

# HODNOCENÍ ATEROSKLEROTICKÝCH PLÁTŮ KORONÁRNÍCH TEPEN PŘI CT-ANGIOGRAFII

## CORONARY ATEROSCLEROTIC PLAQUE ASSESSMENT DURING CT-ANGIOGRAPHY

přehledový článek

**Jiří Ferda  
Jan Baxa**

Klinika zobrazovacích metod LF UK  
a FN, Plzeň

Přijato: 1. 10. 2009.

**Korespondenční adresa:**

doc. MUDr. Jiří Ferda, PhD.  
Klinika zobrazovacích metod LF UK  
a FN  
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň  
e-mail: ferda@fnplzen.cz

### SOUHRN

**Ferda J, Baxa J. Hodnocení aterosklerotických plátů koronárních tepen při CT-angiografii**

Klasifikace jednotlivých typů aterosklerotických lézí podle Americké kardiologické společnosti (American Heart Association – AHA) představuje histologickou klasifikaci aterosklerotických plátů, jež má konkrétní praktické konsekvence v odlišení relativně bezpečných lézí od lézí s vysokým potenciálním nebezpečím komplikací. Nebezpečné léze detekovatelné pomocí CT jsou pláty s cholesterolovým jádrem, obnažené cholesterolové jádro a pláty s nasedající trombózou. Význam hodnocení charakteru aterosklerotických plátů věnitých tepen spočívá v odhalení potenciálně nebezpečných lézí u nemocných s vyšším a středním rizikem koronární nemoci. Posouzení převažujícího postižení koronárních tepen dovoluje provést „staging“ koronární nemoci, případně použít CT ke sledování vývoje postižení koronární nemoci při antilipidemické terapii.  
**Klíčová slova:** CT-angiografie, koronární tepny, typ aterosklerotického plátu.

### SUMMARY

**Ferda J, Baxa J. Coronary atherosclerotic plaque assessment during CT-angiography**

The classification of the particular types of the atherosclerotic lesions according to the American Heart Association (AHA) are based on the histological classification of the atherosclerotic plaques. The practical consequence is the identification of those relatively safe lesions and those relatively dangerous lesions with increased probability of complications. There are following dangerous lesions distinguishable with CT: plaque with cholesterol core and fibrous cap, nude cholesterol core, and clot formation. The reason why the characteristics of the lesions should be evaluated is that potential risk should of the lesions could be evaluated, also coronary arterial disease could be staged or the CT imaging could be used in the antilipidemic therapy response assessments.

**Key words:** CT-angiography, coronary arteries, atherosclerotic plaque type.

## ÚVOD

Současné pokroky v technice zobrazování srdce pomocí CT-angiografie vedly ke značnému zlepšení časového a prostorového rozlišení do té míry, že CT-angiografie věnčitých tepen s EKG synchronizací (CCTA) představuje stále významnější neinvazivní zobrazovací metodu koronární aterosklerózy. Nedávno provedené studie prokázaly vysokou spolehlivost CCTA v odlišení nemocných bez aterosklerózy věnčitých a rovněž těch nemocných, kteří trpí závažným postižením věnčitých tepen aterosklerózou (1). Aktuální trendy v terapii aterosklerózy s použitím celé palety látek ovlivňující vývoj aterosklerózy, především antilipidemik nové generace jen zvýrazňují potřebu neinvazivně zobrazit nejen přítomnost koronární aterosklerózy, ale také posoudit charakter aterosklerotických lézí věnčitých tepen. Klasifikace jednotlivých typů aterosklerotických lézí představuje podle Americké kardiologické společnosti (American Heart Association – AHA) histologickou klasifikaci aterosklerotických plátů, jež má konkrétní praktické konsekvence v odlišení relativně bezpečných lézí od lézí s vysokým potenciálním nebezpečím komplikací – v oblasti koronární cirkulace představovaných akutním infarktem myokardu (2). V následující přehledné práci jsou zhodnoceny zkušenosti a současné trendy v hodnocení charakteru aterosklerotických lézí věnčitých tepen na základě posuzování CCTA, nevěnuje se změnám iatrogenním – tedy stavům po angioplastice nebo implantaci stentu.

## ZOBRAZENÍ A HODNOCENÍ VĚNČITÝCH TEPEN

Pokud mají být hodnoceny aterosklerotické léze, co se týče jejich charakteru, musí být dosaženo kvalitního zobrazení věnčité tepny pomocí CCTA. Nejdůležitější podmínkou je dostatečné časové rozlišení. Pro ostré zobrazení kontur cévní náplně i zobrazení její stěny je nutné využít co možná nejlepšího časového rozlišení a zároveň zvolit optimální fázi srdeční revoluce pro zobrazení cévy ve zmrzlé fázi pohybu. Jen tak je zabezpečeno validní hodnocení struktury aterosklerotické léze. Kromě faktorů daných konkrétní konstrukcí přístroje hraje významnou úlohu i rekonstrukce dat – nevhodnějšími algoritmy využívanými pro rekonstrukci dat v data obrazová jsou algoritmy nekompleťující data z rozdílných srdečních revolucí. Pokud totiž dochází ke kombinování hrubých dat z různých srdečních revolucí u tzv. multisegmentových algoritmů, zanáší se do rekonstrukce artefakt z nerovnoměrného pohybu věnčitých tepen, ke kterému dochází i při naprosto pravidelném srdečním rytmu. Multisegmentové algoritmy sice snižují časové rozlišení až na 20 a méně milisekund, ovšem jde jen o vypočítané časové rozlišení, nikoliv fyzikální časové rozlišení (3–5).

Dalším významným faktorem hrajícím roli v posuzování stěny cévní nikoliv jen u věnčitých, ale u všech tepen je tzv. rekonstrukční algoritmus ve významu rekonstrukčního konvolučního algoritmu, také jinak kernelu či filtru. Algoritmy potlačující rozhraní jednotlivých denzit jsou výrobci přístrojů doporučovány pro rekonstrukci dat určených pro zhotovení trojrozměrných modelů cév, nedovolují však odlišení jednotlivých struktur v cévní stěně a jsou proto k hodnocení cha-

rakteru aterosklerotických lézí vhodné. Výhodnější je použití algoritmů se středním potlačením rozhraní nebo speciálních algoritmů (kernelů) pro hodnocení koronárních cév. Správnost použití algoritmu je možné posoudit na obrazech tepen s kalcifikovanou lézí – kalcifikace musí být ostrá a odlišitelná od kontrastní náplně cév (3, 4).

