

Prognostic outcome of routine clinical noninvasive multidetector-row computed tomography coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease: a 2-year follow-up study

Valore prognostico nella routine clinica dell'angiografia coronarica non invasiva mediante TC multistrato in pazienti con sospetta malattia coronarica: follow-up a 2 anni

L. La Grutta¹ • G. Runza^{1,2} • G. Gentile¹ • E. Russo¹ • G. Lo Re¹ • M. Galia¹ • T.V. Bartolotta¹
V. Alaimo^{1,3} • R. Malagò⁴ • F. Cademartiri^{5,6} • A.E. Cardinale¹ • M. Midiri¹

¹Department of Radiology, DIBIMEF, University Hospital "P. Giaccone", Via del Vespro 127, 90127 Palermo, Italy

²Radiology Unit, Public Hospital "E. Muscatello", Augusta, Italy

³Department of Radiology, Fondazione Istituto San Raffaele - G. Giglio, Cefalù, Italy

⁴Department of Radiology, University of Verona, Verona, Italy

⁵Department of Radiology and Cardiology, University Hospital, Parma, Italy

⁶Department of Radiology and Cardiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Correspondence to: L. La Grutta, Tel.: +39-091-6552349, Fax: +39-091-6552324, e-mail: ludovicolaग्रutta@hotmail.it

Received: 8 April 2010 / Accepted: 28 September 2010 / Published online: 19 March 2011

© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose. The aim of the study was to assess the prognostic value of multidetector-row CT coronary angiography (MDCT-CA) in patients with suspected coronary artery disease (CAD) in a routine clinical context.

Materials and methods. A total of 125 patients (82 men, age 57.4 ± 10.3 years) with suspected CAD underwent MDCT-CA. All patients were assessed for cardiovascular risk factors, symptoms and coronary calcium score. A 2-year follow-up study for the occurrence of major adverse cardiac events was performed.

Results. According to the Morise pretest score, 76 patients (60.8%) were at intermediate risk. Patients with suspected CAD presented the following prognostic outcome ($p < 0.0001$): in 41 patients with normal coronary arteries at MDCT-CA, the event rate was 0%; five of 49 patients with nonobstructive CAD had major cardiac events; two of 35 patients with obstructive CAD suffered cardiac death and 19 underwent revascularisation. At multivariate analysis, the presence of obstructive CAD is the only significant independent prognostic variable (hazard ratio, 10.1393; 95% confidence interval 3.2189–31.9379; $p < 0.0001$).

Conclusions. Routine clinical MDCT-CA provides an excellent prognostic value at 2-year follow-up in patients

Riassunto

Obiettivo. Scopo del nostro lavoro è stato quello di definire il valore prognostico della angiografia coronarica mediante tomografia computerizzata multistrato (AC-TCMS) in pazienti con sospetta malattia aterosclerotica coronarica (MAC) nella routine clinica. **Materiali e metodi.** Centoventicinque pazienti (82 uomini, età media $57,4 \pm 10,3$ anni) con sospetta MAC sottoposti ad AC-TCMS sono stati inclusi in un follow-up a 2 anni per eventi cardiaci maggiori. È stata effettuata una valutazione dei fattori di rischio, della sintomatologia ed una quantificazione del calcio coronarico.

Risultati. Sulla base del Morise pre-test score, 76 pazienti (60,8%) presentano rischio intermedio. I pazienti presentano il seguente outcome prognostico ($p < 0,0001$): nessun evento in 41 pazienti con coronarie normali alla AC-TCMS; 5 eventi cardiaci maggiori fra i 49 pazienti con MAC non ostruttiva; 2 morti cardiache e 19 rivascularizzazioni fra i 35 pazienti con MAC ostruttiva. La presenza di MAC ostruttiva è l'unica variabile prognostica indipendente significativa messa in evidenza dall'analisi multivariata (hazard ratio 10,1393, 95% intervallo di confidenza 3,2189–31,9379, $p < 0,0001$).

Conclusioni. Nella routine clinica la AC-TCMS presenta un eccellente valore prognostico a 2 anni in caso di

with normal coronary arteries. The cardiac event rate increases with CAD severity.

Keywords Coronary artery disease · Prognostic value · Coronary angiography · Multidetector row computed tomography

coronarie normali. Il numero di eventi cardiaci maggiori aumenta con la severità della patologia riscontrata.

Parole chiave Malattia aterosclerotica coronarica · Valore prognostico · Angiografia coronarica · Tomografia computerizzata multistrato

Introduction

Noninvasive coronary angiography (CA) with multidetector-row computed tomography (MDCT) is one of the most advanced and technologically inspiring diagnostic imaging applications of the last 10 years. MDCT-CA produces excellent results in the evaluation of coronary artery disease (CAD) and has high sensitivity and good negative predictive value [1–5]. The technique is therefore finding increasing use in clinical practice for evaluating suspected CAD [6]. Other clinical applications of MDCT-CA are the follow-up of coronary artery revascularisation procedures with aortocoronary bypass surgery [7] or stenting of proximal segments [8] and evaluating the coronary circulation as part of the planning of aortic valve surgery [9]. In this regard, consensus documents have been drawn up by panels of European and American experts that define the appropriateness and reliability of the clinical applications of the technique [10, 11]. In terms of routine clinical implementation of the technique, however, evaluating patient outcome should also be considered – that is, to what extent can MDCT-CA positively influence prognosis [12] and reduce the morbidity of major cardiac events [13]. Whereas there are numerous studies in the literature on the diagnostic accuracy of the technique, there are very few that deal with the prognostic impact of MDCT-CA [14–18]. The aim of our study was to define the prognostic value in routine clinical use over a 2-year follow-up period of MDCT-CA in patients with suspected CAD.

