medical Systems, Forchheim, Germany. Los parámetros de adquisición utilizados fueron: kilovoltios: 120; producto mAS efectivo: 190; ventana: mediastino; orden de imagen: cráneo-caudal; tiempo de rotación: 0.33 segundos; colimación de corte: 1.2; ancho de corte: 3 mm; avance/rotación: 4.8 mm; factor pitch: 0.2; incremento de reconstrucción: 1.5 mm; resolución temporal: 83 ms; Filtro: B 35f Heartvmedio; CTDI-vol: 12.9mGy; dosis eficaz: hombre = 3.62 mSv y mujeres = 4.85 mSv.

Se realizaron reconstrucciones retrospectivas, sincronizadas con el electrocardiograma y 55% del ciclo cardíaco en diástole. El umbral de detección de placa empleado fue 130 UH (Unidades Hounsfield).

Interpretación de imagen: Las imágenes en la tomografía fueron cualitativa y cuantitativamente interpretados

por dos especialistas dedicados al tema. En caso de discrepancias el resultado final se dio por consenso. Las placas ateroscleróticas calcificadas según el volumen (mm³) se consideraron:

Pequeñas: Menor o igual que 10 mm³

Grandes: Mayor a 10 mm³

Protocolo de CI: Tipo de angiógrafo: *HICor*, Siemens Medical Systems, Forchheim, Germany. Las coronariografías se realizaron por punción percutánea empleando la técnica de Seldinger y con catéteres diseñados por Judkins. Se realizaron no menos de dos vistas ortogonales de cada arteria coronaria con técnica adecuada para el diagnóstico.

El resultado final fue dado por dos especialistas dedicados a la hemodinámica con más de dos años de experiencia y que desconocían de los resultados del volumen de las placas. Cuando hubo incongruencia en los resultados, el diagnóstico final se dio por consenso.

Se consideró ECS si la reducción del diámetro del vaso fue mayor o igual a 50%.

Métodos estadísticos: Se aplicó la prueba de Ji cuadrada para el análisis de las variables categóricas. Se consideró significativa con valor de p menor que 0.05. Se determinó correlación de Spearman con un nivel de significancia superior a 0,01. Se determinó sensibilidad y especificidad para un punto de corte de volumen determinado a través de curva ROC (características operativas del receptor). Para realizar los cálculos utilizamos el programa SPSS 13.0.

Resultados

Se incluyeron 128 placas ateroscleróticas coronarias calcificadas en 150 pacientes estudiados y fueron excluidas 60 placas difusas. Los factores de riesgo predominantes fueron: Hipertensión arterial en 55.5%, tabaquismo en el 52.7% y los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica presente en el 58% de los pacientes (Tabla 1). Del total de placas calcificadas con volumen mayor de 10 mm³, 79% presentaron ECS en la CI; sin embargo, sólo 17% la presentaron cuando el volumen fue $\leq 10 \text{ mm}^3$, $p < 0.0001$ (Tabla 2). De las placas con volumen $\leq 10 \text{ mm}^3$, 90% en el tronco de la CI no provocaron ECS contra 44% con volumen $> 10 \text{ mm}^3$, $p < 0.0001$. En la arteria descendente anterior, 85% de las placas con volumen $> 10 \text{ mm}^3$ causaron ECS, sin embargo, sólo 14% provocaron ECS cuando el volumen fue $\leq 10 \text{ mm}^3$, $p < 0.0001$. De las placas con volumen $\leq 10 \text{ mm}^3$, 73% no obstruyeron significativamente la arteria circunfleja, sin embargo, 79% con volumen $> 10 \text{ mm}^3$, sí provocaron ECS: $p < 0.0001$. De las placas con volumen $\leq 10 \text{ mm}^3$ en la arteria coronaria derecha, 90% no provocaron ECS, contra 25% con volumen $> 10 \text{ mm}^3$: $p < 0.0001$. En casi todos los vasos, cuando el volumen de las placas calcificadas circunscritas fue $\geq 10 \text{ mm}^3$ se observó ECS en el sitio de dicha placa (Tabla 3). En la Figura 1 se presenta un caso en la que podemos observar la relación entre el volumen de la placa y la presencia de ECS. El coeficiente de correlación de Spearman entre el volumen

Tabla 1. Características de la población estudiada.

