

# Certeza diagnóstica de la tomografía computarizada multicorte para la detección de la vasculopatía del injerto cardiaco: comparación con angiografía coronaria invasiva y ecografía intravascular

Patricia Carrascosa (\*), Carlos Capuñay (\*), Jorge Carrascosa (\*), Sergio Perrone (\*), Gustavo Lev (†), Alejandro Deviggiano (\*), Elba Martín López (\*), Mario J. García (§)

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la certeza diagnóstica de la tomografía computarizada multicorte (TCM) en pacientes trasplantados cardiacos para la detección de estenosis coronaria y vasculopatía del injerto cardiaco (VDI) en comparación con la angiografía coronaria (AC) y la ecografía intravascular (EIV), respectivamente.

**Material y métodos:** Diecinueve pacientes trasplantados cardiacos fueron estudiados con angiografía coronaria por TCM entre 7 a 14 días después del cateterismo (AD y EIV). Los estudios se llevaron a cabo con un tomógrafo multicorte de 16 filas. Dos observadores evaluaron en forma ciega los estudios de TCM para la detección de estenosis coronaria >50% y VDI.

**Resultados:** Para la detección de estenosis coronaria >50%, la sensibilidad fue: 80-88% y la especificidad: 98-99%; para la detección de VDI, 91-96% y 88-98%, respectivamente.

**Conclusión:** En esta serie preliminar, nuestros resultados mostraron que la TCM fue una técnica adecuada para evaluar pacientes trasplantados cardiacos y podría ser una alternativa a la AD y EIV para el seguimiento y control no invasivo de estos pacientes.

**Palabras claves:** Vasculopatía del injerto cardiaco. Trasplante. Tomografía computarizada multicorte. Ecografía intravascular.

## Abstract

**Accuracy of multidetector row computed tomography for the detection of transplant vasculopathy: comparison with invasive coronary angiography and intravascular ultrasound**

**Objective:** To evaluate the diagnostic accuracy of multidetector computed tomography (MDCT) for detection of luminal stenosis and cardiac allograft vasculopathy in comparison with coronary angiography (CA) and intravascular ultrasound (IVUS) respectively.

**Material and methods:** Nineteen cardiac transplant patients scheduled for follow-up CA were included. MDCT coronary angiography was performed using a 16-row CT scanner within 7-14 days after CA and IVUS. Studies were analyzed by independent readers; two observers evaluated the CT datasets for the presence of coronary artery stenosis >50% and allograft vasculopathy.

**Results:** The sensitivity for detecting >50% luminal stenosis was 80-88% and specificity, 98-99% and for detection of cardiac allograft vasculopathy, the sensitivity was 91-96% and specificity, 88-91%.

**Conclusion:** In this preliminary series, our results indicate that MDCT coronary angiography was capable of detecting both significant coronary stenosis as well as diffuse intimal proliferation. This non-invasive procedure could be an alternative to CA and IVUS in the surveillance of heart transplant patients.

**Key words:** Allograft vasculopathy. Transplantation. Multidetector computed tomography. Intravascular ultrasound.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes sometidos a trasplante de corazón requieren de asidua vigilancia, ya que es posible el desarrollo de la vasculopatía del injerto cardiaco (VDI), forma difusa e inusualmente acelerada de arteriosclerosis coronaria obliterativa. Su desarrollo limita la sobrevida a largo plazo de los receptores de trasplantes cardiacos y constituye la principal causa de muerte después del primer año postrasplante. El diag-

nóstico clínico es difícil, ya que el corazón trasplantado está denervado<sup>(1-4)</sup>.

La incidencia de VDI angiográficamente visible es del 50%, cinco años después del trasplante coronario. Los primeros cambios aparecen luego del primer año, debido a una disfunción endotelial que no puede ser detectada por angiografía convencional (AC), ya que generalmente subestima la extensión de la enfermedad<sup>(5,6)</sup>. Estudios anteriores han demostrado las ventajas de la ecografía intravascular (EIV) en la identifica-

(\*) Departamento de Tomografía Computada, Diagnóstico Maipú. Av Maipú 1668 (B1602ABQ) Vicente López, Prov. de Buenos Aires, Argentina. Tel-Fax: 54 11 4837- 7777, ext. 1268.

(†) División Trasplante. Fundación Favaloro. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

(§) Cardiovascular Medicine Institute, Mount Sinai Hospital, New York, NY. Correspondencia: Dra. Patricia Carrascosa:

investigacion@diagnosticomaipu.com.ar

Recibido: septiembre 2008; aceptado: enero 2009

Received: september 2008; accepted: january 2009

©SAR-FAARDIT 2009

ción de esta entidad. Hasta el presente, es la técnica más sensible para la evaluación de la gravedad y progresión de la enfermedad en las primeras etapas (7-10). La EIV proporciona información sobre la morfología de la pared vascular y el grado de engrosamiento intimal. Sin embargo, es invasiva e implica importantes riesgos y elevados costos para los pacientes.