Materials and methods

Population

One hundred and twenty-five patients (82 men, mean age 57.4 ± 10.3) with suspected CAD who underwent 64-slice MDCT-CA between September 2006 and March 2008 in our department were included in the study. Patients underwent MDCT-CA for the following clinical indications: atypical chest pain ($n=59$), typical angina with inconclusive stress test ($n=21$), high risk of major coronary event ($n=24$) and evaluation of coronary artery circulation as a part of planning for aortic valve surgery ($n=21$). Each patient

Introduzione

L'angiografi a coronarica non invasiva mediante tomografia computerizzata multistrato (AC-TCMS) rappresenta una delle applicazioni più avanzate e tecnologicamente affascinanti dell'ultimo decennio in ambito di diagnostica per immagini. La AC-TCMS fornisce risultati eccellenti nella valutazione della malattia aterosclerotica coronarica (MAC) con elevata sensibilità e notevole valore predittivo negativo [1–5]. Si rileva, pertanto, un suo sempre maggior utilizzo nella pratica clinica per la valutazione di una sospetta aterosclerosi coronarica [6]. Altre applicazioni cliniche della AC-TCMS sono il follow-up delle procedure di rivascularizzazione coronarica, mediante by-pass aorto-coronarici [7] o stenting dei segmenti prossimali [8], e la valutazione del circolo coronarico in previsione di chirurgia della valvola aortica [9]. A tale proposito, alcuni consensus documents di panel di esperti europei ed americani hanno definito l'appropriatezza e l'affidabilità delle applicazioni cliniche della metodica [10, 11]. Nell'ottica di una implementazione clinica di routine non deve essere tralasciata, tuttavia, una valutazione dell'outcome del paziente ovvero in quale misura l'esecuzione di una AC-TCMS possa influire positivamente sulla prognosi [12] e ridurre la morbilità degli eventi cardiaci maggiori [13]. Mentre sono numerosissimi i lavori esistenti in letteratura sulla accuratezza diagnostica, sono ancora pochi quelli relativi all'impatto prognostico della AC-TCMS [14–18]. Scopo del nostro studio è quello di definire il valore prognostico nella routine clinica della AC-TCMS in pazienti con sospetta MAC con follow-up a 2 anni.

Materiali e metodi

Popolazione

Centocinquanta pazienti (82 uomini, età media $57,4 \pm 10,3$ anni) con sospetta MAC sottoposti ad AC-TCMS a 64 strati tra Settembre 2006 e Marzo 2008 nel nostro dipartimento sono stati inclusi nello studio. I pazienti sono stati sottoposti ad AC-TCMS con le seguenti indicazioni cliniche: dolore toracico atipico ($n=59$), angina tipica con stress-test non conclusivo ($n=21$), alto rischio di eventi coronarici maggiori ($n=24$), valutazione del circolo coronarico in previsione di chirurgia della valvola aortica ($n=21$). Per ogni paziente è stata inizialmente valutata la presenza di fattori di rischio

was initially evaluated for the presence of cardiovascular risk factors and symptoms (typical and atypical chest pain, angina-like symptoms). The following cardiovascular risk factors were considered: hypertension (defined as arterial pressure >140/80 or the need for antihypertensive agents), hypercholesterolaemia [low-density lipoprotein (LDL) >130 mg/dl or use of statins], diabetes mellitus, tobacco smoking, obesity [body mass index (BMI) >27] and a family history of cardiovascular disease. The Morise test was calculated for each patient to evaluate the pretest risk [19] (Table 1).

The following exclusion criteria were adopted: refusal to provide informed consent, severely compromised kidneys (creatininaemia >120 µmol/L), known allergy to iodinated

cardiovascolare e sintomi (dolore toracico tipico ed atipico, equivalenti anginosi). Sono stati considerati i seguenti fattori di rischio cardiovascolare: ipertensione (definita come pressione arteriosa >140/80 o necessità di terapia antipertensiva), ipercolestoremia (colesterolo low density lipoprotein [LDL]>130 mg/dl o assunzione di statine), diabete mellito, abitudine al fumo, obesità (body mass index [BMI]>27), anamnesi familiare di malattie cardiovascolari. È stato calcolato per ogni paziente il test di Morise per la valutazione del rischio pre-test (Tabella 1) [19].

I criteri di esclusione sono stati: rifiuto di fornire il consenso informato, grave compromissione renale (creatininemia>120 µmol/l), allergia nota ai mezzi di contrasto iodati, possibile gravidanza, presenza di aritmie ipercine-

Table 1 Patient characteristics

Characteristics	Patients without CAD (n=41)	Patients with CAD ≤50% (n=49)	Patients with CAD>50% (n=35)	All patients (n=125)
Age (mean±SD)	53.9±11.5	58.7±8.4 ^a	59.8±10.6 ^b	57.4±10.3
Male	24 (58.5%)	32 (65.3%)	26 (74.3%)	82 (65.6%)
Female	17 (41.5%)	17 (34.7%)	9 (25.7%)	43 (34.4%)
Diabetes	3 (7.3%)	9 (18.4%)	12 (34.3%) ^b	24 (19.2%)
Hypertension	31 (75.6%)	39 (79.6%)	25 (71.4%)	95 (76%)
Hypercholesterolaemia	21 (51.2%)	28 (57.1%)	18 (51.4%)	67 (53.6%)
Obesity	15 (36.6%)	29 (59.2%) ^a	21 (60%) ^b	65 (52%)
Smoking	14 (34.1%)	25 (51%)	18 (51.4%)	57 (45.6%)
Family history	21 (51.2%)	31 (63.3%)	17 (48.6%)	69 (55.2%)
Typical chest pain	4 (9.8%)	8 (16.3%)	9 (25.7%)	21 (16.8%)
Atypical chest pain	16 (39%)	25 (51%)	18 (51.4%)	59 (47.2%)
Morise score	11.4±3.9	13.7±3.4 ^a	14.5±3.3 ^b	13.2±3.7
Agatston calcium score	0±0	97±139 ^a	354±301 ^{b,c}	137±229

CAD, coronary artery disease; SD, standard deviation

^a*p*<0.05 between patients without CAD and patients with CAD≤50%, ^b*p*<0.05 between patients without CAD and patients with CAD>50%, ^c*p*<0.05 between patients with CAD ≤50% and patients with CAD>50%

Tabella 1 Caratteristiche dei pazienti

Caratteristiche	Pazienti senza MAC (n=41)	Pazienti con MAC ≤50% (n=49)	Pazienti con MAC>50% (n=35)	Pazienti totali (n=125)
Età (media±DS)	53,9±11,5	58,7±8,4 ^a	59,8±10,6 ^b	57,4±10,3
Uomini	24 (58,5%)	32 (65,3%)	26 (74,3%)	82 (65,6%)
Donne	17 (41,5%)	17 (34,7%)	9 (25,7%)	43 (34,4%)
Diabete	3 (7,3%)	9 (18,4%)	12 (34,3%) ^b	24 (19,2%)
Iperensione	31 (75,6%)	39 (79,6%)	25 (71,4%)	95 (76%)
Ipercolesterolemia	21 (51,2%)	28 (57,1%)	18 (51,4%)	67 (53,6%)
Obesità	15 (36,6%)	29 (59,2%) ^a	21 (60%) ^b	65 (52%)
Fumatori	14 (34,1%)	25 (51%)	18 (51,4%)	57 (45,6%)
Storia familiare	21 (51,2%)	31 (63,3%)	17 (48,6%)	69 (55,2%)
Dolore toracico tipico	4 (9,8%)	8 (16,3%)	9 (25,7%)	21 (16,8%)
Dolore toracico atipico	16 (39%)	25 (51%)	18 (51,4%)	59 (47,2%)
Morise score	11,4±3,9	13,7±3,4 ^a	14,5±3,3 ^b	13,2±3,7
Agatston calcium score	0±0	97±139 ^a	354±301 ^{b,c}	137±229

MAC, malattia aterosclerotica coronarica; DS, deviazione standard

^a*p*<0,05 tra i pazienti senza MAC ed i pazienti con MAC≤50%, ^b*p*<0,05 tra i pazienti senza MAC ed i pazienti con MAC>50%, ^c*p*<0,05 tra i pazienti con MAC≤50% ed i pazienti con MAC>50%

contrast agents, possible pregnancy, presence of hyperkinetic cardiac arrhythmias, severely compromised respiratory function and known CAD [previous acute myocardial infarction or previous myocardial revascularisation with stenting or coronary artery bypass graft (CABG)]. The ethics committee approved the study protocol, and all patients provided informed consent.

