

## Assessment of left main coronary artery atherosclerotic burden using 64-slice CT coronary angiography: correlation between dimensions and presence of plaques

### *Valutazione del carico aterosclerotico del tronco comune mediante angiografia coronarica con TC a 64 strati: correlazione tra dimensioni e presenza di placche*

F. Cademartiri<sup>1,2</sup> • L. La Grutta<sup>2,3</sup> • R. Malagò<sup>2,4</sup> • F. Alberghina<sup>2,3</sup> • A. Palumbo<sup>1,2</sup> • M. Belgrano<sup>5</sup>  
E. Maffei<sup>1</sup> • A. Aldrovandi<sup>1</sup> • F. Pugliese<sup>2</sup> • G. Runza<sup>3</sup> • A. Weustink<sup>2</sup> • W. Bob Meeijboom<sup>2</sup>  
N.R. Mollet<sup>2</sup> • M. Midiri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Radiologia e Dipartimento Cardio-Polmonare, Imaging Cardiovascolare Non invasivo, Azienda Ospedaliera di Parma, Parma, Italy

<sup>2</sup>Dipartimento di Radiologia e Cardiologia, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

<sup>3</sup>DIBIMEL, Sezione di Scienze Radiologiche, Università di Palermo, Palermo, Italy

<sup>4</sup>Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy

<sup>5</sup>Dipartimento di Radiologia, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italy

Correspondence to: F. Cademartiri, Viale Rustici 2, 43100 Parma, Italy, Tel.: +39-052-1961833, e-mail: filippocademartiri@hotmail.com

Received: 8 August 2007 / Accepted: 25 October 2007 / Published online: 14 April 2009

© Springer-Verlag 2009

#### Abstract

**Purpose.** The aim of this study was to correlate left main (LM) coronary artery dimensions with the presence of atherosclerosis by multidetector-row computed tomography (MDCT) coronary angiography (CA) and to assess coronary atherosclerotic plaques with a semiquantitative method.

**Materials and methods.** Sixty-two consecutive patients (41 men, mean age  $60 \pm 11$ ) with suspected coronary artery disease underwent 64-MDCT coronary angiography. LM dimensions (length, ostial and bifurcation diameters), quantitative [location, Hounsfield unit (HU) attenuation] and qualitative (composition, shape) analysis of plaques within the LM were performed. All patients underwent conventional CA.

**Results.** Thirty patients (mean age  $55 \pm 10$ ) without plaques in the LM presented the following average dimensions: length  $10.6 \pm 6.1$  mm, ostial diameter  $5.5 \pm 0.7$  mm, bifurcation diameter  $4.9 \pm 0.9$  mm. LM plaques ( $n=36$ ) were detected in 32 patients (mean age  $64 \pm 10$ ) with the following LM average dimensions: length  $11.3 \pm 4.0$  mm, ostial diameter  $6.0 \pm 1.2$  mm and bifurcation diameter  $6.0 \pm 1.2$  mm. Plaques were calcified (40%, mean

#### Riassunto

**Obiettivo.** Descrivere l'andamento dell'aterosclerosi nel tronco comune sinistro (TCS) correlata alle dimensioni del vaso mediante angiografia coronarica con TC multistrato (AC-TCMS). Valutare le placche aterosclerotiche coronariche con un metodo semiquantitativo.

**Materiali e metodi.** È stato esaminato un gruppo di 62 pazienti consecutivi (41 uomini, età media  $60 \pm 11$ ) sottoposti ad AC-TCMS con scanner a 64 strati per sospetta malattia aterosclerotica coronarica. Sono state misurate le dimensioni del TCS (lunghezza, diametri all'ostio ed alla biforcazione), nonché è stata effettuata un'analisi quantitativa (sede, densità HU) e qualitativa (composizione, forma) delle placche in esso presenti. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angiografia coronarica convenzionale (ACC).

**Risultati.** Trenta pazienti (età media  $55 \pm 10$ ) senza placche nel TCS presentano le seguenti dimensioni medie: lunghezza  $10,6 \pm 6,1$  mm, diametro all'ostio  $5,5 \pm 0,7$  mm, diametro alla biforcazione  $4,9 \pm 0,9$  mm. In 32 pazienti (età media  $64 \pm 10$ ) sono state riscontrate placche aterosclerotiche ( $n=36$ ) nel TCS, che presenta le seguenti dimensioni medie: lunghezza  $11,3 \pm 4,0$  mm, diametro

attenuation  $742 \pm 191$  HU), mixed (43%, mean attenuation  $387 \pm 94$  HU) or noncalcified (17%, mean attenuation  $56 \pm 14$  HU) and were frequently eccentric (77%). Age was significantly different in the two groups ( $p < 0.05$ ). LM diameters of patients with plaques were improved ( $p < 0.05$ ). A moderate correlation was found between the LM bifurcation diameter and the corresponding plaque area ( $r = 0.56$ ). Significant conventional CA lesions of the LM were present in just three patients (5%).

**Conclusions.** Increased LM diameters are associated with the presence of atherosclerosis. MDCT CA indicates relevant features of LM atherosclerotic burden, as rupture and subsequent thrombosis of vulnerable plaques may develop from lesions characterised as nonsignificant at conventional CA.

**Keywords** Coronary artery disease · Left main coronary artery · Multidetector-row computed tomography · 64-slice CT · Vulnerable plaque

*all'ostio  $6 \pm 1,2$  mm, diametro alla biforcazione  $6 \pm 1,2$  mm. Le placche sono risultate calcifiche (40%, attenuazione media  $742 \pm 191$  HU), miste (43%, attenuazione media  $387 \pm 94$  HU), o non-calcifiche (17%, attenuazione media  $56 \pm 14$  HU), frequentemente con aspetto eccentrico (77%). L'età è risultata significativamente differente nei due gruppi ( $p < 0,05$ ). I diametri sono aumentati nei pazienti con placche ( $p < 0,05$ ). Una correlazione moderata è stata riscontrata tra il diametro del TCS alla biforcazione e la corrispondente area della placca ( $r = 0,56$ ). Lesioni significative del TCS alla ACC sono state riscontrate solamente in 3 pazienti (5%).*

**Conclusioni.** L'aumento dei diametri del TCS si associa alla presenza di aterosclerosi. La AC-TCMS mette in evidenza aspetti fondamentali del carico aterosclerotico del TCS dal momento che la rottura e la conseguente trombosi delle placche vulnerabili possono svilupparsi a partire da lesioni non significative alla ACC.

**Parole chiave** Coronaropatia aterosclerotica · Tronco comune sinistro · Tomografia computerizzata multistrato · TC 64 strati · Placca vulnerabile

## Introduction

The distribution of fissured or rupture-prone plaques is known to be nonuniform throughout the coronary tree. Histopathological and angiographic studies suggest that atheromas with a thin fibrous cap and necrotic lipid core at a high risk of rupture are not frequently encountered in the left main (LM) branch and the distal tracts of the coronary arteries [1–3]. Intravascular ultrasonography (IVUS) has in fact shown that plaque fissuring rarely occurs in the LM or the distal tracts of the coronary arteries, whereas it is much more common in the proximal tract [4], particularly the left anterior descending (LAD) coronary artery [5]. However, the reason why vulnerable or fissured plaques tend to spare the LM and the distal segments of the left coronary arteries remains unknown. Therefore, plaque composition that favours the tendency to vulnerability [6, 7] may not be uniformly distributed throughout the coronary tree. The nonuniform distribution of coronary atherosclerosis, with emphasis on the varying lipid content of the plaques, has recently been confirmed by studies with IVUS [8, 9].