Parámetros	Número	%
Edad Media	58 ± 7.2	
Sexo M	100	66.6
HTA	83	55.5
Diabetes	42	27.7
Hipercolesterolemia	62	41.6
Obesidad	21	13.8
Hábito de fumar	79	52.7
APP de CI	41	27
Infarto previo	21	13.8
APF de CI	87	58

CI: cardiopatía isquémica; APP: antecedentes patológicos personales; APF: antecedentes patológicos familiares; HTA: hipertensión arterial.

de las placas calcificadas circunscritas y el grado de obstrucción coronaria fue 0.8 para $p = 0.01$. La sensibilidad y especificidad diagnóstica de ECS fueron 98.7% y 71.7 % respectivamente, para un valor de corte 6.5 mm³ con un área bajo la curva de 0.88 ± 0.32 (0.815 a 0.940), IC 95% (Figura 2).

Discusión

La cuantificación del calcio en las arterias coronarias sirve para estratificar el riesgo de eventos cardiovasculares mostrado por Fayad y colaboradores, y más recientemente por Leber y colaboradores.^{14,15} Se ha observado que el grado de calcificación es proporcional con la severidad de las lesiones y el grado de obstrucción coronaria. En muchos pacientes, sin embargo, es encontrado calcio coronario sin síntomas, en lo que se plantea enfermedad aterosclerótica coronaria subclínica.¹⁶

Desde que la composición histológica de las placas coronarias permite predecir el pronóstico de la enfermedad arterial coronaria, estudios por imágenes que permiten identificar la morfología de la placa pueden proveernos de mayor información respecto a la evaluación del riesgo de la enfermedad coronaria. Según Thompson y Stanford, en pacientes que han experimentado eventos cardíacos agudos y severos, el calcio coronario está casi siempre presente en cantidades que exceden al de aquel encontrado en individuos asintomáticos.¹⁷ La ausencia de placas calcificadas detectables en arterias coronarias mediante tomografía esta relacionada con baja probabilidad de eventos cardíacos mayores en un periodo de dos a cinco años posterior al examen. Varios estudios han reportado la utilidad de la tomografía de múltiples cortes para visualizar las placas ateroscleróticas calcificadas.^{18,19}

En estudio *in vivo* realizado por Kopp y colaboradores, donde se comparó TCMC vs. ultrasonido intravascular

Tabla 2. Volumen de placas calcificadas en las arterias coronarias y grado de estenosis en la coronariografía invasiva.

Volumen	Número de placas	ECNS (%)	ECS (%)
≤ 10 mm ³	42	35 (83)	7 (17)
>10 mm ³	86	18 (21)	68 (79)

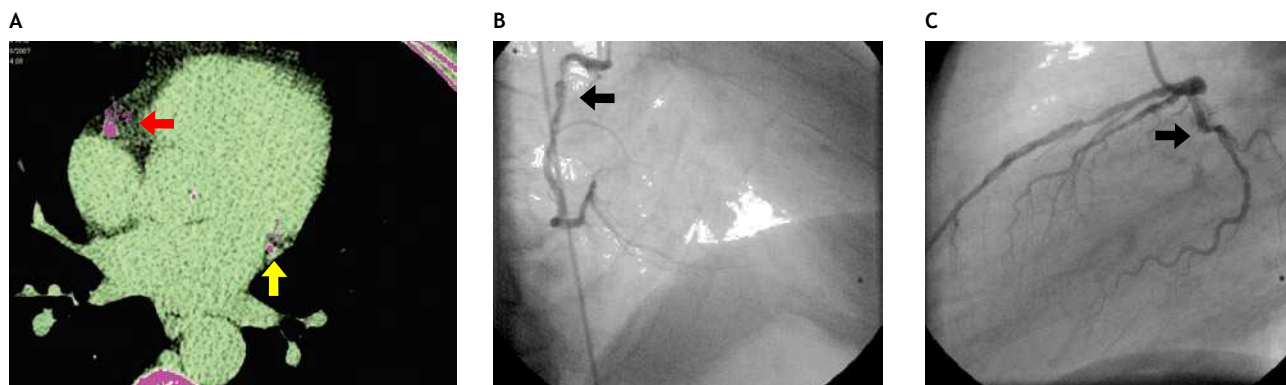
ECNS: Estenosis coronaria no significativa; ECS: estenosis coronaria significativa. $p < 0.0001$

Tabla 3. Volumen de placas calcificadas en las arterias coronarias y grado de estenosis en la coronariografía invasiva

Volumen	Número	ECNS (%)	ECS (%)
Tronco			
≤ 10 mm ³	10	9 (90)	1 (10)
>10 mm ³	9	4 (44)	5 (56)
DA			
≤ 10 mm ³	7	6 (86)	1 (14)
>10 mm ³	34	5 (15)	29 (85)
CX			
≤ 10 mm ³	15	11 (73)	4 (27)
>10 mm ³	19	4 (21)	15 (79)
CD			
≤ 10 mm ³	10	9 (90)	1 (10)
>10 mm ³	24	6 (25)	18 (75)