Scan and reconstruction parameters

All examinations were done with a 64-slice CT system (Brilliance 64, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA). All patients underwent preliminary quantification of calcium score (CS) with the Agatston method [20]. CS was measured using a prospectively gated acquisition protocol with the following parameters: FOV 140–200 mm, kV 120, mAs 100, slice thickness 3 mm. MDCT-CA scans were performed with the following parameters: slices/collimation 64/0.6 mm, rotation time 420 ms, effective temporal resolution (with 180° algorithm) 210 ms, 120 kV, 800–1040 mAs, Table feed 11.9 mm/s, effective slice thickness 0.8 mm, reconstruction increment 0.4 mm, FOV 140–240 mm (extended cranially only for evaluating ascending aorta aneurysms). Patients with a heart rate >65 bpm were given a dose of 20–40 mg of propranolol by mouth (Inderal, AstraZeneca Reims, Reims, Cedex, France) 1 h prior to the scan to lower the heart rate. In the information leaflet informing patients on how to prepare for the examination, treatment with 20–40 mg propranolol twice daily under physician supervision was recommended in the 3 days prior to the examination to lower and stabilise the heart rate in patients with tachycardia. In addition, all patients received a 2.5-mg dose of diazepam (Tranquirit, Aventis Pharma, Waterford, Ireland) 1 h prior to the scan. A bolus of 100–120 ml of nonionic iodinated contrast agent (iomeprol, Iomeron 400, Bracco, Milan, Italy), dosed according to the scan range, was administered at an injection rate of 5 ml/s using an automatic injector (Stellant, MedRAD, Pittsburgh, PA, USA) connected to an 18-gauge needle cannula placed in a right antecubital vein. Intracoronary enhancement was optimised by using the bolus-tracking technique, which involved placing a region of interest (ROI) at the level of the ascending aorta in order to synchronise the beginning of the scan with the arrival of the contrast agent in the scan target. The scan began automatically with an 8-s delay after a threshold of 120 HU was reached within the ROI. Data were retrospectively reconstructed in the end-diastolic phase (from 65% to 80% of the RR interval) and end-systolic phase (40–45%).

Image and data analysis

The examinations were evaluated by two radiologists

tiche, grave compromissione della funzione respiratoria, nota coronary artery disease (CAD) (pazienti con pregresso infarto miocardico acuto o pregresse procedure di rivascularizzazione miocardica mediante stent o by-pass aorto-coronarici). Il comitato etico ha approvato il protocollo di studio e tutti i pazienti hanno fornito consenso informato scritto.

Parametri di scansione e ricostruzione

Tutte le indagini sono state eseguite mediante TC a 64-strati (Brilliance 64, Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio, USA). Tutti i pazienti sono stati sottoposti preliminarmente a quantificazione del calcio coronarico (calcium score, CS) mediante metodo di Agatston [20]. Il CS è stato eseguito mediante acquisizione cardio-sincronizzata prospettica con i seguenti parametri: field of view (FOV) 140–200 mm, kV 120, mAs 100, spessore di strato 3 mm. Le scansioni AC-TCMS sono state effettuate con i seguenti parametri: strati/collimazione 64/0,6 mm, tempo di rotazione 420 ms, effettiva risoluzione temporale (con algoritmo a 180°) 210 ms, 120 kV, 800–1040 mAs, avanzamento del tavolo 11,9 mm/s, spessore effettivo di strato 0,8 mm, incremento di ricostruzione 0,4 mm, FOV 140–240 mm (esteso cranialmente solamente per la valutazione di aneurismi dell'aorta ascendente). I pazienti con frequenza cardiaca >65 battiti per minuto (bpm) hanno ricevuto una dose di 20–40 mg di propranololo cloridrato per via orale (Inderal, AstraZeneca Reims, Reims, Cedex, Francia) un'ora prima della scansione per ridurre la frequenza cardiaca. Nella nota informativa preliminare di preparazione all'esame era stato consigliato un trattamento con 20–40 mg due volte al giorno sotto controllo medico nei tre giorni precedenti l'indagine per ridurre e regolarizzare la frequenza cardiaca nei pazienti con tachicardia. All'intera popolazione è stata, altresì, somministrata una dose di 2,5 mg di diazepam (Tranquirit, Aventis Pharma, Waterford, Irlanda) un'ora prima della scansione. Un bolo di 100–120 ml di mezzo di contrasto iodato non-ionico (iomeprol, Iomeron 400, Bracco, Milano, Italia), a seconda del range di scansione, è stato iniettato con un flusso di 5 ml/s mediante iniettore automatico (Stellant, MedRAD, Pittsburgh, USA) collegato ad un'agocannula da 18 gauge, posizionata in una vena antecubitale destra. Allo scopo di ottimizzare l'enhancement intracoronarico la sincronizzazione dell'inizio della scansione con il passaggio del bolo di mezzo di contrasto è stata eseguita mediante bolus tracking, con una region of interest (ROI) posizionata al livello dell'aorta ascendente. La scansione è partita automaticamente con un ritardo di 8 secondi dopo il raggiungimento all'interno della ROI di una soglia di 120 UH. I dati sono stati ricostruiti con tecnica retrospettiva in fase telediastolica (dal 65% all'80% dell'intervallo R-R) e telesistolica (40%–45%).