A number of studies have highlighted the ability of multidetector-row computed tomography (MDCT) coronary angiography (CA) to distinguish between calcified, noncalcified and mixed plaques on the basis of the different attenuation values of each structure [10, 11]. The aim of our study was to quantify the coronary atherosclerotic burden of the LM and its bifurcation in a consecutive series of patients

## Introduzione

*La distribuzione delle placche fissurate o prone alla rottura è conosciuta non essere uniforme in tutto l'albero coronarico. Studi istopatologici ed angiografici suggeriscono che gli ateromi con cappuccio sottile e core lipidico necrotico ad alto rischio di rottura non sono frequenti nel tronco comune sinistro (TCS) e nei tratti distali delle arterie coronarie [1–3]. L'ecografia intravascolare (IVUS) ha, infatti, mostrato che la fissurazione delle placche avviene raramente nel TCS o nel tratto distale delle arterie coronarie, mentre è molto più comune riscontrarla nel tratto prossimale [4], specialmente nell'interventricolare anteriore (IVA) [5]. Tuttavia, la ragione del perché placche vulnerabili o fissurate tendano a risparmiare il TCS ed i segmenti distali delle arterie coronarie sinistre non è ancora nota. La composizione delle placche, favorendo la tendenza alla vulnerabilità [6, 7], potrebbe essere, pertanto, non uniformemente distribuita lungo le arterie coronarie. La distribuzione non uniforme dell'aterosclerosi coronarica, con attenzione al differente contenuto lipidico delle placche, è stata già confermata da recenti studi condotti con IVUS [8, 9].*

*Diversi lavori mettono in evidenza le capacità della angiografia coronarica con TC multistrato (AC-TCMS) nel distinguere tra placche calcifiche, non calcifiche e di aspetto misto, basandosi sulla diversa attenuazione dei raggi X di ciascuna struttura [10, 11]. Scopo del nostro lavoro è quantificare il carico aterosclerotico coronarico del TCS ed alla*

using 64-MDCT CA. This could contribute to defining the role of plaque composition as the key characteristic of vulnerability in humans. In this setting, the data are correlated with the characteristics of LM dimension.

## Materials and methods

Sixty-two consecutive patients (41 men, 21 women, mean age  $60 \pm 11$  years) who underwent MDCT CA for known or suspected coronary artery disease (CAD) were retrospectively examined for the evaluation of atherosclerotic burden in the LM and its bifurcation. The study was approved by the ethics committee at our centre, and all patients gave written informed consent. The scan was performed with a 64-MDCT scanner (Sensation 64 Cardiac, Siemens, Germany). The scan and reconstruction parameters were: number of detectors/collimation  $32 \times 2/0.6$  mm, gantry rotation time 330 ms, feed/rotation 3.84 mm (pitch 0.2), kVp 120, mAs 900–950, field of view 150 mm, effective slice thickness 0.75 mm, reconstruction increment 0.4 mm and convolution kernels b30f and b46f. A 100-ml bolus of nonionic iodinated contrast material (Iomeprol® 400 mgI/ml, Iomeron, Bracco, Italy) was intravenously administered with antecubital access at a flow rate of 5 ml/s, followed by a bolus chaser of 40 ml of physiological solution at the same injection rate. The contrast material was administered with an automatic dual-head injector (Stellant, MedRad, USA).

Two radiologists with considerable experience in MDCT CA [12] evaluated the LM characteristics at a dedicated workstation (Leonardo®, Siemens, Germany). The available reconstructions were examined with all the conventional postprocessing techniques [native axial images, multiplanar reconstructions (MPR), curved multiplanar reconstructions (cMPR), maximum intensity projections (MIP) and volume rendering (VR)]. A semiquantitative analysis of the following LM characteristics was performed: length and diameter at the ostium and bifurcation, presence of atherosclerotic plaques (at least 1-mm thick), their position and involvement of the bifurcation, extension, eccentric development (up to two thirds of the vessel circumference) or concentric development (covering  $360^\circ$  of the vessel circumference), composition (calcified, noncalcified or mixed) and density in Hounsfield units (HU). A quantitative analysis of the thickness (vessel diameter – vessel lumen) and the area (vessel area – lumen area) of the plaques visualised in the axial sections of the vessel was performed. All patients underwent conventional CA. Invasive CA was performed with a standard technique in a period ranging from 1 week before to 1 week after the MDCT examination. The images were then analysed by a blinded operator with a quantitative software package (CAAS, Pie Medical, The Netherlands). A value of  $\geq 50\%$  indicates a significant stenosis.

*sua biforcazione in una corte consecutiva di pazienti mediante AC-TCMS a 64 strati. Ciò potrebbe contribuire a definire il ruolo della composizione della placca come chiave determinante della vulnerabilità negli uomini. In questo contesto, i dati sono stati correlati con le caratteristiche dimensionali del TCS.*

## Materiali e metodi

*Un gruppo di 62 pazienti consecutivi (41 uomini, 21 donne, età media  $60 \pm 11$  anni) sottoposti ad AC-TCMS per patologia coronarica nota o sospetta è stato retrospettivamente esaminato per la valutazione del carico aterosclerotico nel TCS ed alla sua biforcazione. Lo studio è stato approvato dal comitato etico del centro ed i pazienti hanno fornito il loro consenso informato scritto. La scansione è stata effettuata con uno scanner TC a 64 strati (Sensation 64 Cardiac, Siemens, Germania). I parametri di scansione e ricostruzione sono: numero di detettori/collimazione  $32 \times 2/0,6$  mm, tempo di rotazione del tubo radiogeno 330 ms, avanzamento/rotazione 3,84 mm (pitch 0,2), kVp 120, mAs 900–950, campo di vista 150 mm, spessore effettivo dello strato 0,75 mm, incremento di ricostruzione 0,4 mm, filtri di convoluzione b30f e b46f. È stato somministrato per via endovenosa antecubitale un bolo di mezzo di contrasto iodato non ionico (Iomeprol® 400mgI/ml, Iomeron, Bracco, Italia) da 100 ml ad una velocità di 5 ml/s seguito da un bolo da 40 ml di soluzione salina alla stessa velocità. Per la somministrazione del mezzo di contrasto è stato utilizzato un iniettore automatico a doppia testa (Stellant, MedRad, USA).*

*Due radiologi con elevata esperienza in AC-TCMS (livello 3) [12] hanno esaminato su una stazione di lavoro dedicata (Leonardo®, Siemens, Germania) le caratteristiche del TCS. Le ricostruzioni disponibili sono state valutate con tutte le convenzionali tecniche di post processing (immagini assiali, ricostruzioni multiplanari-MPR, ricostruzioni multiplanari curve-cMPR, proiezioni di massima intensità-MIP, e Volume Rendering-VR). È stata effettuata un'analisi semiquantitativa delle caratteristiche seguenti del TCS: lunghezza e diametri all'ostio ed alla biforcazione, eventuale presenza di placche aterosclerotiche (con almeno 1 mm di spessore), loro posizione e coinvolgimento della biforcazione, estensione, sviluppo eccentrico (fino a  $2/3$  della circonferenza vaso) o concentrico (sui  $360^\circ$  della circonferenza del vaso), composizione (calcifiche, non calcifiche o miste) e densità in unità Hounsfield (HU). È stata, altresì, effettuata un'analisi quantitativa dello spessore (diametro vaso-diametro lume) e dell'area (area vaso-area lume) delle placche presenti visualizzate nella sezione assiale del vaso. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angiografia coronarica convenzionale (ACC). La ACC è stata effettuata con tecnica standard in un range tra una settimana prima ed una settimana dopo l'AC-TCMS. I filmati sono stati poi analizzati da un operatore in cieco con un software*

The study population was divided into two groups on the basis of the presence ( $n=30$ ) or absence ( $n=32$ ) of plaques in the LM. Age was significantly different in the two groups ( $p<0.05$ ). The groups were compared with the Student's  $t$  test. Vessel dimensions (length and diameter at the ostium and bifurcation) and plaques were correlated with the Pearson test.