ECNS: Estenosis coronaria no significativa. ECS: Estenosis coronaria significativa. DA: descendente anterior. $p < 0.0001$

(UIV) en la caracterización de placas coronarias,²⁰ consideró placa blanda aquella que tenía 6 ± 28 UH a -5 ± 25 UH, fibrosa de 83 ± 17 UH a 51 ± 19 UH y calcificada desde 489 ± 372 UH a 423 ± 111 UH. Los criterios seguidos en la TCMC sobre los valores de atenuación se correspondieron con los criterios del UIV. Leber,²¹ en estudio *in vivo*, mostró que la lesión ecogénica correlaciona bien con la atenuación medida en la placa coronaria a través de la TCMC. Becker y colaboradores,¹⁹ en 11 cadáveres estudiados comparó las lesiones ateroscleróticas detectadas por TCMC ($n = 40$) con las lesiones histopatológicas macroscópicas caracterizadas de acuerdo a los criterios de la AHA. El autor concluyó que la TCMC constituye una herramienta promisoría para la caracterización de las lesiones coronarias ateroscleróticas. Muchos son los autores que plantean estrecha asociación entre el grado de puntaje de calcio coronario determinado a través del método de Agatston⁶ y la presencia de ECS²⁸⁻³⁰ en dichas arterias, lo que ayuda en la estratificación de los pacientes para una mejor terapéutica. Para el estudio del árbol coronario la TCMC consta con varias herramientas, que con su integración permiten llegar a diagnósticos satisfactorios. El método de Callister⁷ nos permite conocer el volumen de las placas calcificadas, lo cual consideramos de gran importancia pues en este trabajo encontramos que 79% de las placas



*Todas las imágenes corresponden a un mismo paciente.

Figura 1. A. Estudio puntaje de calcio a través de la tomografía computarizada de 64 cortes. Placa calcificada $>10 \text{ mm}^3$ en arteria coronaria derecha (Flecha roja) y $<10 \text{ mm}^3$ en arteria circunfleja (Flecha amarilla). B. Coronariografía invasiva. Estenosis significativa en el segmento proximal de la arteria coronaria derecha (Flecha negra). C. Coronariografía invasiva. Arteria circunfleja sin estenosis significativa (Flecha negra).*

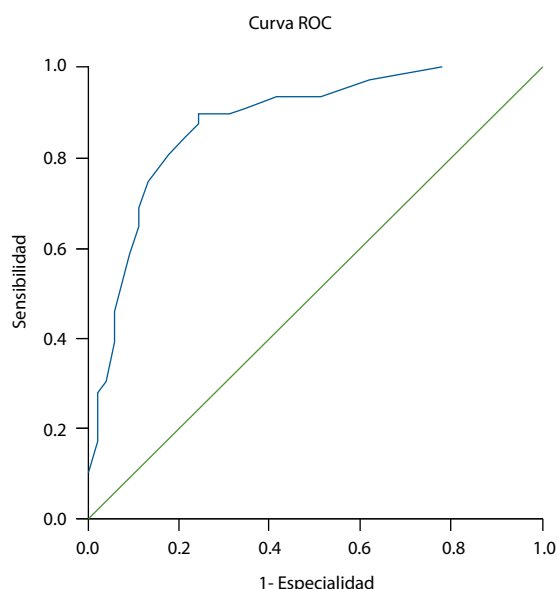


Figura 2. Curva ROC para el volumen de las placas con la presencia de estenosis coronaria significativa. Área bajo la curva de 0.88 ± 0.32 (0.815 - 0.940) IC 95%.

con volumen $> 10 \text{ mm}^3$ provocan ECS en el sitio de localización así como que las placas con volumen $\leq 10 \text{ mm}^3$ generalmente no provocan ECS en el sitio de localización demostrado por la CI. Un puntaje alto de calcio coronaria parece ser un marcador sensible, pero no específico de ECS. Estudios anteriores han mostrado que la calcificación coronaria correlaciona bien con ECS, sin embargo, en la mayoría no ha sido determinado un punto de corte. Dichos estudios han concluido que un puntaje de calcio igual o mayor que 400 UA pudiera ser potencialmente utilizado para identificar pacientes con ECS.^{25,26} En este estudio pudimos

observar que existe asociación y cierta correlación entre el volumen de las placas calcificadas circunscritas con la presencia de ECS. La sensibilidad diagnóstica es alta tomando como punto de corte 6.5 mm^3 . Existen placas calcificadas voluminosas que no obstruyen la coronaria, pues su crecimiento es excéntrico. En este estudio se cumple con la idea de que hay estrecha relación entre el volumen de las placas calcificadas de localización circunscrita con la presencia de estenosis significativa en el sitio de localización de dicha placa diagnosticada a través de la CI.