Kromě rozlišení v transverzální rovině má nemenší význam i rozlišení v rovinách ostatních. Za samozřejmost musí být považováno submilimetrové izotropní rozlišení, kdy rekonstrukční increment tvoří cca třetinu nejmenší rekonstruované vrstvy, jejíž šíře by měla být menší nebo rovna 0,75 mm. U voxelu s hranou ve směru Z vyšší než 1 mm je charakter léze prakticky nehodnotitelný.

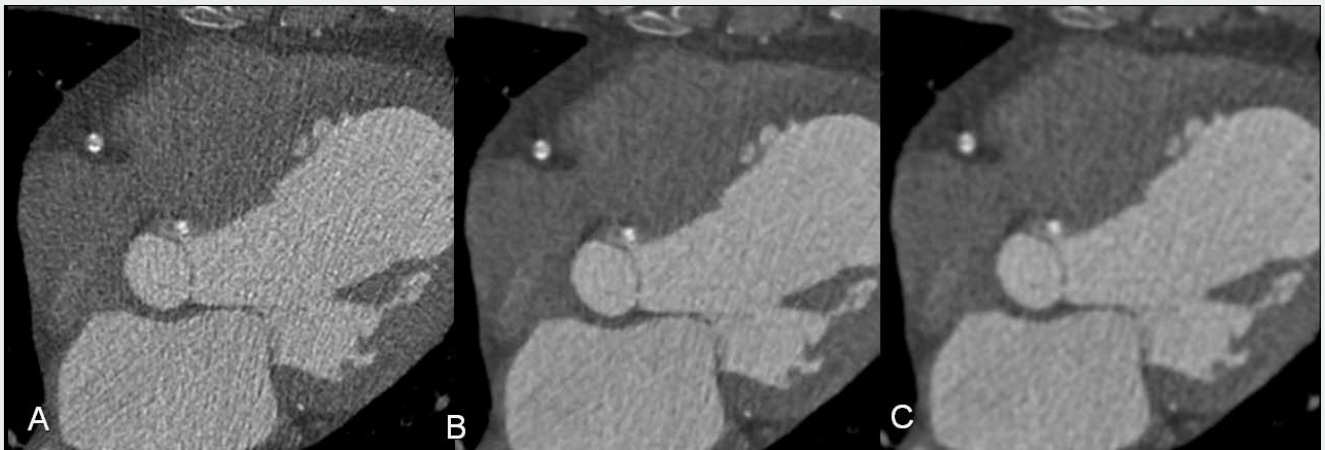
Vedle rekonstrukce dat hraje významnou úlohu při posuzování stěny cév také způsob zpracování dat – postprocessing – u cévní léze je nejdůležitější zobrazení v příčném průřezu, který je možno nastavit jak manuálně, tak snadněji pomocí vhodného nástroje pokročilé cévní analýzy. Programy cévní analýzy dovolují rekonstruovat proudnici cévy, tedy vlastně její dlouhou osu, kolmá rovina k její aktuální tangentě je potom ideálním příčným průřezem cévy. Tato rovina je vedle hodnocení stupně zúžení cévního lumina v daném místě, také rovinou vhodnou k posouzení symetrie eventuálně excentricity léze stěny věnčité tepny. Vlastní složení plátu je možné posoudit dle denzity dané léze. Hodnocení denzity lézí je možné subjektivně nastavením okénka obdobného pro posuzování abdominálních parenchymových orgánů nebo pomocí automatické analýzy. Automatické analytické systémy hodnotí jednak histogram denzit v označené lézi stěny cévní, jednak volumetricky posoudí jednotlivé složky léze. Vizualizace pomocí virtuální histologie plátu je jen grafickým znázorněním složení plátu ve vztahu k naměřeným denzitám, usnadňuje však prezentaci výsledku analýzy.

Tab. 1. AHA – klasifikace aterosklerotických plátů  
Table 1. AHA – classification of the atherosclerotic plaques

I	mikroskopická depozita lipidů	
II	intracelulární tuk, tzv. proužky	
III	extracelulární tuk	
IV	tukové jádro, fibrózní čepička	
V	převažuje vazivo	
	Va	dosud obsahuje tukové jádro
	Vb	kalcifikovaná léze
	Vc	stenózující léze
VI	komplikované léze	
	Via	ruptura
	Vib	mikrohemoragie
	Vlc	nasedající trombóza

## VÝVOJ ATEROSKLEROTICKÉ LÉZE A KLASIFIKACE PLÁTŮ

Vývoj aterosklerotického plátu závisí na mnoha faktorech, jedním z nejdůležitějších je stav a reaktivita kostní dřenež nazývaná také dřevová kompetence nebo inkompetence (6–9). Rozvoj aterosklerotického postižení je závislý na narušení endoteliální funkce, kterou bývá nejčastěji dané snížení smy-