## Results

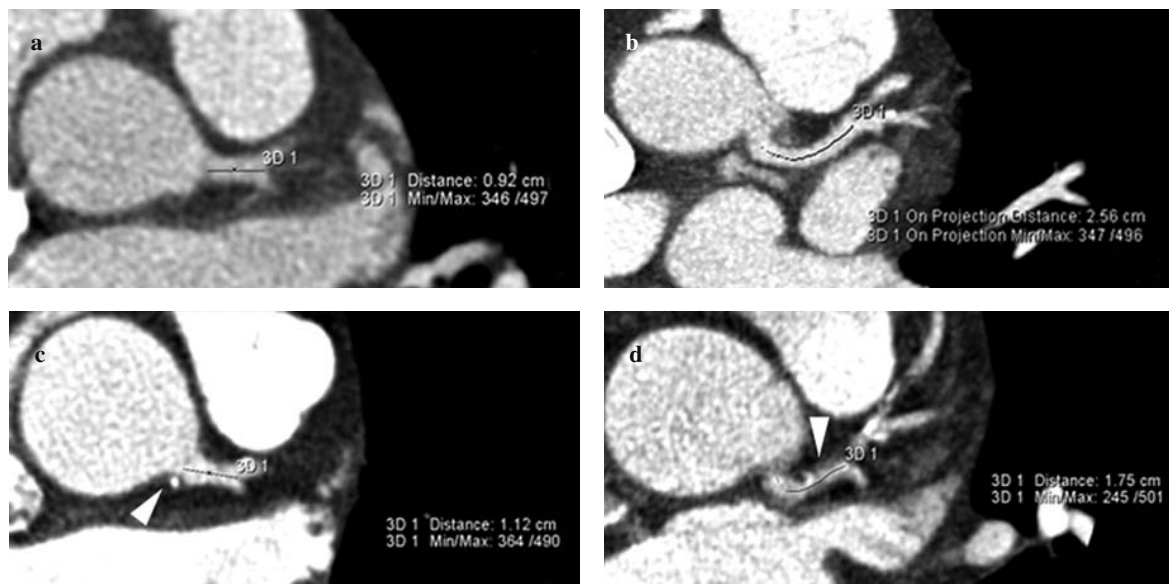
The 30 patients (mean age  $55\pm 10$ ) without plaques in the LM presented the following characteristics:  $10.6\pm 6.1$  mm (Fig. 1), diameter at the ostium  $5.5\pm 0.7$  mm, diameter at the bifurcation  $4.9\pm 0.9$  mm. Atherosclerotic plaques ( $n=36$ ) were encountered in 32 patients (mean age  $64\pm 10$ ), with the following mean dimensions of the LM: length  $11.3\pm 4$  mm (Fig. 1), diameter at the ostium  $6\pm 1.2$  mm, diameter at the bifurcation  $6\pm 1.2$  mm (Table 1). The plaques were calcified (40%, mean attenuation  $742\pm 191$  HU), mixed (43%, mean attenuation  $387\pm 94$  HU) or noncalcified (17%, mean attenuation  $56\pm 14$  HU), frequently with an eccentric appearance (77%) (Fig. 2). The plaques prevalently involved the distal tracts of the LM (69%), the bifurcation (71%) and the ostial tracts of the LAD (57%) and the left circumflex coronary artery (LCX) (31%). The plaques presented a mean extension of  $5\pm 4$  mm, mean thickness of  $2\pm 0.8$  mm and a mean area of  $1.8\pm 0.9$  mm<sup>2</sup>.

quantitativo (CAAS, Pie Medical, Olanda). Un valore  $\geq 50\%$  indica una stenosi significativa.

La nostra popolazione è stata suddivisa in due gruppi di pazienti sulla base della presenza ( $n=30$ ) o meno di placche ( $n=32$ ) nel TCS. I due gruppi sono stati confrontati mediante il test  $t$  di Student. È stata effettuata una correlazione tra dimensioni del vaso (lunghezza e diametri all'ostio e alla biforcazione) e placche in esso presenti mediante Pearson test.

## Risultati

Il campione è stato diviso in due gruppi di pazienti sulla base della presenza ( $n=30$ ) o meno di placche ( $n=32$ ) all'interno del TCS. L'età è risultata significativamente differente nei due gruppi ( $p<0,05$ ). I 30 pazienti (età media  $55\pm 10$ ) senza placche nel TCS presentano le seguenti dimensioni medie: lunghezza  $10,6\pm 6,1$  mm (Fig. 1), diametro all'ostio  $5,5\pm 0,7$  mm, diametro alla biforcazione  $4,9\pm 0,9$  mm. Placche aterosclerotiche ( $n=36$ ) nel TCS sono state riscontrate in 32 pazienti (età media  $64\pm 10$ ), con le seguenti dimensioni medie del TCS: lunghezza  $11,3\pm 4$  mm (Fig. 1), diametro all'ostio  $6\pm 1,2$  mm, diametro alla biforcazione  $6\pm 1,2$  mm (Tabella 1). Le placche sono risultate calcifiche (40%, attenuazione media  $742\pm 191$  HU), miste (43%, attenuazione media  $387\pm 94$  HU), o non-calcifiche (17%, attenuazione media  $56\pm 14$  HU), frequentemente con aspetto eccentrico (77%) (Fig. 2). Le placche coinvolgevano prevalentemente i tratti distali del TCS (69%), la biforcazione



**Fig. 1a-d** Length of the left main (LM) coronary artery in four patients: normal LM without atherosclerosis (**a,b**); LM with a calcified plaque (arrowhead) at the ostium (**c**); LM with a large noncalcified plaque (arrowhead) in the distal tract extending to the bifurcation and the proximal segment of the left anterior descending artery (**d**).