Analisi delle immagini e dei dati

Le indagini sono state valutate da due radiologi con espe-

with experience in MDCT-CA [21] who transferred the data sets to a dedicated workstation (Extended Brilliance Workspace, Version 3.0.1.3200, Philips Medical Systems) for image postprocessing, with no information on patient history. In cases of disagreement, the evaluations were done in consensus. The CS for each patient was measured using the Agatston method. Data from the MDCT-CA scans were analysed with the following postprocessing techniques: multiplanar reconstructions (MPR), curved MPR (cMPR), maximum intensity projections (MIP) and volume rendering (VR). The coronary artery segments were classified according to the American Heart Association classification [22]. The atherosclerotic coronary plaques were recognised as structures with a thickness of at least 1 mm², either within or adjacent to the coronary artery lumen and clearly distinguishable from the opacified lumen and the surrounding epicardial tissue [23]. Obstructive CAD was defined as the presence of plaque causing >50% lumen reduction; nonobstructive CAD was defined as the presence of plaque causing ≤50% lumen reduction. Patients were therefore classified as belonging to the following groups based on the MDCT-CA findings: patients with normal coronary arteries, patients with nonobstructive CAD and patients with obstructive CAD.

Follow-up

Follow-up was carried out with an outpatient visit or by telephone, with additional checks in the archives of the pertinent centre. All patients were followed up for 2 years to record the following major cardiac events: cardiac death, myocardial infarction, hospitalisation and myocardial revascularisation procedures.

Statistical analysis

Patient characteristics were compared using the chi-squared test. Continuous variables were compared using the *t* test. A value of $p < 0.05$ was considered significant. Univariate and multivariate Cox models were used to identify potential predictors of disease from among the clinical and MDCT characteristics. The prognostic value of MDCT-CA was calculated with the Kaplan–Meier method based on a series of clinical endpoints. The Kaplan–Meier curves were compared using the log-rank test. Statistical analysis was carried out with a dedicated software package (SPSS 12.0, SPSS, Chicago, IL, USA).

Results

A total of 1824 segments (97.3%) were evaluated; 51

rienza in AC-TCMS [21], che hanno caricato i set di dati in una workstation dedicata (Extended Brilliance™ Workspace, Version 3.0.1.3200, Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio, USA) per il post-processing delle immagini, in assenza di notizie anamnestiche. In caso di disaccordo, le valutazioni sono state effettuate in consensus. Per ogni paziente è stata effettuata una valutazione del CS sulla base del metodo di Agatston. Tutti i dati delle scansioni AC-TCMS sono stati analizzati mediante mezzi di post-processing quali ricostruzioni multiplanari (MPR), MPR curve (cMPR), proiezioni massima intensità (MIP), e volume rendering (VR). I segmenti sono stati classificati secondo lo schema dell'American Heart Association (AHA) [22]. Le placche aterosclerotiche coronariche sono state identificate come strutture dello spessore di almeno 1 mm², entro o adiacenti il lume coronarico, chiaramente distinguibili dal lume opacizzato e dal circostante tessuto epicardico [23]. La MAC ostruttiva è stata definita dalla presenza di placche determinanti >50% di stenosi del lume; la MAC non ostruttiva è stata definita dalla presenza di placche determinanti ≤50% di stenosi del lume. I pazienti sono stati pertanto classificati come appartenenti ai seguenti gruppi sulla base dei risultati della AC-TCMS: pazienti con coronarie normali, pazienti con MAC non ostruttiva, pazienti con MAC ostruttiva.

Follow-up

Il follow-up è stato effettuato mediante visita ambulatoriale o contatto telefonico, con ulteriore verifica negli archivi dell'ospedale di riferimento. Tutti i pazienti sono stati inclusi in un follow-up di 2 anni con attenzione ai seguenti eventi cardiaci maggiori: morte cardiaca, infarto miocardico, ospedalizzazione ed eventuali interventi di rivascolarizzazione miocardica.

Analisi statistica

*Le caratteristiche dei pazienti sono state confrontate mediante test del chi-quadrato. Le variabili continue sono state confrontate con il test *t* di Student. Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo. Sono state effettuate le analisi univariate e multivariate per identificare potenziali predittori di malattia tra le caratteristiche cliniche e TCMS dei pazienti attraverso il modello di Cox. Il valore prognostico della AC-TCMS è stato determinato attraverso definiti endpoint clinici mediante il metodo di Kaplan-Meier. Le curve di Kaplan Meier sono state confrontate attraverso il log-rank-test. La valutazione statistica è stata eseguita con software dedicato (SPSS 12.0, SPSS, Chicago, Illinois).*

Risultati

Sono stati complessivamente valutati 1824 segmenti (97,3%). Cinquantuno segmenti (2,7%) non sono stati

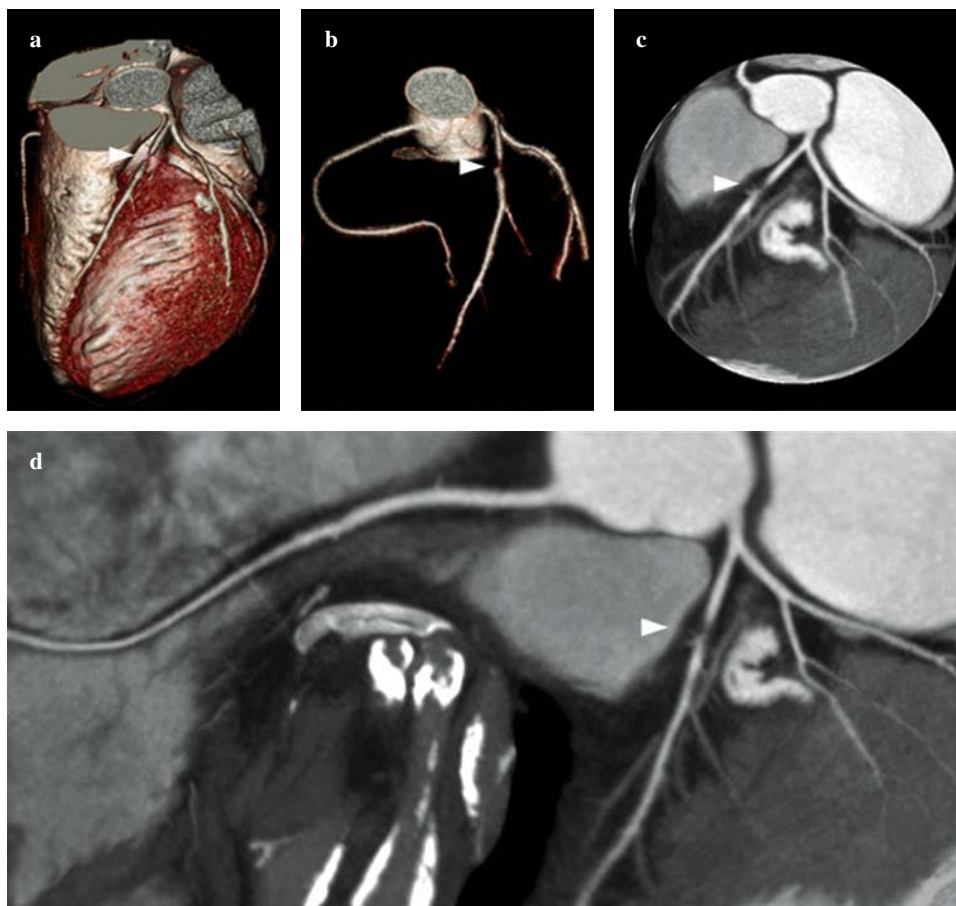


Fig. 1a-d A 42-year-old woman at intermediate risk with atypical chest pain and a calcium score equal to 0. Multidetector-row computed tomography coronary angiography reveals a stenosis >50% (arrowhead) of the proximal left anterior descending artery displayed by volume-rendered images (a, b) and coronary maps (c, d).