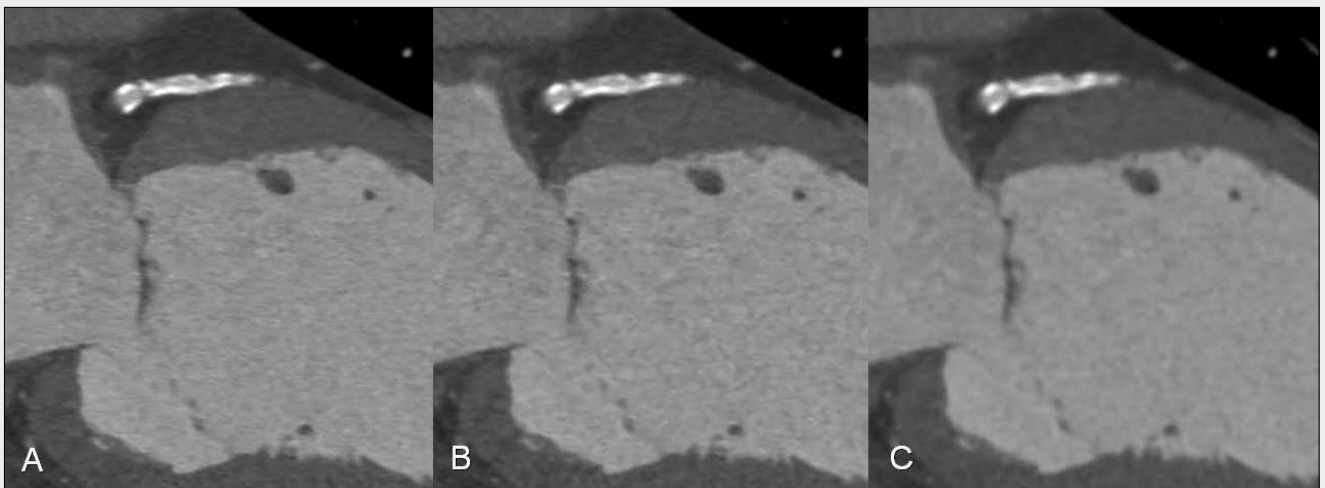
▲ Obr. 1

**Obr. 1. Vliv zvoleného konvolučního kernelu na kvalitu zobrazení cévního lumina**

A – zvýraznění rozhraní densit; B – střední potlačení rozdílů densit; C – výrazné potlačení rozhraní densit

**Fig. 1. Influence of the selected convolution kernel on the vessel lumen image quality**

A – enhanced densities' differences; B – mildly suppressed densities' differences; C – strongly suppressed densities' differences



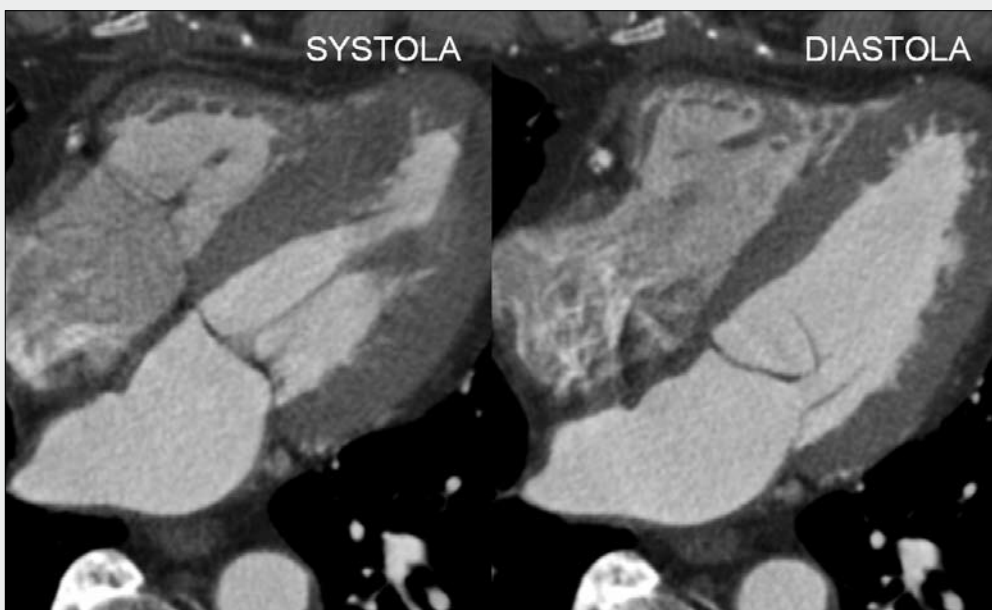
▲ Obr. 2

**Obr. 2. Vliv délky hrany voxelu na zobrazení kalcifikované cévy**

A – 0,4 mm; B – 0,7 mm; C – 1 mm

**Fig. 2. Influence of the voxel edge diameter on the calcified vessel imaging**

A – 0,4 mm; B – 0,7 mm; C – 1 mm



◀ Obr. 3

**Obr. 3. Rotace aterosklerotického plátu a změna šíře průsvitu pravé věnčité tepny v systole a diastole**

Fig. 3. Rotation of the atherosclerotic plaque and changes of the vessel lumen during systolic and diastolic phase



Obr. 4

Obr. 4. Vliv multisegmentového rekonstrukčního algoritmu na zkruslení vzhledu cévy  
Fig. 4. Influence of the multisegment reconstruction algorithm on the false-looked vessel

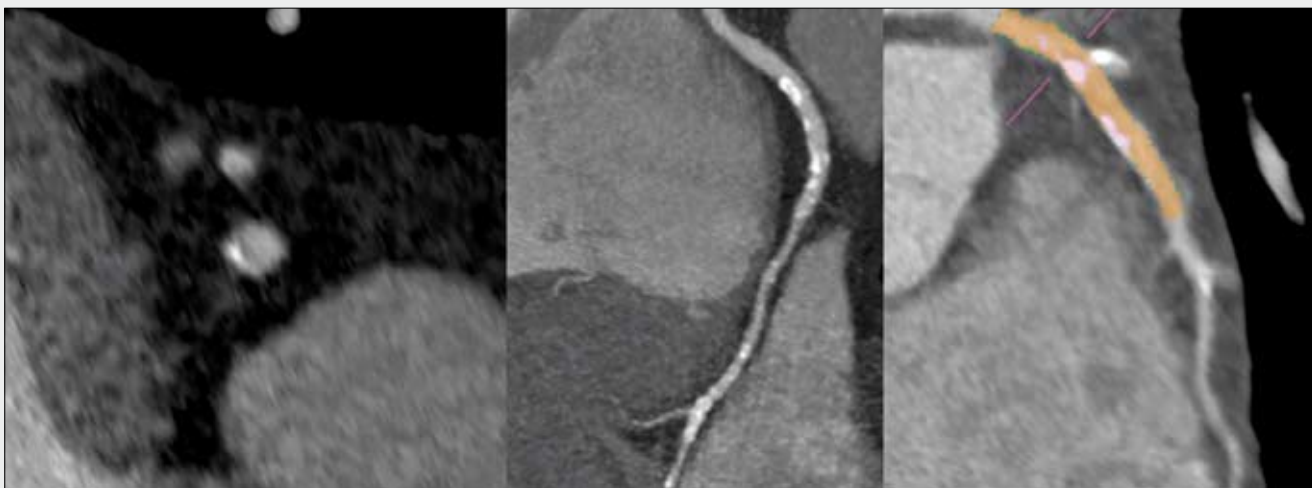
kového napětí, a také působením LDL cholesterolu, porušení stěny cévní vede k porušení funkce NO syntetázy a následně k produkci fibroblastového růstového faktoru narušenou cévní stěnou. Pokud je kostní dřev kompetentní, dojde k uvolnění endoteliálních progenitorových buněk a k následné úpravě endotelizace. Pokud je však kostní dřev inkompetentní, ad-

herují ke stěně cévní monocyty, transformují se v makrofágy. Makrofágy podléhají posléze apoptóze a dochází k vyloučení tkáňového faktoru a tumor necrosis faktoru. Následně se pak uvolňují extracelulární estery cholesterolu. Do plátu migrují fibroblasty, myocyty a vrůstají vasa vasorum.