La angiografía coronaria por tomografía computarizada multicorte (ACTCM) es una modalidad de diagnóstico por imágenes no invasiva que ha demostrado alta precisión para la detección de la enfermedad coronaria obstructiva en pacientes no trasplantados (11,12).

El propósito de este trabajo es valorar la certeza diagnóstica de la tomografía computarizada multicorte (TCM) en la detección de la vasculopatía del injerto cardíaco y de la estenosis coronaria en pacientes trasplantados, en comparación con la AC y la EIV, respectivamente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población en estudio

La inclusión de los pacientes fue prospectiva; el número inicial de la muestra fue de 24 pacientes receptores de trasplante cardíaco que habían sido programados para control con AC. Diecinueve fueron estudiados con EIV y TCM. Los criterios de exclusión fueron: historial de alergia al medio de contraste, disfunción renal (creatinina sérica por encima de 1,5 mg/dL) y diabetes. Los pacientes no incluidos por presentar disfunción renal fueron cinco. Se controlaron los niveles de creatinina sérica a las 24-48 h previas y a los 7 días posteriores al estudio para monitorear la función renal. En la tabla 1 se enumeran las características de la población estudiada.

El Comité de Ética institucional revisó y aprobó el protocolo y se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes.

### Protocolo TCM

Se realizó angiografía coronaria por TCM de 7 a 14 días después de la AC. Los estudios se llevaron a cabo con un tomógrafo multicorte de 16 filas (Brilliance-16, Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio), con cortes de 0.8 mm de espesor, 0.4 mm de intervalo de reconstrucción, pitch 0.24, 120 Kv, 500 mAs y 420 ms de rotación de gantry. No se administraron beta-bloqueantes. La adquisición se realizó tras la administración intravenosa de 100 mL de medio de contraste no-iónico [350 mg/mL de yodo (Iobitridol); Xenetix 350®, Laboratorios Temis-Lostaló, Buenos Aires, Argentina] en una doble fase de inyección. Los primeros 60 mL se aplicaron a 4 mL/s, seguidos por 40 mL a 3.5 mL/s. Se utilizó una técnica de reconstrucción cardíaca adaptativa multi-ciclos (o multi-segmentos) para combinar datos de ciclos cardíacos consecutivos, mejorando significativamente la resolución temporal entre 53 y 210

**Tabla 1:** Características de la población estudiada.

| Características  | Valor         |
|--|---------------|
| <b>Pacientes</b>                                       | n = 19        |
| <b>Edad (años)</b>                                     |               |
| Media (DS)   | 53 (12)       |
| Rango  | 31-67         |
| <b>Sexo</b>  |               |
| Masculino  | 17            |
| Femenino   | 2             |
| <b>Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>      |               |
| Media (DS)   | 27.04 (0.23)  |
| <b>Factores de riesgo cardiovascular</b>               |               |
| Hipertensión   | 11            |
| Dislipemia   | 12            |
| Heredo-familiares                                      | 3             |
| <b>Etiología de la cardiopatía pre-trasplante</b>      |               |
| Cardiopatía congénita                                  | 1             |
| Cardiopatía isquémica dilatada                         | 9             |
| Miocardopatía dilatada idiopática                      | 5             |
| Miocardopatía dilatada alcohólica                      | 1             |
| Miocardopatía secundaria a valvulopatía                | 2             |
| Miocardopatía hipertrófica obstructiva dinámica        | 1             |
| <b>Tiempo transcurrido desde el trasplante (meses)</b> |               |
| Media (DS)   | 88.10 (35.48) |
| Rango  | 34-175        |

ms (13,14). Las fases reconstruidas fueron trasladadas a una estación de trabajo (Extended Brilliance Workspace (EBW), Philips Medical Systems, Highland Heights, OH) para el posprocesamiento. Las imágenes MPR se utilizaron para evaluar la presencia de estenosis coronaria y proliferación difusa intimal. Para calcular el porcentaje de estenosis se realizaron mediciones del diámetro del lumen normal y en el segmento coronario enfermo. La VDI se definió como un sector de proliferación intimal > 0.5 mm en imágenes reformateadas axiales y multiplanares. Dos observadores independientes y ciegos a los resultados de la AC y la EIV evaluaron los datos de la TCM. El análisis de las arterias coronarias se realizó de acuerdo con el modelo de 15 segmentos de la Asociación Americana del Corazón (15).