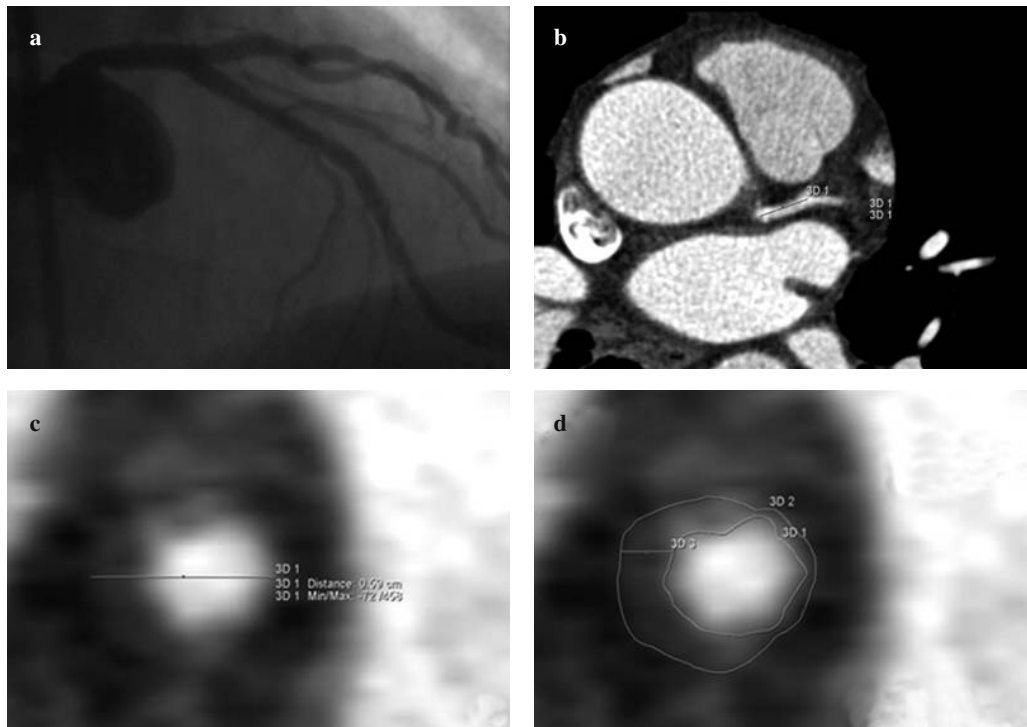
**Fig. 1a-d** Lunghezza del TCS in quattro pazienti: TCS indenne da aterosclerosi (**a,b**); TCS con placca calcifica (testa di freccia) ostiale (**c**); TCS con estesa placca non calcifica (testa di freccia) in corrispondenza del tratto distale, coinvolgente la biforcazione ed il tratto prossimale dell'interventricolare anteriore (**d**).

**Table 1** Left main coronary artery dimensions in the study population

	Normal LM	Atherosclerotic LM	Overall
Patients (%)	30 (48)	32 (52)	62
Male (n)	19	22	41
Female (n)	11	10	21
Mean age	55±10	64±10	60±11
Mean length (mm)	10.6±6.1	11.3±4	11±5.1
Median length (mm)	9.1	10.7	10.2
<1 cm (n)	18	12	30
1–2 cm (n)	8	19	27
>2 cm (n)	4	1	5
Ostial diameter (mm)	5.5±0.7	6±1.2	5.8±1
Bifurcation diameter (mm)	4.9±0.9	6±1.2	5.5±1.2

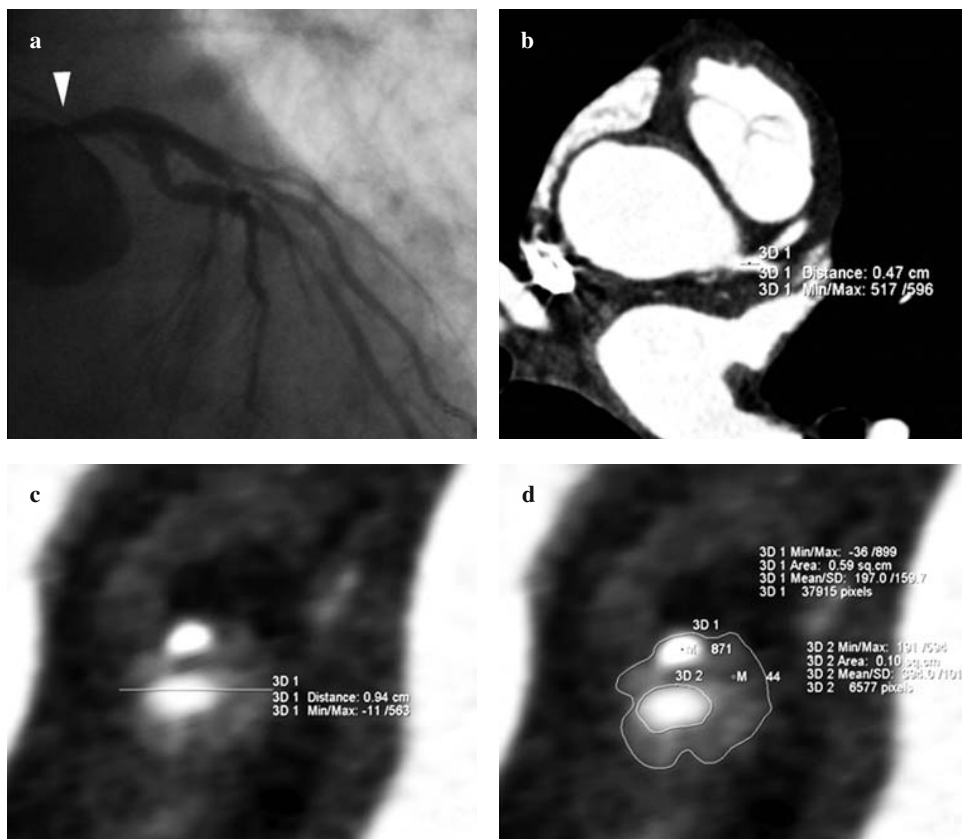
**Tabella 1** Dimensioni del TCS nella popolazione esaminata

	TCS indenne	TCS con aterosclerosi	Totale
N pazienti (%)	30 (48)	32 (52)	62
Uomini (n)	19	22	41
Donne (n)	11	10	21
Età media	55±10	64±10	60±11
Lunghezza media (mm)	10,6±6,1	11,3±4	11±5,1
Lunghezza mediana (mm)	9,1	10,7	10,2
<1 cm (n)	18	12	30
1–2 cm (n)	8	19	27
>2 cm (n)	4	1	5
Diametro ostio (mm)	5,5±0,7	6±1,2	5,8±1
Diametro biforcazione (mm)	4,9±0,9	6±1,2	5,5±1,2



**Fig. 2a-d** Conventional coronary angiography (CA) displays a normal left main (LM) coronary artery (**a**). Multiplanar reconstruction (MPR) using multidetector-row computed tomography CA: visualisation and length measurement of the LM (**b**). MPR cross-sectional images clearly depict a noncalcified, non-stenotic plaque and provide a semiquantitative analysis (**c,d**).

**Fig. 2a-d** La ACC non mostra lesioni del TCS (**a**). Ricostruzione multiplanare (MPR) mediante AC-TCMS del TCS e sua misurazione in lunghezza (**b**). MPR in sezione che evidenziano una placca non calcifica non significativa e ne consentono un'analisi semi-quantitativa (**c,d**).



**Fig. 3a-d** Conventional coronary angiography (CA) displays a significant lesion (arrowhead) at the ostium (a). Multiplanar reconstruction (MPR) using multidetector-row computed tomography CA: visualisation and length measurement of the left main (LM) coronary artery (b). MPR cross-sectional images clearly depict the lesion and provide a semiquantitative analysis (c,d).

**Fig. 3a-d** La ACC mette in evidenza una lesione significativa (testa di freccia) ostiale (a). Ricostruzione multiplanare (MPR) mediante AC-TCMS: visualizzazione del TCS e sua misurazione in lunghezza (b). Immagini MPR in sezione che magnificano la lesione e ne forniscono un'analisi semiquantitativa (c,d).