V nepříznivém dalším vývoji cévní léze dochází k destabilizaci plátu mikrohemoragiemi z větévek vasa vasorum. Fissury plátu směrem do lumina cévy jsou příčinou uvolnění spouštěcích mechanismů trombózy, jako je von Willenbrandův faktor, a následně může vzniknout akutní uzávěr koronární tepny.

Příznivější variantou je ohraničení cholesterolového jádra a postupné převážení fibroprodukce. Vzniká fibrózní plát, později ukládáním hydroxyapatitu také dochází ke vzniku kalcifikací v aterosklerotických plátech.

Shrnutím vývoje aterosklerotické léze je klasifikace aterosklerotických lézí schválená AHA. Tabulka 1 rozděluje léze na šest základních skupin. První tři nejsou pomocí CCTA zobrazitelné, jde o změny na mikroskopické úrovni. Teprve aterosklerotické léze s vyjádřeným cholesterolovým jádrem jsou lézemi zobrazitelnými, společně s komplikovanými lézemi tvoří tzv. vulnerabilní pláty, jejichž vývojem může dojít k akutní okluzi věnčité tepny.



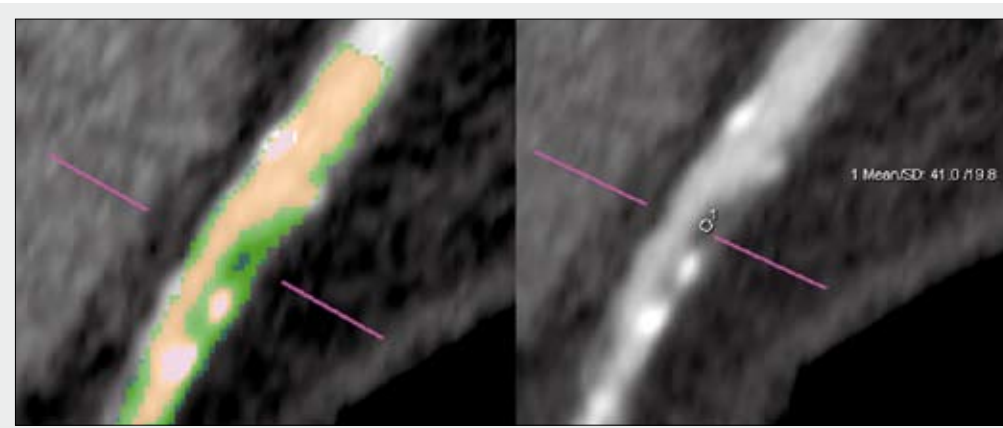
▲ Obr. 5

Obr. 5. Převážně kalcifikované pláty  
Fig. 5. Mainly calcified plaques



▲ Obr. 6

Obr. 6. Převážně fibrózní plát s pozitivní remodelací cévy  
Fig. 6. Mainly fibrous plaque with positive vessel remodeling



◀ Obr. 7

Obr. 7. Smíšený plát s cholesterolovým jádrem a kalcifikovanou částí; virtuální histologie a podélný obraz cévy

Fig. 7. Mixed plaque with cholesterol center and calcified part; virtual histology and longitudinal image of the vessel

## CT OBRAZ ATEROSKLEROTICKÝCH PLÁTŮ A JEJICH DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

### Pláty s tukovým (cholesterolovým) jádrem

Jedná se o léze, které v centru obsahují relativně hypodenznější okrasek masý plátu, jehož denzita se pohybuje v rozmezí  $49 \pm 26$  HU dle Lebera (3, 10–15). Naměřené denzity tedy neodpovídají hodnotám zvyklým přisuzovat se v CT tuku, protože jde o materii obsahující kromě cholesterolu i jiné substance; látka snese přirovnání s tkání adenomu nadledviny. Tukové neboli lipoidní jádro je kryto celistvou poněkud denznější čepičkou a léze je prominující do lumina, tedy konvexního charakteru. Tyto aterosklerotické léze jsou považovány za potenciálně nestabilní, i když jejich dalším vývojem může vzniknout nejenom akutní ruptura plátu, ale i léze čistě fibrózní nebo fibrózně kalcifikovaná (3, 10–14).

### Fibrózní pláty

Aterosklerotické léze fibrózního charakteru mají denzity vyšší, strukturu mají homogenní, denzita se pohybuje v hodnotách  $91 \pm 21$  HU dle Lebera (3, 10–15).

Konvexní léze vedou další progresi ke stenózujícímu postižení tepen, často bez akutní destabilizace plátu, nicméně během svého vývoje jsou nejprve spojeny s pozitivní remodelací cévy. Pozitivní remodelace cévy je nejčastější příčinou rozdílného hodnocení stenózy mezi CCTA a katetrizační koronografií, kdy, pokud je stenóza měřena analogicky s ESCT algoritmem pro karotidy, je stenóza z CCTA přehodnocována.

Stejně jako konvexní fibrózní pláty, tak i konkávní pláty kombinované s kalcifikacemi nejsou považovány za nestabilní.

### Kalcifikované pláty

U kalcifikované léze věnčitých tepen je nutné rozlišovat mezi skutečnými aterosklerotickými lézemi a kalcifikacemi uprostřed cévní stěny – mediokalcinózou. Kalcifikované léze věnčitých tepen dosahují denzit  $391 \pm 156$  HU dle Lebera (3, 10–15).

Mediokalcinóza věnčitých tepen je stejně jako v jiných oblastech pozorována u nemocných s diabetes mellitus a s chronickým onemocněním ledvin v renální insuficienci.