Fig. 1a-d Donna di 42 anni a rischio intermedio con dolore toracico atipico e CS=0. Alla AC-TCMS è evidente una stenosi >50% (testa di freccia) del tratto prossimale della arteria discendente anteriore mediante immagini VR (a,b) e mappe coronariche (c,d).

segments (2.7%) were not included due to the presence of motion artefacts or the small size of the more distal vessels. Based on the Morise pretest score, most patients were classified as intermediate risk ($n=76$, 60.8%). MDCT-CA identified 41 patients (32.8%) with normal coronary arteries, 49 (39.2%) with nonobstructive CAD and 35 (28%) with obstructive CAD. The CS in the three groups was 0 ± 0 , 97 ± 139 and 354 ± 301 , respectively. Fifty-two patients had CS=0. Of these, MDCT-CA identified nonobstructive CAD in eight and obstructive CAD in three (Fig. 1). Single-vessel obstructive CAD was found in 19 patients, two-vessel disease in ten and three-vessel disease in six, with a prevalence of disease in the proximal and mid segments of the coronary arteries (72%). Patient characteristics are reported in Table 1. Patients with suspected CAD had the following prognostic outcomes ($p<0.0001$) (Fig. 2): no major cardiac events in the 28 patients with normal coronary arteries at MDCT-CA; five of the 44 patients with nonobstructive CAD underwent revascularisation; two cardiac deaths and 18 cases of revascularisation in the 32 patients with obstructive CAD; among the patients scheduled for aortic valve surgery, no major cardiac events in patients with normal coronary arteries ($n=13$) or nonobstructive disease ($n=5$) (Fig. 3); one of the three patients with obstructive CAD underwent revascularisation.

inclusi nell'analisi per la presenza di artefatti da movimento o per le esigue dimensioni dei vasi più distali. Sulla base del Morise pre-test score la maggioranza dei pazienti è risultata a rischio intermedio ($n=76$, 60,8%). La AC-TCMS ha evidenziato 41 pazienti (32,8%) con coronarie normali, 49 (39,2%) con MAC non ostruttiva e 35 (28%) con MAC ostruttiva. Nei tre gruppi il CS è risultato rispettivamente 0 ± 0 , 97 ± 139 e 354 ± 301 . Cinquantadue pazienti hanno ottenuto CS=0; fra questi la AC-TCMS ha evidenziato MAC non ostruttiva in 8 pazienti e MAC ostruttiva in 3 pazienti (Fig. 1). È stata riscontrata MAC ostruttiva monovasale in 19 pazienti, bivasale in 10 pazienti, trivasale in 6 pazienti, con prevalenza nei segmenti prossimali e medi delle arterie coronarie (72%). Le caratteristiche della popolazione sono confrontate in Tabella 1. I pazienti con sospetta MAC presentano il seguente outcome prognostico ($p<0,0001$) (Fig. 2): in 28 pazienti con coronarie normali alla AC-TCMS il tasso di eventi è 0%; tra i 44 pazienti con MAC non ostruttiva, 5 sono stati sottoposti a rivascularizzazione; fra i 32 pazienti con MAC ostruttiva sono state riscontrate 2 morti cardiache e 18 rivascularizzazioni; in pazienti con indicazione a chirurgia valvolare aortica nessun evento è stato osservato in pazienti con coronarie normali ($n=13$) o patologia non ostruttiva ($n=5$) (Fig. 3), mentre 1 dei 3 pazienti con MAC ostruttiva è stato sottoposto a rivascularizzazione.

Results of univariate and multivariate analyses of clinical and MDCT-CA findings are reported in Table 2. The presence of obstructive CAD is the only independent variable

I risultati dell'analisi univariata e multivariata delle caratteristiche cliniche e TCMS dei pazienti sono riportati nella Tabella 2. La presenza di MAC ostruttiva è l'unica

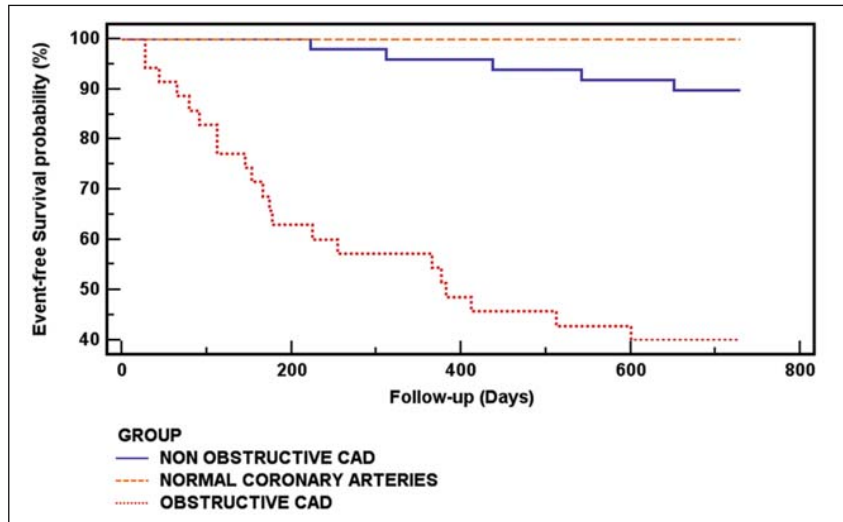


Fig. 2 Kaplan–Meier curves for all events in patients (n=125) with normal coronary arteries and nonobstructive and obstructive coronary artery disease (Log rank test, $p < 0.0001$).

Fig. 2 Curve di Kaplan-Meier per tutti gli eventi in pazienti (n=125) con arterie coronarie normali, con MAC non ostruttiva ed ostruttiva (log rank test, $p < 0,0001$).