The diameters measured at the ostium and the bifurcation of the LM were significantly increased in patients with atherosclerotic plaques ( $p < 0.05$ ). However, there was no significant difference in the length of the LM in the two groups of patients. A moderate correlation ( $r = 0.56$ ) was found between LM diameter at the bifurcation (mean diameter  $6.3 \pm 1.3$  mm) and the corresponding plaque area (mean area  $2 \pm 0.8$  mm<sup>2</sup>) in patients with plaques at the bifurcation ( $n = 25$ ). Most of these plaques were eccentric ( $n = 20$ , 80%), with a variable composition (eight calcified, 12 mixed, five noncalcified), frequently (80%) involving the proximal tracts of the LAD or LCX. Ostial plaques were found in 11 patients (Fig. 3), with calcified ( $n = 5$ ) or mixed ( $n = 6$ ) composition (Table 2). The correlation between LM diameter at the ostium (mean diameter  $6.5 \pm 1.7$  mm) with plaque area (mean area  $1.9 \pm 1.2$  mm<sup>2</sup>) was low ( $r = 0.37$ ).

Significant stenoses ( $\geq 50\%$  of the lumen) were found in only three patients (5%) and confirmed at invasive CA (Fig. 3). In ten patients (16%) with nonsignificant atherosclerotic plaques ( $< 50\%$  of the lumen) at MDCT, conventional CA identified the presence of vessel wall irregularities of the LM. In the remaining 49 patients (79%), conventional CA identified a healthy LM, whereas MDCT detected nonsignificant atherosclerotic LM plaques in 19 of these patients (31%).

(71%) ed i tratti ostiali dell'arteria interventricolare anteriore (57%) e della circonflessa (31%). Le placche riscontrate presentavano estensione media di  $5 \pm 4$  mm, spessore medio di  $2 \pm 0,8$  mm, ed area media  $1,8 \pm 0,9$  mm<sup>2</sup>.

I diametri misurati all'ostio ed alla biforcazione del TCS erano significativamente aumentati nei pazienti con placche aterosclerotiche ( $p < 0,05$ ). Non è risultata invece significativamente differente la lunghezza del TCS nei due gruppi di pazienti. Una correlazione moderata ( $r = 0,56$ ) è stata riscontrata tra il diametro del TCS alla biforcazione (diametro medio  $6,3 \pm 1,3$  mm) e la corrispondente area della placca (area media  $2 \pm 0,8$  mm<sup>2</sup>) dei pazienti con placche alla biforcazione ( $n = 25$ ). Tali placche si presentano nella maggior parte dei casi eccentriche ( $n = 20$ , 80%), con composizione variabile (8 calcifiche, 12 miste, 5 non calcifiche), coinvolgendo frequentemente (80%) i tratti prossimali della IVA o della circonflessa. In 11 pazienti sono state riscontrate placche ostiali (Fig. 3), con composizione calcifica ( $n = 5$ ) o mista ( $n = 6$ ) (Tabella 2). La correlazione tra il diametro del TCS all'ostio (diametro medio  $6,5 \pm 1,7$  mm) con la corrispondente area di placca (area media  $1,9 \pm 1,2$  mm<sup>2</sup>) è risultata di basso grado ( $r = 0,37$ ).

Solamente in 3 pazienti (5%) sono state riscontrate stenosi significative ( $\geq 50\%$  del lume), che sono state, peraltro, confermate dalla ACC (Fig. 3). In 10 pazienti (16%) con placche aterosclerotiche non significative ( $< 50\%$  del lume) riscontrate alla AC-TCMS, la ACC ha segnalato la presenza

**Table 2** Characteristics of ostial and bifurcation plaques in the left main coronary artery

	Ostial plaques	Bifurcation plaques	Overall
Plaques	11	25	36
Male (n)	7	20	23
Female (n)	4	5	9
Mean age	71±6	62±10	64±10
Calcified	5	8	13
Mixed	6	12	18
Noncalcified	0	5	5
Eccentric	10	20	28
Concentric	1	5	8

**Tabella 2** Caratteristiche delle placche all'ostio ed alla biforcazione del TCS

	Placche ostiali	Placche alla biforcazione	Totale
<i>N</i> placche	11	25	36
Uomini (n)	7	20	23
Donne (n)	4	5	9
Età media	71±6	62±10	64±10
Calcifiche	5	8	13
Miste	6	12	18
Non calcifiche	0	5	5
Eccentriche	10	20	28
Concentriche	1	5	8

## Discussion

The visualisation of coronary atherosclerotic plaques is one of the most recent challenges to which MDCT CA is applied in the attempt to achieve the level of tissue characterisation that conventional CA is unable to perform. Atherosclerotic disease progresses towards clinically significant stenosis with an increasing plaque burden, at first noncalcified, which is thought to trigger acute events [6, 7, 13]. Thanks to its ability to attribute numerical density values in HU to the structures examined, CT appears to be the ideal imaging modality for visualising and quantifying the components of atherosclerotic plaque that invasive CA is unable to identify [14]. In a segment-based comparison with IVUS, Achenbach et al. reported a sensitivity of 82% and a specificity of 88%, even though the sensitivity for noncalcified plaque was only 53%. Visualisation of noncalcified plaque is limited to the size of the plaque and the size of the vessel, with greater accuracy when the analysis is limited to the proximal segments [10]. Leber et al. demonstrated a substantial difference in composition between the plaques in patients with acute myocardial infarction and those in patients with stable angina. Noncalcified plaques were more frequently encountered in the first group, and as such, the severity of atherosclerosis is underestimated if calcified plaques only are taken into consideration [15]. In this sense, data reported in the literature are in agreement:

*di irregolarità parietali del TCS. Nei rimanenti 49 pazienti (79%) la ACC ha evidenziato un TCS indenne, mentre la AC-TCMS ha dimostrato in 19 di questi (31%) placche aterosclerotiche non significative del TCS.*

## Discussione

*La visualizzazione delle placche aterosclerotiche coronariche rappresenta una delle sfide più recenti per la AC-TCMS, nel tentativo di giungere a quella caratterizzazione tessutale che la ACC non è in grado di effettuare. La malattia aterosclerotica progredisce verso la stenosi clinicamente significativa con un carico crescente di placche, in principio non calcifiche, che scatenerebbero gli eventi acuti [6, 7, 13]. La TC in virtù della capacità di attribuire valori numerici di densità in HU alle strutture esaminate sembrerebbe il metodo di imaging ideale per visualizzare e quantificare i componenti della placca aterosclerotica che l'angiografia non riesce ad apprezzare [14]. Lo studio di Achenbach et al. [10] riporta rispetto all'IVUS una sensibilità dell'82% e una specificità dell'88%, sebbene per le placche non calcifiche la sensibilità sia solamente del 53%. La visualizzazione delle placche non calcifiche è limitata dalle dimensioni della placca e del vaso, con una migliore accuratezza quando si restringe l'analisi ai segmenti prossimali [10]. Leber et al. [15] hanno dimostrato una sostanziale differenza di composizione tra le placche dei pazienti con IMA e quelle dei pazienti*

plaques in patients with acute ischemic events have a lower mean density than those in patients with stable angina [16]. Nonetheless, according to the most recent evidence, the attenuation values measured in HU within the plaque seem to be influenced by the intravascular attenuation and the convolution kernel used. Therefore, a priori absolute values locked into a predetermined density scale should be avoided [17, 18].