Skutečné kalcifikace aterosklerotického původu se rozlišují dle dvojího charakteru: Kalcifikované noduly jsou drobné nodulární kalcifikace vyklenující se z niveau cévy a nezpůsobující a nesignalizující stenózy tepen, hrubé kalcifikace vídané u pokročilého aterosklerotického postižení tepen jsou známkou pokročilého vývoje aterosklerotických plátů, kdy kalcifikace vznikají vývojem fibrózního postižení stěny. Tyto kalcifikace jsou typickým nálezem u nemocných s chronickou anginou pectoris.

### Destabilizované pláty

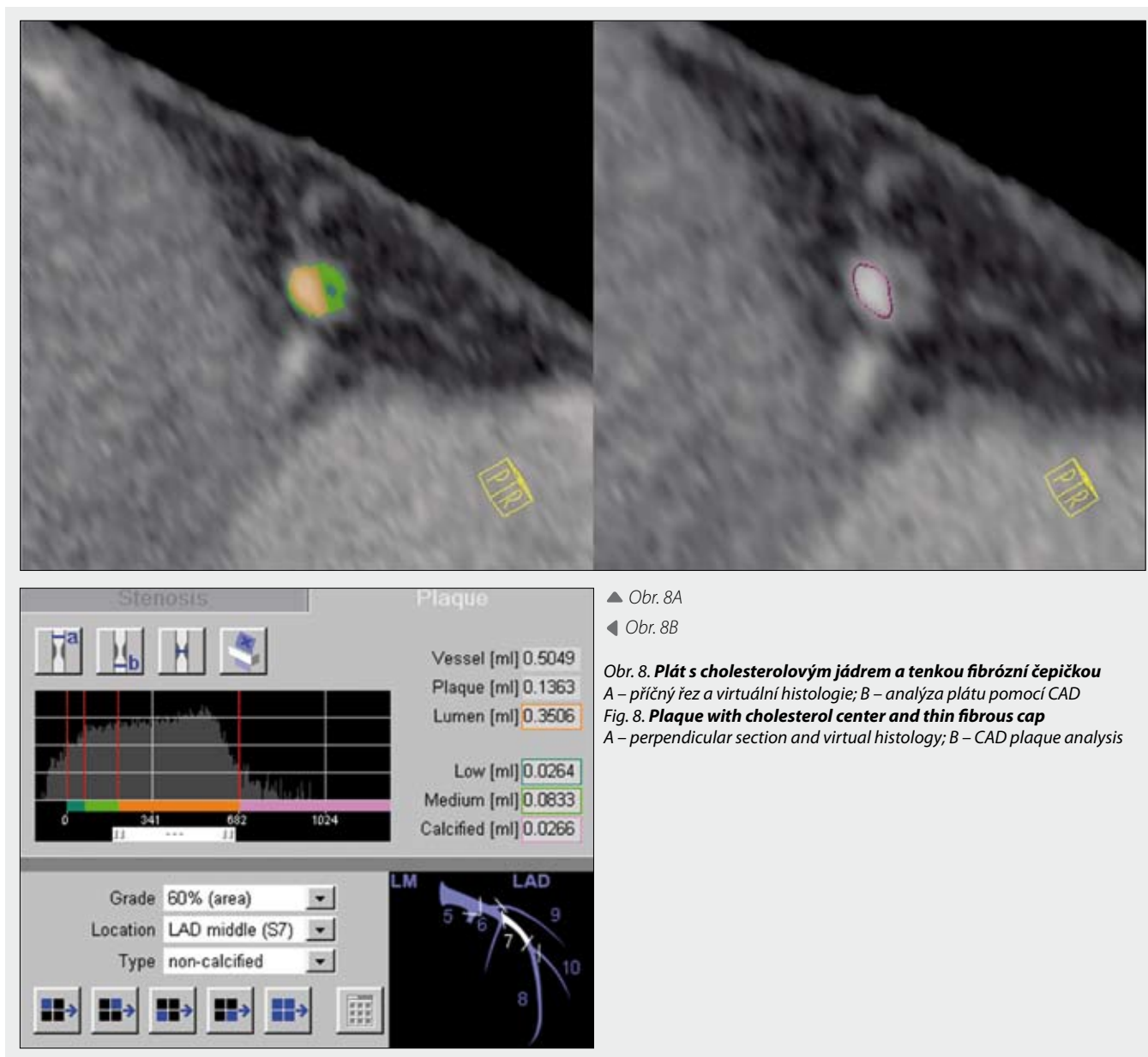
Za destabilizované pláty jsou považovány pláty s lipoidním jádrem, s povrchovou rupturou, ablací fibrózní čepičky nebo ulcerací (3, 10–15). Současně jsou mezi destabilizované pláty také počítány pláty s krvácením do aterosklerotického plátu. Krvácení do plátu se projevuje jako heterogenní struktura léze s denzitami vyššími uvnitř denzit odpovídajících lipoidnímu plátu. Tato tečkovitá depozita denzity nad 100 HU jsou mikrohemoragiemi s koagulovanou krví nebo depozity s obsahem hemosiderinu. Pláty s mikroskopickým krvácením jsou obvykle objemné konvexní, výrazně zužující reziduální lumen cévy.

### Nálezy imitující aterosklerotické postižení

Mezi nejdůležitějšími nálezy, které nesmějí být zaměněny za aterosklerotické postižení cév, musejí být změněny dvě patologickoanatomické jednotky.

Disekce stěny koronární tepny je závažná léze, která vzniká oddělením jednotlivých vrstev cévy. Častější než úplné oddělení v oblasti média s volně proudící krví mezi jednotlivými vrstvami cévní stěny je intramurální hematoma. Původ disekce je dvojitý, zatímco spontánní disekce je relativně vzácná a bývá spojena s výskytem defektů výstavby pojivové tkáně, disekce koronárních tepen v důsledku rozšíření aortální disekce typu Stanford A na odstupky věnčité tepny je relativně častá. V CT obrazu disekce je u lézí typu intramurálního hematoma patrné relativně dlouhé zesílení stěny konvexně až planikonvexně zužující cévní lumen. U disekcí s volným intramurálním prouděním krve je patrná vlnící intima – známý obraz z disekce aorty.