Se trata de un trabajo preliminar en la que partiendo de la descripción de este fenómeno nos creamos nuevas interrogantes y por supuesto nos trazaremos otras líneas de investigación relacionadas con la misma. Creemos que el conocimiento del volumen puede constituir una herramienta más que ayudaría en el diagnóstico de pacientes con enfermedad coronaria hemodinámicamente significativa.

Limitaciones del estudio: Sólo estudiamos las placas calcificadas a través del método de Agatston y Callister. En la tomografía no se inyectó contraste al ser pacientes de alto riesgo con indicación de CI, los cuales no se benefician por el exceso de radiaciones y contraste yodado.

Conclusión

Las placas calcificadas circunscritas con volumen mayor de 10, se asocian con frecuencia a estenosis coronaria significativa.

Referencias

1. American Heart Association: 2002 Heart and Stroke Statistical update Dallas, Tex: American Heart Association, 2005.
2. Anuario Estadístico de Salud. Dirección Nacional de Estadísticas. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba, 2006.
3. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990. Nature 1993; 362:801-809.

4. Stary HC: Composition and classification of human atherosclerotic lesions. *Virchow Arch A Pathol Anat Histopathol* 1992;421:277-290.
5. Stary HC, Chandler AB, Damore RE, et al: A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of council on arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:355-374.
6. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FG, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-832.
7. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, et al. Coronary artery disease: improve reproducibility of calcium scoring with an electron beam CT volumetric method. *Radiology* 1998;208:807-814.
8. Melvin EC: Noninvasive screening for coronary artery disease with computed tomography is useful. *Circulation* 2006;113:125-146.
9. Nico RM, Filippo C, Nieman K: Noninvasive assessment of coronary plaque burden using multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2005;95:1165-1169.
10. Achenbach S: Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-Gated Multislice Spiral CT. *Circulation* 2000; 102:2823-2828.
11. Andreas FK, Becker C: Reproducibility and accuracy of coronary calcium measurement with multidetector row versus electron beam CT. *Radiology* 2002; 225:113-119.
12. Mendoza V, Llerena LR, Villanueva LH, et al. Puntuación de calcio en arterias coronarias y presencia de estenosis angiográficamente significativas. *Rev Cubana de Med* 2007;46:1-5.
13. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography. *Circulation* 2006;114:1761-1791.
14. Fayad ZA, Fuster V, Nikolaou K, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for noninvasive coronary angiography and Plaque Imaging: Current and Potential Future Concepts. *Circulation* 2002;106:2026-2034.
15. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive lesions by 64 - slice computed tomography: A comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:147-154.
16. Leber AW, Knez A, Becker A, et al. Visualizing noncalcified coronary plaques by CT. *Int J Cardiovascular Imaging* 2005;21:55-61.
17. Thompson BH, Stanford W. Update on using calcium screening by computed tomography to measure risk for coronary heart disease. *Int J Cardiovascular Imaging* 2005;21:39-53.
18. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005;37:1430-1435.
19. Becker CR, Nikolaou K, Maders M, et al: Ex vivo coronary atherosclerotic plaques characterization with multidetector row CT. *Eur Radiol* 2003;13:2505-2512.
20. Kopp AF, Schroeder S, Baumbach A, et al. Non - invasive characterisation of of coronary lesion morphology and composition by multislice CT: first results in comparison with intracoronary ultrasound. *Eur Radiol* 2001;11:1607-1611.
21. Leber AW, Knez A, Becker A, et al: Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast - enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2003;91:714-718.
22. Weber C, Begemann P, Wedegartner U, et al: Calcium scoring and coronary angiography performed with multislice CT-Clinical experience. *Rofo* 2005;177:50-59.
23. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, et al. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoint and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1542-1548.
24. Cademartini F, Mallet NR, Limos PA, et al. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy for the detection of significant coronary stenosis with multislice computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2005;95:1225-1227.
25. Haber R, Tittus J, Bohme E, et al. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: An effective filter before catheter angiography. *Am Heart J* 2005;149: 1112-1119.
26. Herzog C, Britten M, Balzer JO, et al. **Multi detector - row cardiac CT:** diagnostic value of calcium scoring and ct coronary angiography in patients with symptomatic, but atypical chest pain. *Eur Radiol* 2004;14:169-177.