Valgimigli et al. used IVUS to verify whether the distance of the plaque from the ostium influences plaque composition in terms of necrotic lipid content and therefore whether this is relevant to plaque fissuring [8]. A later study by the same group clarified how the composition of plaques in the LM and the distal tracts is similar, whereas plaques in the proximal tracts of the coronary arteries are characteristically more vulnerable, with a necrotic lipid core. This core is greater in patients with acute coronary syndromes and is weakly associated with high levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, although there was no correlation with inflammatory markers. The length of the LM, in contrast, appears to influence the distribution of lipid-laden plaques along the coronary arteries. In patients with a short LM, the lipid cores tend to be concentrated between the bifurcation and the proximal tracts of the coronary arteries, whereas in patients with a long LM, they tend to appear more proximally, prior to the proximal coronary artery tracts [9].

In light of these considerations, in our study, we described the presence of atherosclerosis in the LM correlated with vessel dimensions (length, diameter) using 64-MDCT and evaluated the characteristics of the atherosclerotic plaques present with a semiquantitative method. The length of the LM is commonly about 1–2 cm, even though it is frequently shorter and more rarely longer. According to a large angiographic patient series, the diameter of the LM is  $4.5 \pm 0.5$  mm [19]. A recent study demonstrated that measurements of the proximal diameters of the proximal coronary arteries at MDCT are well correlated with measurements made with IVUS and conventional CA [20]. Data from our study are in line with figures published in the literature: the mean length of LM was  $11 \pm 5.1$  mm, with a nonsignificant ( $p > 0.05$ ) variability between the ostium ( $5.8 \pm 1$  mm) and the bifurcation diameter ( $5.5 \pm 1.2$  mm).

Leber et al. recently confirmed that 64-MDCT CA achieves encouraging results in identifying and characterising plaques located in the proximal segments [21]. Our study shows that there is a nonuniform distribution of atherosclerosis within the LM in terms of plaque composition and anatomical extension. Plaque distribution may be determined by anatomical factors that influence the shear stress (length of the LM, diameters of the ostium and the bifurcation), by the lipid profile and by inflammatory

*con angina stabile. Le placche non calcifiche sono più frequenti nel primo gruppo e pertanto la severità dell'aterosclerosi è sottostimata se vengono considerate solamente le placche calcifiche [15]. Al riguardo i dati presenti in letteratura concordano: le placche dei pazienti con evento ischemico acuto hanno densità media minore di quella dei pazienti con angina stabile [16]. Tuttavia, i valori di attenuazione misurati in HU all'interno della placca sembrano essere influenzati, secondo le ultime evidenze, dall'attenuazione intravascolare e dal filtro di convoluzione utilizzato e, pertanto, non dovrebbero assurgere a valore assoluto a priori inquadrate entro scale di densità predeterminate [17, 18].*

*Valgimigli et al. [8] hanno inizialmente verificato mediante ICUS come la distanza della placca dall'ostio sia un fattore determinante sulla composizione della stessa, in termini di contenuto lipidico necrotico, e, quindi, rilevante sulla propensione della stessa alla fissurazione. Uno studio successivo dello stesso gruppo ha meglio chiarito come la composizione delle placche nel TCS e nei tratti distali sia simile, mentre nei tratti prossimali delle coronarie assuma più spiccati caratteri di vulnerabilità, caratterizzati da un nucleo lipidico necrotico. Tale nucleo è maggiore nei pazienti con sindromi coronariche acute, si associa debolmente con alti livelli di colesterolo HDL, mentre non si correla ai marker dell'infiammazione. La lunghezza del TCS sembra influenzare, invece, la distribuzione dei nuclei lipidici lungo le coronarie. In particolare, nei TCS brevi i nuclei lipidici si concentrano tra la biforcazione ed i tratti prossimali delle coronarie. Di converso, un lungo TCS si associa a nuclei lipidici precoci immediatamente entro i tratti prossimali delle coronarie [9].*

*Alla luce di queste considerazioni, nel nostro studio abbiamo descritto l'andamento dell'aterosclerosi nel TCS correlata alle dimensioni del vaso (lunghezza, diametri) mediante angiografia coronarica con TC a 64 strati e valutato le caratteristiche delle placche aterosclerotiche presenti con un metodo semiquantitativo. La lunghezza del TCS è comunemente di circa 1–2 cm, anche se possono essere riscontrati valori inferiori (molto frequenti) o superiori (più rari). Secondo un'ampia casistica angiografica, il diametro del TCS misura  $4,5 \pm 0,5$  mm [19]. Un recente studio ha dimostrato che le misure dei diametri prossimali delle arterie coronarie prossimali in TCMS mostrano un'ottima correlazione con le misurazioni condotte durante ICUS ed ACC [20]. I dati raccolti dal nostro studio si allineano a quelli della letteratura: il TCS raggiunge una lunghezza media di  $11 \pm 5,1$  mm e manifesta una certa non significativa variabilità ( $p > 0,05$ ) tra diametro all'ostio ( $5,8 \pm 1$  mm) ed alla biforcazione ( $5,5 \pm 1,2$  mm).*

*Leber et al. [21] hanno recentemente confermato che la AC-TCMS con 64 strati raggiunge risultati incoraggianti nell'identificazione e caratterizzazione di placche posizionate nei segmenti prossimali [21]. Il nostro studio dimostra come l'aterosclerosi non assuma un pattern di distribuzione uniforme in termini di estensione anatomica e composizione delle placche entro il TCS. Tale distribuzione potrebbe*