Méně závažným a relativně častým nálezem, který za jistých okolností může imitovat aterosklerotickou lézi, je myokardiální můstek (myocardial bridge). Věčité tepny jsou za

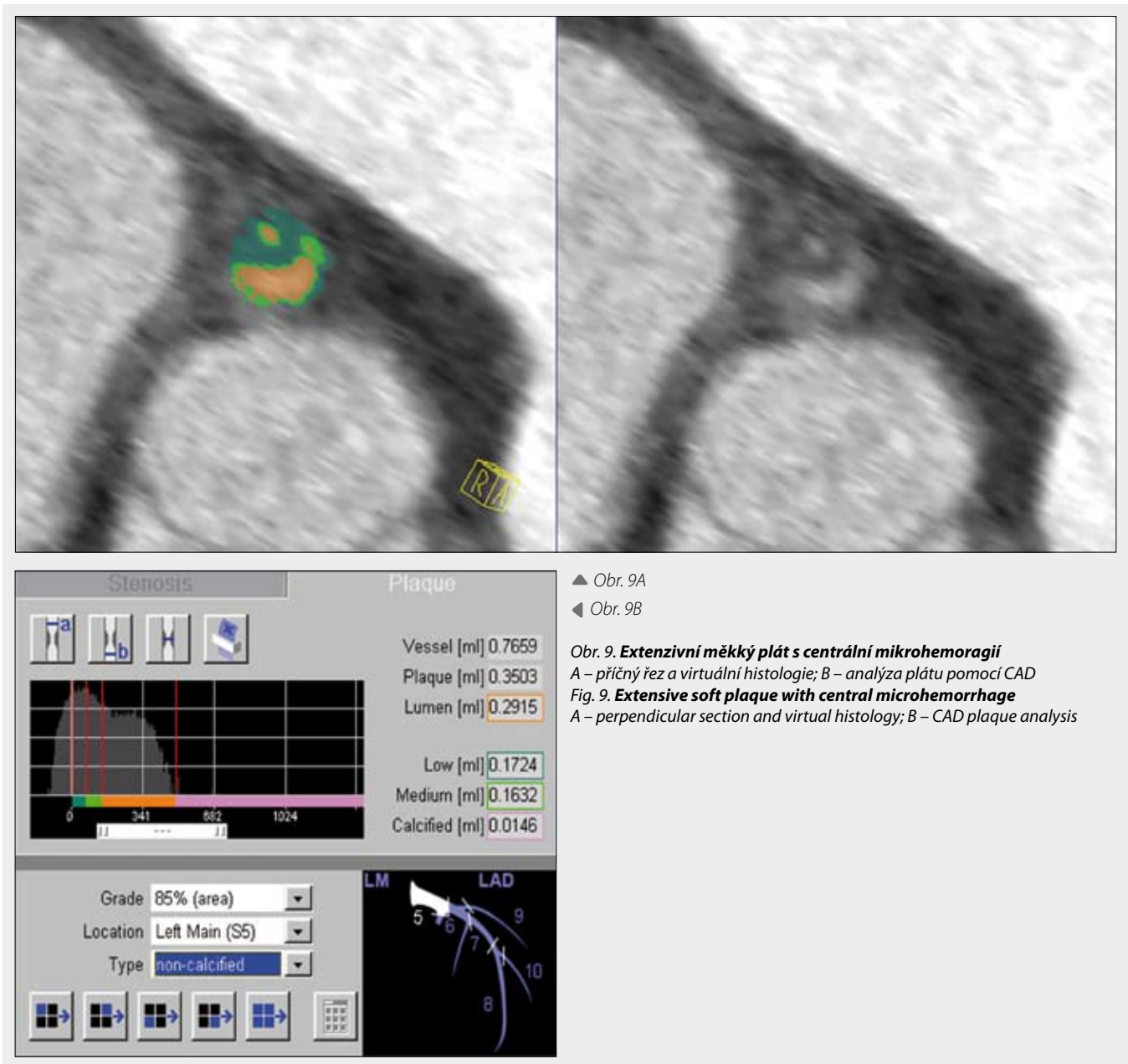


fyzilogických okolností přichyceny k myokardu tzv. poutky, úzkými snopečky myokardu. U některých jedinců je věnčitá tepna připoutána k myokardu masivnějším snopcem myokardiální tkáně, vzniká pak široké přemostění, vzácněji se celá tepna zanořuje do myokardiální masy. Myokardiální můstky jsou nejčastěji přítomné v oblasti ramus interventricularis anterior, který je nejvýrazněji poután k myokardu z důvodu velké pohyblivosti septa při kontrakcích levé srdeční komory. Jen excesivní myokardiální můstky mohou být příčinou ischemizace myokardu, jejich relativně typický obraz je dovolí odlišit od aterosklerotické léze.

Vzácně se v oblasti koronárního sulku objevují infiltrace nádorového původu, které bývají snadno odlišitelné od jiných lézí koronárních tepen. Infiltrace maligními lymfomy jsou nejčastější v této oblasti srdce a jejich objem dovoluje jednoznačně odlišit infiltraci od aterosklerotického postižení.

## DISKUSE

Pokusy s hodnocením aterosklerotických lézí pomocí výpočetní tomografie byly prováděny již kolem roku 2000, kdy byl vytvořen základní koncept jednotlivých CT obrazů. Zprvu však šlo jen o experimentální práce *ex vivo* na sekčním materiálu (10). Nejvýznamnějším faktorem, který limitoval zavedení metody do klinické praxe, byla nedostatečná kvalita zobrazení, později nestability zobrazovací metodiky, kdy jen kolem 50 % všech vyšetření bylo technicky bezvadných. S postupem doby, zejména po zavedení dvouzdrojového CT systému do klinické praxe došlo ke zvýšení podílu technicky excelentně zobrazených tepen na 90 % všech provedených vyšetření. Při této technické úspěšnosti provedení CCTA se značně rozšiřuje spektrum vyšetřovaných pacientů od původních nemocných s nízkou tzv. pre-test probabilitou k nemocným s akutní bolestí na hrudi bez ST elevací až po nemocné s vysokou tzv. pre-test probabilitou. U všech nemocných z celého zmíněného spektra má význam nalezení potenciálně nebezpečného plátu, neboť 10–20 % nemocných se středním a vyšším rizikem



má nebezpečnou lézi věnčitě tepny – vulnerabilní měkký plát (10–12) naopak jen malá část lézí u nemocných se stabilní anginou pectoris je nestabilních, protože je u nich 96% lézí kalcifikovaných (15). Význam hodnocení charakteru aterosklerotického postižení věnčitých tepen je také ve sledování účinku terapie antilipidemiky, kdy pomocí CT vyšetření lze sledovat vývoj léze pomocí volumetrie i virtuální histologie – zvětšení, zmenšení a změna charakteru léze.