Table 2 Univariate and multivariate analysis with Cox model

	Univariate analysis HR (95% CI)	<i>p</i> value	Multivariate analysis HR (95% CI)	<i>p</i> value
Age	1.0067 (0.9695–1.0453)	0.7309	0.9274 (0.8627–0.9971)	0.04249
Gender	0.9667 (0.4327–2.1598)	0.9345	1.7432 (0.669–4.5422)	0.2578
Hypertension	1.5161 (0.6619–3.4723)	0.3275	2.122 (0.8081–5.5723)	0.1286
Hypercholesterolaemia	0.9853 (0.4575–2.122)	0.97	2.6165 (0.884–7.7441)	0.08389
Diabetes	2.0679 (0.9024–4.7383)	0.08752	0.5337 (0.1681–1.6944)	0.2892
Smoking	2.063 (0.9397–4.5289)	0.07253	1.6205 (0.6–4.377)	0.3434
Obesity	0.5493 (0.2458–1.2276)	0.1463	0.7257 (0.2901–1.8151)	0.4952
Family history	1.0754 (0.4993–2.3162)	0.8535	1.5766 (0.5741–4.3301)	0.3795
Obstructive CAD	16.8095 (6.3367–44.5907)	<0.0001	10.1393 (3.2189–31.9379)	<0.0001
Agatston calcium score	1.0031 (1.0020–1.0042)	<0.0001	1.0024 (1.0006–1.0041)	0.008457
Morise score	1.1574 (1.0236–1.3088)	0.02035	1.2884 (1.0092–1.6448)	0.04307
Typical chest pain	2.39 (1.0431–5.4763)	0.04045	0.4644 (0.1231–1.7519)	0.2599

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; CAD, coronary artery disease

Tabella 2 Analisi univariata e multivariata secondo il modello di Cox

	Analisi univariata HR (95% IC)	<i>p</i>	Analisi multivariata HR (95% IC)	<i>p</i>
Età	1,0067 (0,9695–1,0453)	0,7309	0,9274 (0,8627–0,9971)	0,04249
Sesso	0,9667 (0,4327–2,1598)	0,9345	1,7432 (0,669–4,5422)	0,2578
Ipertensione	1,5161 (0,6619–3,4723)	0,3275	2,122 (0,8081–5,5723)	0,1286
Ipercolesterolemia	0,9853 (0,4575–2,122)	0,97	2,6165 (0,884–7,7441)	0,08389
Diabete	2,0679 (0,9024–4,7383)	0,08752	0,5337 (0,1681–1,6944)	0,2892
Fumo	2,063 (0,9397–4,5289)	0,07253	1,6205 (0,6–4,377)	0,3434
Obesità	0,5493 (0,2458–1,2276)	0,1463	0,7257 (0,2901–1,8151)	0,4952
Storia familiare	1,0754 (0,4993–2,3162)	0,8535	1,5766 (0,5741–4,3301)	0,3795
MAC ostruttiva	16,8095 (6,3367–44,5907)	<0,0001	10,1393 (3,2189–31,9379)	<0,0001
Agatston calcium score	1,0031 (1,0020–1,0042)	<0,0001	1,0024 (1,0006–1,0041)	0,008457
Morise score	1,1574 (1,0236–1,3088)	0,02035	1,2884 (1,0092–1,6448)	0,04307
Dolore toracico tipico	2,39 (1,0431–5,4763)	0,04045	0,4644 (0,1231–1,7519)	0,2599

HR, hazard ratio; IC, intervallo di confidenza; MAC, malattia aterosclerotica coronarica

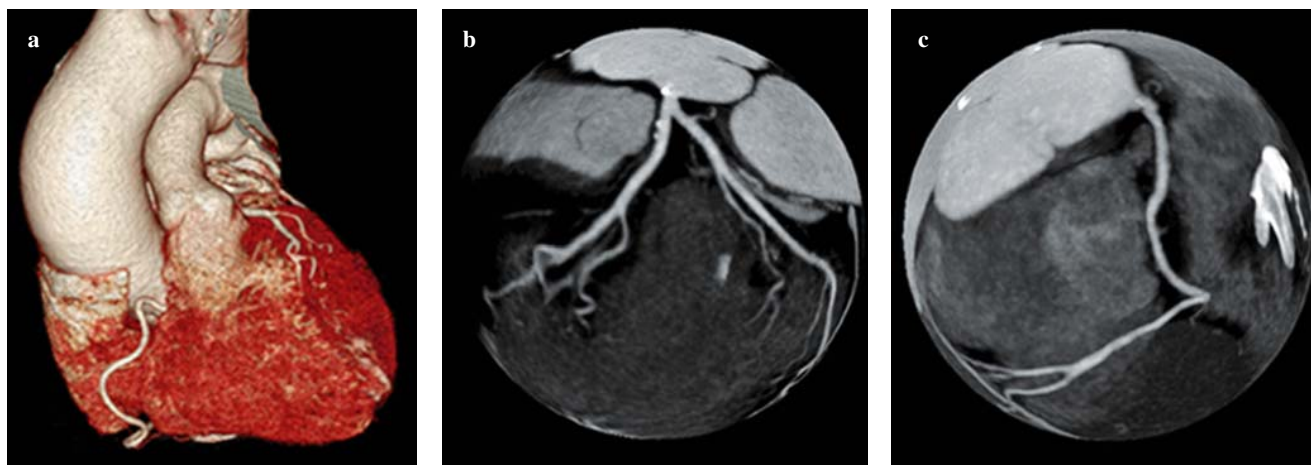


Fig. 3a-c A 78-year-old man at high risk, with a coronary calcium score equal to 68 and affected by an ascending aorta aneurysm. Multidetector-row computed tomography coronary angiography shows nonobstructive coronary artery disease displayed with a volume-rendered image (a) and coronary maps (b, c).

Fig. 3a-c Uomo di 78 anni con rischio elevato e CS=68, affetto da aneurisma dell'aorta ascendente. La AC-TCMS dimostra MAC non ostruttiva delle arterie coronarie mediante immagini VR (a) e mappe coronariche (b,c).

highlighted by the multivariate analysis [hazard ratio (HR) 10.1393, 95% confidence interval (CI) 3.2189–31.9379, $p < 0.0001$].

Discussion

MDCT-CA provides excellent results in evaluating CAD. The high sensitivity and good negative predictive value prompt its use for ruling out and identifying CAD [1–5]. The technique is therefore used increasingly in clinical practice for evaluating suspected CAD, with a sensitivity of 97.6% and a negative predictive value of 93.5% [6]. Other clinical applications of MDCT-CA are the follow-up of coronary artery revascularisation procedures with aortocoronary bypass surgery [7] or stenting of proximal segments [8] and evaluating the coronary circulation as part of the planning of aortic valve surgery [9]. Consensus documents have been drawn up by panels of European and American experts that define the appropriateness and reliability of the clinical applications [10, 11]. However, routine clinical application of the technique requires evaluation of its prognostic impact in line with the possible specific indications [12, 13]. Indeed, despite the large number of studies attesting to its diagnostic accuracy, very few examine its prognostic impact [14–18]. In one study conducted with a 16-slice and a 64-slice scanner and 12 months of follow-up, Pundziute et al. [14] presented a preliminary demonstration of how MDCT-CA can provide independent prognostic information superior to that provided by conventional risk factors in predicting cardiac events in patients with suspected or known CAD. In a study

variabile indipendente messa in evidenza dall'analisi multivariata (hazard ratio [HR] 10,1393, 95% intervallo di confidenza [IC] 3,2189–31,9379, $p < 0,0001$).