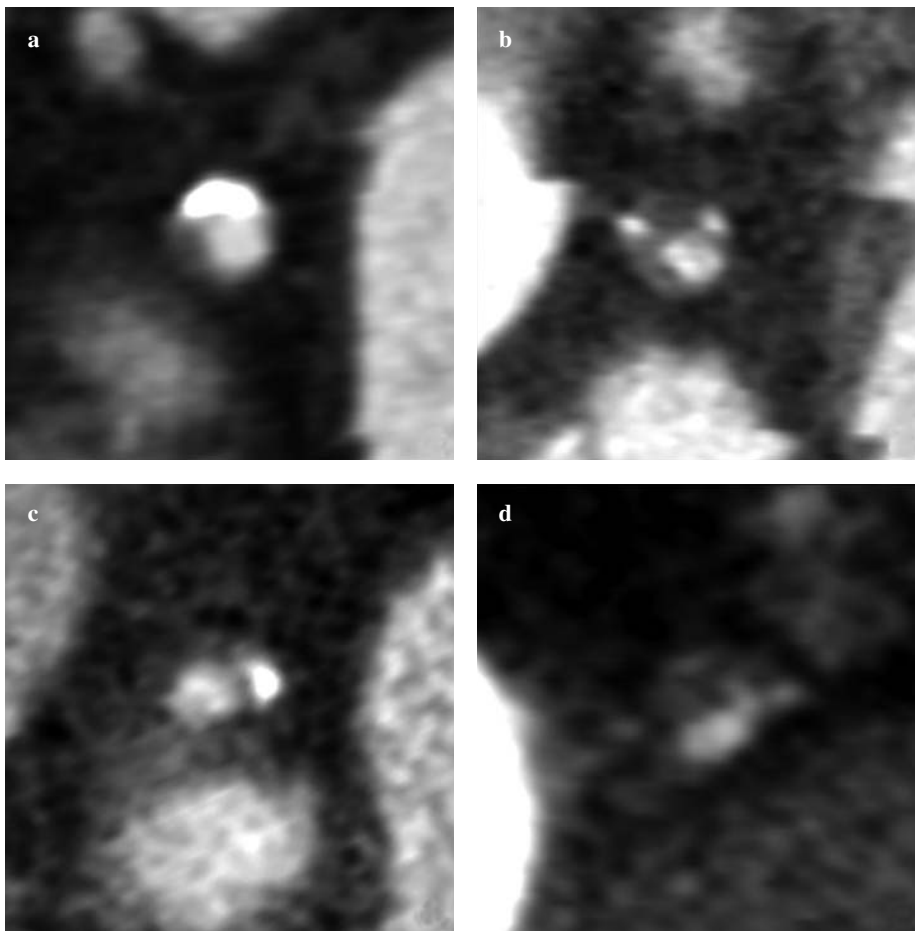


markers (C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6, tumour necrosis factor- $\alpha$ ). Clearly, with hindsight, the clinical presentation mirrors the plaque typology present [9, 15].

One study reported that the rupture of coronary plaques occurs most frequently in the distal tract of the LM near the bifurcation [22]. In our study population, most patients had plaques in this region, with a prevalence of eccentric, non-calcified plaques. Plaque in the proximal tract of the LM instead tends to contain calcium and be more stable (Fig. 4). Using IVUS, Valgimigli et al. reported that plaques with a large necrotic core tend to be found more often in the distal tract of the LM than its proximal tract [23]. This is in agreement with the well-known role played by shear stress in the development of bifurcation lesions [23]. There is therefore a nonuniform distribution within the LM. The reason why plaques with a necrotic lipid core are prevalent in certain segments is still not fully understood. Low-oscillation shear stress is known to induce a loss of flow-dependent endothelial dilation, an increase in the expression of adhesion molecules and a weakening of intercellular junctions, which in the end cause an increase in permeability to lipids and macrophages [23]. Due to the turbulence of high-velocity blood flow, which impacts the anatomical

*essere determinata da fattori anatomici (lunghezza del TCS, diametri all'ostio ed alla biforcazione), che influenzano lo shear stress, dal profilo lipidico e probabilmente dai marker dell'infiammazione (proteina C reattiva, fibrinogeno, interleuchina 6, TNF- $\alpha$ ). Certamente, a posteriori, la presentazione clinica riflette la tipologia di placche presenti [9, 15].*

*È stato riportato che la rottura delle placche coronariche avviene più frequentemente nel tratto distale del TCS in prossimità della biforcazione [22] Nella nostra popolazione la maggior parte dei pazienti mostrava placche in questa area, con composizione non calcifica ed eccentricità prevalente. Il tratto prossimale del TCS ospita, invece, placche a contenuto calcifico e più stabili (Fig. 4). Valgimigli et al. [23] mediante ICUS riportano che il tratto distale del TCS tende ad ospitare un più grande core necrotico lipidico se confrontato con il suo tratto prossimale. Ciò è in accordo con il ben definito ruolo dello shear stress nelle lesioni di biforcazione [23]. La distribuzione, pertanto, non è uniforme anche all'interno del TCS. La ragione del perché il core lipidico necrotico prevalga in certi segmenti rimane al momento un fatto speculativo. Lo shear stress a bassa oscillazione è conosciuto indurre una perdita del fisiologico allineamento flusso-orientato delle cellule endoteliali, un aumento dell'espressione di molecole di adesione ed un indebolimento delle giunzioni intercellulari, che determinano,*



**Fig. 4a-d** Shape and composition of atherosclerotic plaques in the left main (LM) coronary artery: eccentric mixed plaque (a); eccentric noncalcified plaque at the bifurcation (b); calcified plaque at the ostium (c); noncalcified plaque at the bifurcation (d).

**Fig. 4a-d** Forma e composizione di placche aterosclerotiche del TCS: placca eccentrica mista (a); placca non calcifica eccentrica alla biforcazione (b); placca ostiale calcifica (c); placca non calcifica alla biforcazione (d).

structures [24], the proximal segments could be more exposed to shear stress [25]. Clearly, a parallel measurement of the shear stress and plaque composition along the vessels needs to be carried out in vivo to confirm these hypotheses. In our study, the plaques proved to be prevalently eccentric, particularly at the bifurcation, confirming the data in the literature [9].

Although coronary artery bypass grafting surgery is still the recommended first-choice treatment for significant LM stenosis ( $\geq 50\%$  of the lumen), the introduction of drug-eluting stents with relatively low rates of in-stent restenosis has encouraged the alternative choice of angioplasty with stenting of the LM [26]. The description of the progression of atherosclerosis in the LM and at the bifurcation is therefore of primary importance in the planning of stent deployment in that it can provide information on the type of stent to be used as well as the precise extent and the placement technique [27]. At the same time, MDCT CA has achieved significant results in the evaluation of LM stents and in excluding in-stent restenosis and can be seen as a first-level alternative to conventional CA [28].

There are, however, a number of limitations in our study. First, no IVUS correlation was performed, only a comparison with conventional CA, which confirms the low prevalence of significant LM disease [29]. This limitation can be partially compensated for by the fact that only the proximal tract of the left coronary artery circulation was evaluated [21]. There is currently no agreement regarding the real potential of MDCT CA to estimate plaque size, as the measurements are undoubtedly affected by partial-volume and motion artefacts [10]. However, the main problems of plaque imaging with MDCT lie in the absence of a quantitative algorithm for the measurements. The search for an optimised protocol for plaque evaluation and the development of a software package that offers the operator robust plaque characterisation could be valid solutions to these problems. A question that needs to be raised regarding the current MDCT CA studies is the significant dose of ionising radiation delivered to the patient (9–14 mSv), which poses a compulsory limitation to the use of the technique in asymptomatic patients and especially in women younger than 40 years of age [30].

## Conclusions

Plaques in the LM have a specific appearance according to their anatomical location. The increase in LM diameters is associated with the presence of atherosclerosis. In particular, MDCT CA provides useful anatomical information regarding the LM and morphological information regarding the extent of coronary artery atherosclerosis, as the rupture

*alla fine, un incremento della permeabilità ai lipidi e ai macrofagi [23]. I segmenti prossimali potrebbero a causa della turbolenza del flusso di sangue ad alta velocità che impatta contro le strutture anatomiche [24] essere più esposti allo shear stress [25]. Ovviamente, una parallela misurazione dello shear stress e della composizione di placca lungo i vasi dovrebbe essere condotta in vivo per confermare queste ipotesi. Nel nostro lavoro le placche risultano prevalentemente eccentriche, in particolare alla biforcazione, confermando il dato presente in letteratura [9].*

*Nonostante gli interventi di by-pass aorto-coronarico siano ancora l'opzione terapeutica raccomandata per le stenosi significative del TCS ( $\geq 50\%$  del lume), l'introduzione degli stent medicati (drug-eluting stents -DES) con tassi di restenosi piuttosto bassi ha incoraggiato la scelta alternativa dell'angioplastica del TCS con posizionamento di stent [26]. La descrizione dell'andamento dell'aterosclerosi nel TCS ed alla biforcazione risulta, quindi, di primaria importanza nel planning di uno stent, nella misura in cui fornisce indicazioni sul tipo di stent da utilizzare, sulla sua precisa estensione e sulla tecnica di posizionamento [27]. La AC-TCMS ha raggiunto, allo stesso tempo, notevoli risultati nella valutazione degli stent del TCS nell'escludere la restenosi intra-stent, come alternativa di primo livello alla CCA [28].*