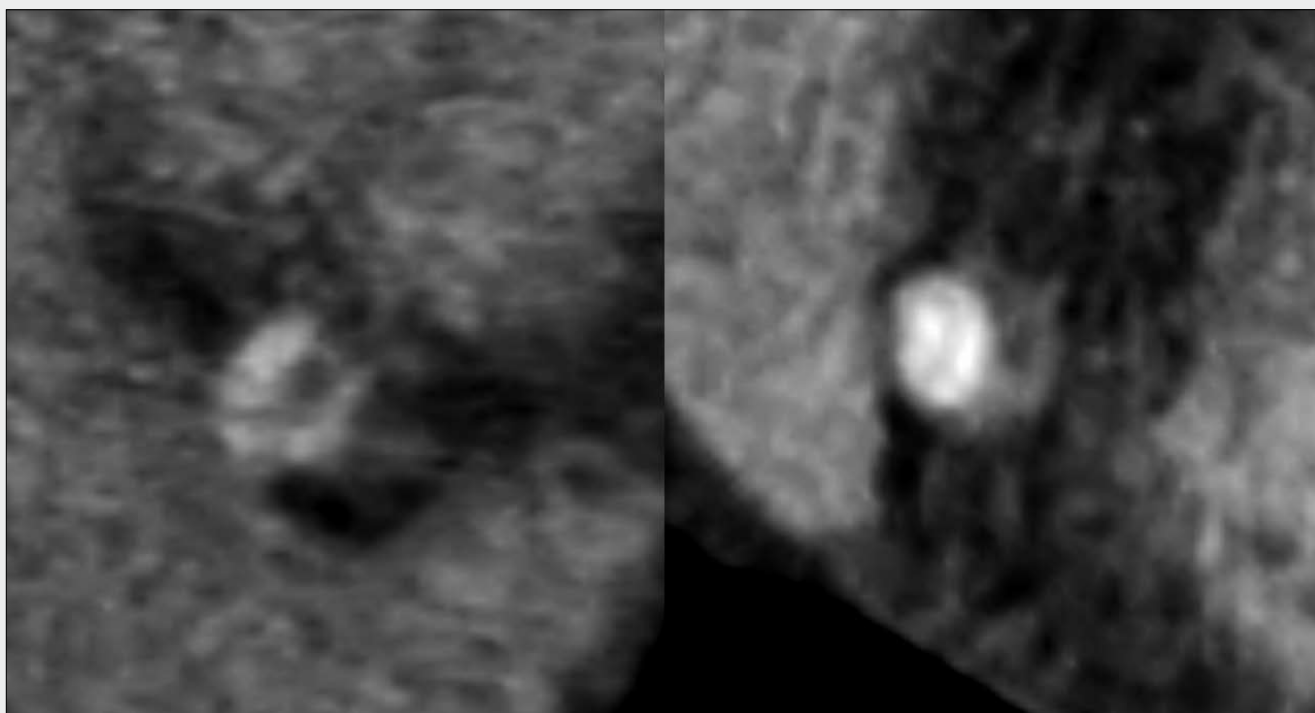
Hodnocení charakteru aterosklerotických lézí pomocí CCTA má dosud některá významná omezení. Jsou jimi především nedostatečné prostorové rozlišení v distálních částech koronárního řečiště, kde se šíře koronárních tepen, resp. jejich terminálních větví pohybuje na hranici objemu dvou až tří skutečných voxelů. Tato limitace prostorovým rozlišením se zdá zatím nepřekročitelná. Dalším významným problémem jsou kalcifikace věnčitých tepen. Z výše uvedeného textu vyplývá, že objemné kalcifikace sice mohou být problémem při hodnocení stupně zúžení věnčitě tepny, ale u tzv. vulnerabilních plátů jsou přítomné jen minimálně nebo vůbec. Proto jsou kalcifika-

ce a jimi vyvolaný artefakt utvrzení paprsku (projevující se tzv. „blooming“ efektem, tedy artificiálním zvětšením objemu) jen okrajovým problémem hodnocení charakteru plátu.

Ve srovnání s ostatními metodami *in vivo* hodnocením, eventuálně histologizací plátu má CT výhodu v tom, že jde o široce dostupnou metodu (nyní i v České republice).

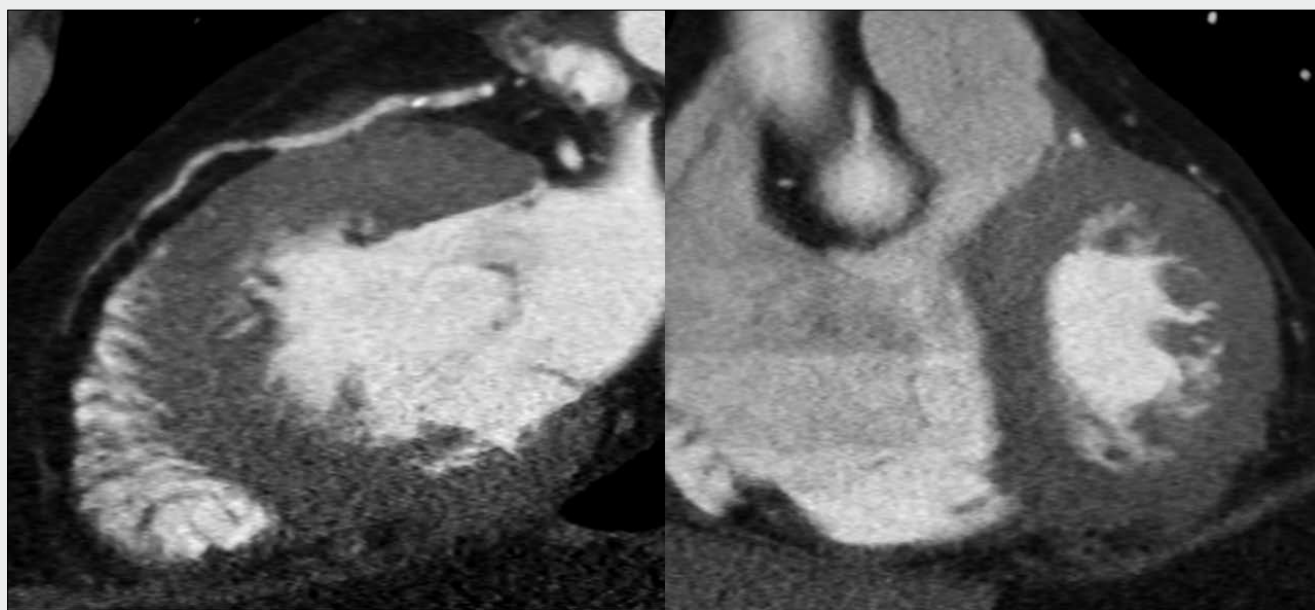
Magnetická rezonance trpí dosud problémem akvizice dat, kdy zpravidla dochází k rekonstrukci obrazu z několika akvizic dat v různých srdečních revolucích, nicméně tkáňový kontrast magnetické rezonance je nesrovnatelně vyšší. Sekvence tmavé krve dovolují posoudit stěnu cévní. Za perspektivní jsou považovány sekvence využívající potlačení signálu tuku, které mají odhalit přítomnost tuku nebo produktů rozpadu hemoglobinu (5).