Discussione

La AC-TCMS fornisce risultati eccellenti nella valutazione della patologia aterosclerotica coronarica con elevata sensibilità e notevole valore predittivo negativo, che suggeriscono un impiego della metodica per l'esclusione e l'identificazione della MAC [1–5]. Si rileva, pertanto, un suo sempre maggior utilizzo nella pratica clinica per la valutazione di una sospetta aterosclerosi coronarica con valori di sensibilità e valore predittivo negativo rispettivamente del 97,6% e del 93,5% [6]. Altre applicazioni cliniche della AC-TCMS sono il follow-up delle procedure di rivascolarizzazione coronarica mediante by-pass aorto-coronarico [7] e stenting dei segmenti prossimali [8], nonché la valutazione del circolo coronarico in previsione di chirurgia della valvola aortica [9]. Consensus documents di panel di esperti europei ed americani hanno definito l'appropriatezza diagnostica delle applicazioni cliniche della metodica nel tentativo di delimitarne opportunamente il raggio di azione [10, 11]. Tuttavia, una implementazione clinica di routine della metodica necessita di una valutazione del suo impatto prognostico a seconda delle specifiche possibili indicazioni [12, 13]. Infatti, a fronte degli innumerevoli contributi esistenti in letteratura sulla accuratezza diagnostica della AC-TCMS, sono ancora pochi quelli relativi all'impatto prognostico [14–18]. In uno studio condotto mediante scanner a 16 ed a 64 strati Pundziute et al. [14] hanno preliminarmente dimostrato come la AC-TCMS sia

done with a 16-slice scanner and 12 months of follow-up, Gilard et al. [15] confirmed that an MDCT-CA examination with negative findings for CAD in a population with suspected disease is associated with a low mortality rate (0%) and myocardial infarction (0.7%). At the same time, electron-beam CT has demonstrated independent incremental value over the conventional risk factors in predicting mortality in patients with suspected CAD over a lengthy follow-up period of 78 months [16]. In patients with suspected or known CAD who underwent 64-slice MDCT-CA and were followed up for 14 ± 4 months, Gaemperli et al. [17] found a percentage of cardiac events of 34% in patients with CAD, whereas no event was recorded in patients with normal coronary arteries. In a later study with a 64-slice system, Aldrovandi et al. [18] showed that symptomatic patients evaluated for suspected CAD with negative MDCT-CA have an excellent prognostic outcome (0% of events). The presence of obstructive CAD takes on a significant predictive value with regard to cardiac events in the follow-up.

Our study fits into this area of research, which still requires thorough investigation. We evaluated patients who underwent MDCT-CA with precise clinical indications based on the applications laid down in the European and American reference documents [10, 11]. The findings of our 24 months of follow-up are in agreement with previous studies and confirm the excellent prognostic outcome of MDCT-CA in patients with healthy coronary arteries at MDCT-CA, with independent additional value with respect to conventional risk factors (Table 2). In agreement with other recent studies [24, 25], the technique provides an incremental value over CS, as obstructive CAD was identified in some patients with $CS=0$. MDCT-CA displays a high prognostic value in cases with the precise clinical indication for the technique and especially in patients at intermediate risk [11, 26].

Our study provides no prognostic indications regarding the clinical application of MDCT-CA in the follow-up of patients after myocardial revascularisation with stent deployment or aortocoronary bypass surgery [27, 28]. MDCT-CA is nonetheless limited in this setting (stent diameter and material, vessel diameter, massive calcifications, metal clips) and therefore requires selected clinical indications (symptomatic patients with chest pain) [10, 11]. Prognostic considerations in this setting must take into account these intrinsic limitations, as well as the greater risk of major cardiac events in patients with known CAD.

The limitations of our study include the medium-term follow-up and the limited number of patients studied considering the heterogeneity of the clinical indications. This emphasises the clear need for future national and international multicentre trials. The high prevalence of

in grado di fornire informazioni prognostiche indipendenti e superiori rispetto a quelle dei convenzionali fattori di rischio nel predire gli eventi cardiaci in pazienti con sospetta o nota MAC attraverso un follow-up a 12 mesi [14]. In un'esperienza condotta con scanner a 16 strati, Gilard et al. [15] hanno confermato che una AC-TCMS negativa per MAC in una popolazione di pazienti con sospetta malattia è associata a ridotti tassi di mortalità (0%) ed infarto miocardico (0,7%) in un follow-up condotto a 12 mesi. Parallelamente la TC a fascio di elettroni ha mostrato un valore addizionale ed indipendente sopra i fattori di rischio convenzionali nel predire le cause di mortalità in pazienti con sospetta MAC in un lungo follow-up condotto a 78 mesi [16]. Gaemperli et al. [17] in un follow-up a 14 ± 4 mesi di pazienti con sospetta o nota MAC sottoposti ad AC-TCMS a 64 strati hanno riscontrato un tasso di eventi cardiaci del 34% nei pazienti con MAC, mentre nessun evento è stato rilevato nei pazienti con coronarie normali. In un successivo studio mediante TC a 64 strati Aldrovandi et al. [18] hanno dimostrato che i pazienti sintomatici valutati per sospetta MAC con AC-TCMS negativa hanno un eccellente outcome prognostico (0% di eventi). La presenza di MAC ostruttiva assume invece un significativo valore predittivo riguardo eventi cardiaci nel follow-up.

Il nostro studio si inserisce in questo filone di letteratura non ancora estensivamente analizzato. È stata presa in considerazione una popolazione di pazienti sottoposta ad AC-TCMS con precise indicazioni cliniche sulla base delle applicazioni suggerite dai documenti di riferimento europei ed americani [10, 11]. I risultati del nostro follow-up a 24 mesi sono in linea con gli studi precedenti e confermano l'eccellente outcome prognostico della AC-TCMS in pazienti con coronarie indenni alla AC-TCMS, con un valore addizionale indipendente rispetto a quello dei fattori di rischio convenzionali (Tabella 2). In accordo con altre recenti esperienze [24, 25], la metodica presenta peraltro un valore incrementale sul CS, dal momento che in alcuni pazienti con $CS=0$ è stata identificata MAC ostruttiva. La AC-TCMS trova rilevanti correlati prognostici nella precisa indicazione clinica all'indagine ed in particolare nella popolazione a rischio intermedio [11, 26].