*Esistono, tuttavia, alcune limitazioni nel nostro studio. In primo luogo non è stata effettuata una correlazione ICUS, ma solamente un riscontro ACC, che conferma la bassa prevalenza di malattia significativa nel TCS [29]. Tale limitazione può essere parzialmente compensata dal fatto che solamente il tratto prossimale del circolo coronarico sinistro è stato analizzato [21]. Allo stato attuale, non vi è ancora accordo circa le reali potenzialità della AC-TCMS nello stimare le dimensioni delle placche, dal momento che le misurazioni sono senza dubbio influenzate da artefatti da volume parziale e movimento [10]. Tuttavia, le maggiori problematiche del plaque imaging con AC-TCMS risiedono nella mancanza di un algoritmo quantitativo per le misurazioni. La ricerca di un protocollo d'esame ottimizzato per la valutazione della placca e lo sviluppo di un software, che consenta all'operatore un'affidabile e riproducibile caratterizzazione, potrebbero essere valide soluzioni a queste problematiche. Una questione da sollevare relativa a tutti gli attuali studi AC-TCMS è la significativa esposizione del paziente a radiazioni ionizzanti (9–14 mSv), che ne deve obbligatoriamente limitare l'uso nei pazienti asintomatici ed in particolare nelle donne al di sotto dei 40 anni [30].*

## Conclusioni

*Le placche del TCS hanno uno specifico aspetto a seconda della loro collocazione anatomica. L'aumento dei diametri del TCS si associa alla presenza di aterosclerosi. In particolare, la AC-TCMS fornisce dettagli anatomici del TCS ed informazioni morfologiche rilevanti circa l'estensione dell'aterosclerosi coronarica, dal momento che la rottura e*

and consequent thrombosis of vulnerable plaques can develop from lesions characterised as nonsignificant at conventional CA. The analysis of LM atherosclerotic burden could prove to be fundamental in the planning of stent placement in LM or bifurcation lesions.

*la conseguente trombosi delle placche vulnerabili possono svilupparsi a partire da lesioni non significative alla ACC. L'analisi del carico aterosclerotico del TCS potrebbe rivelarsi fondamentale nel planning di uno stent del TCS o della biforcazione.*

## References/Bibliografia

- Kolodgie FD, Burke AP, Farb A et al (2001) The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 16:285–292
- Gibson CM, Kirtane AJ, Murphy SA et al (2003) Distance from the coronary ostium to the culprit lesion in acute ST-elevation myocardial infarction and its implications regarding the potential prevention of proximal plaque rupture. *J Thromb Thrombolysis* 15:189–196
- Wang JC, Normand SL, Mauri L, Kuntz RE (2004) Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation* 110:278–284
- von Birgelen C, Klinkhart W, Mintz GS et al (2001) Plaque distribution and vascular remodeling of ruptured and nonruptured coronary plaques in the same vessel: an intravascular ultrasound study in vivo. *J Am Coll Cardiol* 37:1864–1870
- Hong MK, Mintz GS, Lee CW et al (2005) The site of plaque rupture in native coronary arteries: a three-vessel intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 46:261–265
- Naghavi M, Libby P, Falk E et al (2003) From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part II. *Circulation* 108:1772–1778
- Naghavi M, Libby P, Falk E et al (2003) From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I. *Circulation* 108:1664–1672
- Valgimigli M, Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM et al (2006) Distance from the ostium as an independent determinant of coronary plaque composition in vivo: an intravascular ultrasound study based radiofrequency data analysis in humans. *Eur Heart J* 27:655–663
- Valgimigli M, Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM et al (2007) Plaque composition in the left main stem mimics the distal but not the proximal tract of the left coronary artery influence of clinical presentation, length of the left main trunk, lipid profile, and systemic levels of C-reactive protein. *J Am Coll Cardiol* 49:23–31
- Achenbach S, Moselewski F, Ropers D et al (2004) Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 109:14–17
- Cademartiri F, La Grutta L, Palumbo AA et al (2006) Coronary plaque imaging with Multislice Computed Tomography: technique and clinical applications. *Eur Radiol Suppl* 16[Suppl 7]:E44–E53
- Budoff MJ, Achenbach S, Fayad Z et al (2006) Task Force 12: training in advanced cardiovascular imaging (computed tomography): endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 47:915–920
- Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP et al (2000) Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20:1262–1275
- Nikolaou K, Sagmeister S, Knez A et al (2003) Multidetector-row computed tomography of the coronary arteries: predictive value and quantitative assessment of non-calcified vessel-wall changes. *Eur Radiol* 13:2505–2512
- Leber AW, Knez A, White CW et al (2003) 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* 91:714–718
- Caussin C, Ohanessian A, Lancelin B et al (2003) Coronary plaque burden detected by multislice computed tomography after acute myocardial infarction with near-normal coronary arteries by angiography. *Am J Cardiol* 92:849–852
- Cademartiri F, Mollet NR, Runza G et al (2005) Influence of intracoronary attenuation on coronary plaque measurements using multislice computed tomography: observations in an ex vivo model of coronary computed tomography angiography. *Eur Radiol* 15:1426–1431
- Cademartiri F, La Grutta L, Runza R et al (2007) Influence of convolution filtering on coronary plaque attenuation values: observations in an ex vivo model of multislice computed tomography coronary angiography. *Eur Radiol* 17:1842–1849
- Dodge JT Jr, Brown BG, Bolson EL, Dodge HT (1992) Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation* 86:232–246
- Sinha AM, Mahnken AH, Borghans A et al (2006) Multidetector-row computed tomography vs. angiography and intravascular ultrasound for the evaluation of the diameter of proximal coronary arteries. *Int J Cardiol* 110:40–45
- Leber AW, Becker A, Knez A et al (2006) Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 47:672–677

22. Tyczynski P, Pregowski J, Mintz GS et al (2005) Intravascular ultrasound assessment of ruptured atherosclerotic plaques in left main coronary arteries. *Am J Cardiol* 96:794–798
23. McLenachan JM, Vita J, Fish DR et al (1990) Early evidence of endothelial vasodilator dysfunction at coronary branch points. *Circulation* 82:1169–1173
24. Kimura BJ, Russo RJ, Bhargava V et al (1996) Atheroma morphology and distribution in proximal left anterior descending coronary artery: in vivo observations. *J Am Coll Cardiol* 27:825–831
25. Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM, Wentzel J et al (2006) Plaque composition and its relationship with acknowledged shear stress patterns in coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 47:884–885
26. Valgimigli M, van Mieghem CA, Ong AT et al (2005) Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 111:1383–1389
27. Valgimigli M, Malagutti P, Rodriguez-Granillo GA et al (2006) Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registries. *J Am Coll Cardiol* 47:1530–1537
28. Van Mieghem CAG, Cademartiri F, Mollet NR et al (2006) Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation* 114:645–653
29. Boehrer JD, Lange RA, Willard JE, Hillis LD (1992) Markedly increased periprocedure mortality of cardiac catheterization in patients with severe narrowing of the left main coronary artery. *Am J Cardiol* 70:1388–1390
30. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S (2007) Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 298:317–323