Nabízí se ještě srovnání s intravaskulárním ultrazvukovým vyšetřením, praktikovaným na některých pracovištích intervenční kardiologie. Intravaskulární ultrazvuk podává podobný „histologizující“ obraz lézí věnčitých tepen vyhodnocením echogenity léze. Srovnávací studie potvrdily výraznou shodu



▲ Obr. 10

Obr. 10. Neaterosklerotická léze – disekce stěny, vlevo akutní, vpravo zhojená po šesti týdnech  
Fig. 10. Non-aterosclerotic changes – wall dissection, acute on the left, repaired after six weeks



▲ Obr. 11

Obr. 11. Neaterosklerotická léze – myokardiální můstek  
Fig. 11. Non-aterosclerotic changes – myocardial bridge

mezi CCTA a intravaskulárním ultrazvukem (11–13). Výhodou CCTA je její minimální invazivita a také nízká cena.

V dalším vývoji lze očekávat některá další vylepšení CCTA ve smyslu možností hodnocení charakteru aterosklerotických lézí. Vyšší časové rozlišení a akvizice dat z jediné srdeční revoluce dovolí zobrazit tepny s menším množstvím pohybových artefaktů a také s lepším kontrastním rozlišením. Širším uplatněním protokolů o nižší voltáži (100 kV) lze získat výhodu při

lepším denzitním rozlišením tkání s obsahem tuku a trombotických hmot i fibrózní tkáně s obsahem kolagenu. Také metody využívající duální energie záření v sobě nesou jistou perspektivu materiálové dekompozice měkkých tkání a možnosti budoucího odlišení stop železa, resp. hemosiderinu v destabilizovaných potenciálně nebezpečných lézích. V krátké době také lze očekávat větší uplatnění „histologizujících“ vyhodnocovacích programů v automatické analýze postižení věnčitých tepen.



## ZÁVĚR

Význam hodnocení charakteru aterosklerotických plátů věnčitých tepen spočívá v odhalení potenciálně nebezpečných lézí u nemoc-

ných s vyšším a středním rizikem koronární nemoci. Posouzení převažujícího postižení koronárních tepen dovoluje provést „staging“ koronární nemoci, případně použít CT ke sledování vývoje postižení koronární nemoci při antilipidemické terapii.

## LITERATURA

1. Nikolaou K, Rist C, Wintersperger BJ, Jakobs TF, van Gessel R, Kirchin MA, Knez A, von Ziegler F, Reiser MF, Becker CR. Clinical value of MDCT in the diagnosis of coronary artery disease in patients with a low pretest likelihood of significant disease. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(6): 1659–1668.
2. Schmermund A, Erbel R. Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. *Circulation* 2001; 104: 1682–1687.
3. Nikolaou K, Sagmeister S, Knez A, Klotz E, Wintersperger BJ, Becker CR, Reiser MF. Multidetector-row computed tomography of the coronary arteries: predictive value and quantitative assessment of non-calcified vessel-wall changes. *Eur Radiol* 2003; 13(11): 2505–2512. Epub 2003 Aug 20. PubMed PMID: 12920562.
4. Nikolaou K, Becker CR, Muders M, Barbaryka G, Scheidler J, Flohr T, Loehrs U, Reiser MF, Fayad ZA. Multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging of atherosclerotic lesions in human ex vivo coronary arteries. *Atherosclerosis* 2004; 174(2): 243–252. PubMed PMID: 15136054.
5. Nikolaou K, Becker CR, Flohr T, Huber A, Scheidler J, Fayad ZA, Reiser MF. Optimization of ex vivo CT- and MR- imaging of atherosclerotic vessel wall changes. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004; 20(4): 327–334.
6. Peters RJ, Kok WE, Havenith MG, et al. Histopathological validation of intracoronary ultrasound images. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 230–241.
7. Brezinski ME, Tearney GJ, Weissman NJ, et al. Assessing atherosclerotic plaque morphology: comparison of optical coherence tomography and high frequency intravascular ultrasound. *Heart* 1997; 77: 397–403.
8. Moreno PR, Lodder RA, Purushothaman KR, et al. Detection of lipid pool, thin fibrous cap, and inflammatory cells in human aortic atherosclerotic plaques by near-infrared spectroscopy. *Circulation* 2002; 105: 923–927.
9. Fayad ZA, Fuster V. Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circ Res* 2001; 89: 305–316.
10. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, et al. Non-invasive characterization of coronary lesion morphology by multi-slice computed tomography: a promising new technology for risk stratification of patients with coronary artery disease. *Heart* 2001; 85: 576–577.
11. Leber AW, Becker A, Knez A, von Ziegler F, Sirol M, Nikolaou K, Ohnesorge B, Fayad ZA, Becker CR, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. 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* 2006; 47(3): 672–677.
12. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P. 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* 2005; 46(1): 147–154.
13. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. Visualising noncalcified coronary plaques by CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005; 21(1): 55–61.
14. Leber AW, von Ziegler F, Becker A, Becker CR, Reiser M, Steinbeck G, Knez A, Boekstegers P. Characteristics of coronary plaques before angiographic progression determined by Multi-Slice CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24(4): 423–428.
15. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262–1275.