La nostra esperienza non fornisce indicazioni prognostiche circa l'applicazione clinica della AC-TCMS nel follow-up dei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica mediante posizionamento di stent o confezionamento di by-pass aorto-coronarico [27, 28]. La AC-TCMS presenta comunque note limitazioni in tale contesto (diametro e materiale degli stent, calibro dei vasi, massive calcificazioni, clips metalliche) e, pertanto, richiede selezionate indicazioni cliniche (pazienti sintomatici con dolore toracico) [10, 11]. Considerazioni prognostiche in tale ambito non possono prescindere da tali limitazioni intrinseche e dal rischio superiore di eventi cardiaci maggiori associati a pazienti con nota MAC.

Nel novero delle limitazioni del nostro studio, possono essere inclusi il follow-up effettuato a medio termine ed il

disease identified with MDCT-CA (67.2%; nonobstructive CAD 39.2%; obstructive CAD 28%) could be interpreted as a study limitation, although this prevalence may be seen as the result of selecting a clinically justified population based on the examination appropriateness criteria. The rapid technical progress in multislice technology may further facilitate the use of the technique, especially with the implementation of prospective gating, which markedly reduces the radiation dose delivered [29–31].

Conclusions

The use of MDCT-CA in routine clinical practice on the basis of precise indications offers an excellent prognostic value in 2 years of follow-up in cases of normal coronary arteries; the number of major cardiac events increases with increasing severity of the disease identified. National and multinational prognostic trials coupled with the adoption of new technological solutions aimed at significantly reducing the radiation dose delivered to the patient will further facilitate the clinical use of this technique.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

1. Leber AW, Knez A, von Ziegler F et al (2005) Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 46:147–154
2. Leschka S, Alkadhi H, Plass A et al (2005) Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 26:1482–1487
3. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA (2005) Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 46:552–557
4. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA et al (2005) High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 112:2318–2323
5. Pugliese F, Mollet NR, Runza G et al (2006) Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 16:575–582
6. Cademartiri F, Maffei E, Notarangelo F et al (2008) 64-slice computed tomography coronary angiography: diagnostic accuracy in the real world. *Radiol Med* 113:163–180
7. Malagutti P, Nieman K, Meijboom WB et al (2007) Use of 64-slice CT in symptomatic patients after coronary bypass surgery: evaluation of grafts and coronary arteries. *Eur Heart J* 28:1879–1885
8. Cademartiri F, Palumbo A, Maffei E et al (2007) Diagnostic accuracy of 64-slice CT in the assessment of coronary stents. *Radiol Med* 112:526–537
9. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA et al (2006) Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 48:1658–1665
10. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM et al (2006) ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 48:1475–1497

ridotto numero di pazienti, in considerazione dell'eterogeneità delle indicazioni cliniche. A tale proposito, nasce la precisa esigenza di futuri trial multicentrici nazionali ed internazionali. Una ulteriore limitazione può essere costituita dall'alta prevalenza di malattia identificata con AC-TCMS (67,2%; MAC non ostruttiva 39,2%, MAC ostruttiva 28%), sebbene possa essere considerata risultato della selezione di una popolazione clinicamente giustificata dai criteri di appropriatezza dell'indagine. Il rapido progresso tecnico della tecnologia multistrato potrà ulteriormente facilitare l'utilizzo clinico della metodica, specialmente con un'implementazione della cardio-sincronizzazione prospettica, che implica una netta riduzione della dose di radiazioni somministrata ai pazienti [29–31].

Conclusioni

La AC-TCMS eseguita nella routine clinica sulla base di definite indicazioni presenta un eccellente valore prognostico nel follow-up a 2 anni in caso di coronarie normali; il numero di eventi cardiaci maggiori aumenta con la severità della patologia riscontrata. La realizzazione di trial prognostici multicentrici nazionali ed internazionali e l'adozione di nuove soluzioni tecnologiche per una significativa riduzione della dose di radiazioni somministrate potranno ulteriormente favorire l'impiego clinico della metodica.

11. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F et al (2008) Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 29:531–556
12. Giovagnoni A, Bartolucci L, Manna A et al (2009) Health technology assessment: principles, methods and current status. *Radiol Med* 114:673–691
13. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO (2008) The problem with composite end points in cardiovascular studies: the story of major adverse cardiac events and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 51:701–707
14. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW et al (2007) Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 49:62–70
15. Gilard M, Le Gal G, Cornily JC et al (2007) Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management outcome study. *Arch Intern Med* 167:1686–1689
16. Ostrom M, Gopal A, Ahmadi N et al (2008) Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol* 52:1335–1343
17. Gaemperli O, Valenta I, Schepis T et al (2008) Coronary 64-slice CT angiography predicts outcome in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur Radiol* 18:1162–1173
18. Aldrovandi A, Maffei E, Palumbo A et al (2009) Prognostic value of computed tomography coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease: a 24-month follow-up study. *Eur Radiol* 19:1653–1660
19. Morise AP, Haddad WJ, Beckner D (1997) Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med* 102:350–356
20. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ (1990) Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 15:827–832
21. Budoff MJ, Cohen MC, Garcia MJ et al (2005) ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance. *Circulation* 112:598–617
22. Austen WG, Edwards JE, Frye RL et al (1975) A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 51:5–40
23. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M et al (2004) Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr* 28:449–454
24. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo A et al (2010) Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography in patients with a zero calcium score. *Eur Radiol* 20:81–87
25. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A et al (2010) The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 55:627–634
26. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo A et al (2007) Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with low-to-intermediate risk. *Radiol Med* 112:969–981
27. Crusco F, Antoniella A, Papa V et al (2007) Midterm follow-up of patients receiving radial artery as coronary artery bypass grafts using 16-detector-row CT coronary angiography. *Radiol Med* 112:538–549
28. Crusco F, Antoniella A, Papa V et al (2007) Evidence based medicine: role of multidetector CT in the follow-up of patients receiving coronary artery bypass graft. *Radiol Med* 112:509–525
29. Weustink AC, Mollet NR, Neefjes LA et al (2009) Preserved diagnostic performance of dual-source CT coronary angiography with reduced radiation exposure and cancer risk. *Radiology* 252:53–60
30. Baumüller S, Leschka S, Desbiolles L et al (2009) Dual-source versus 64-section CT coronary angiography at lower heart rates: comparison of accuracy and radiation dose. *Radiology* 253:56–64
31. Einstein AJ, Elliston CD, Arai AE et al (2010) Radiation dose from single-heartbeat coronary CT angiography performed with a 320-detector row volume scanner. *Radiology* 254:698–706