### Protocolo AC

La AC invasiva se llevó a cabo de forma estándar, con la técnica de Judkins. Todos los pacientes recibieron aspirina 100 a 325 mg/día durante al menos 72 horas antes del estudio, 70 UI/kg de heparina no fraccionada, y 0.2 mg de nitroglicerina intra-arterial inmediatamente antes del procedimiento. Fueron analizados aquellos segmentos que tenían un diámetro >1.5 mm utilizando un sistema cuantitativo de medición (QCA). Una estenosis >50% fue considerada como un resultado verdadero positivo.

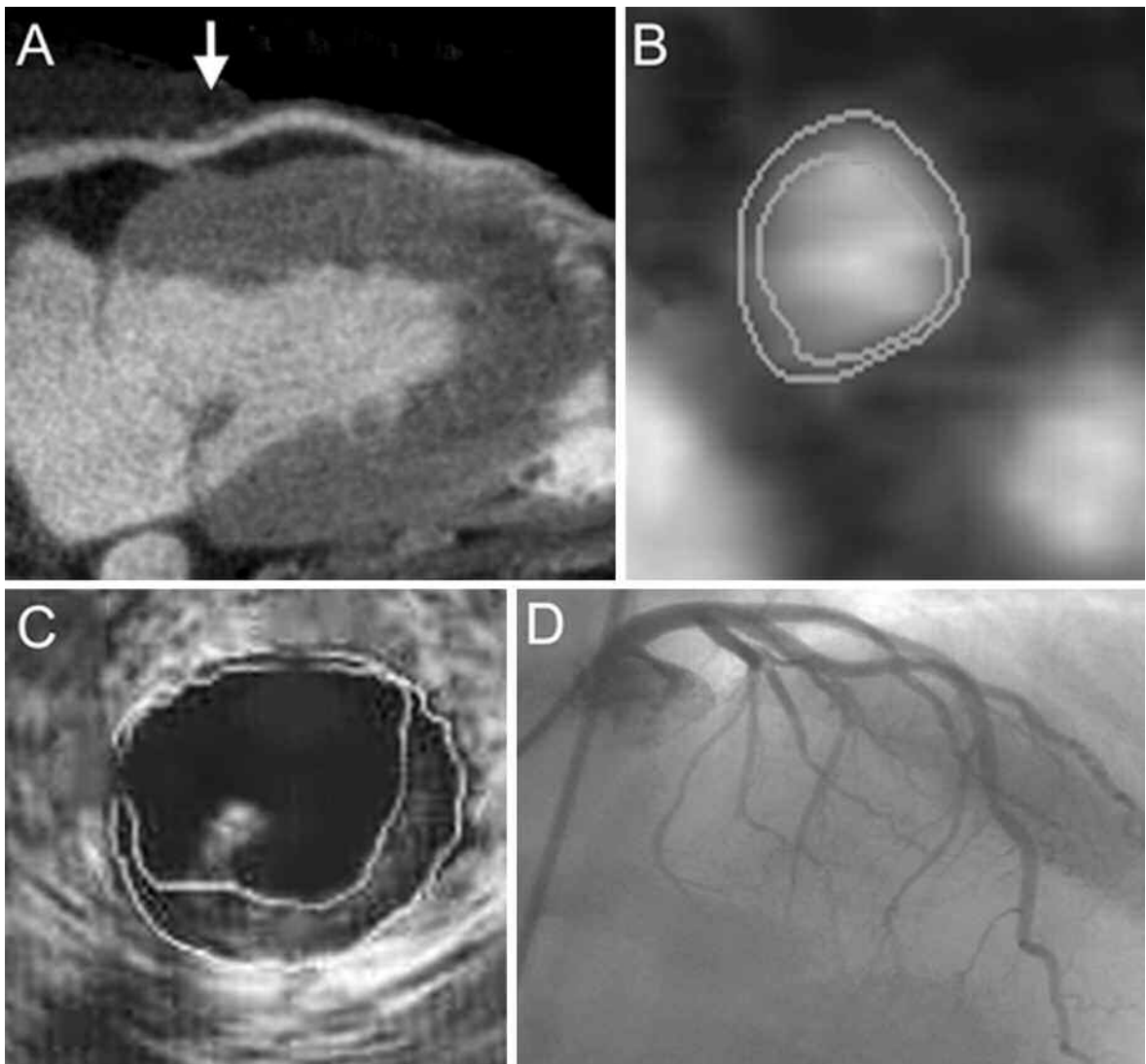


Fig. 1. Paciente con engrosamiento intimal leve (flecha) en el segmento proximal de la arteria descendente anterior. A. Reconstrucción multiplanar de la arteria descendente anterior. B. Imagen axial de tomografía multicorte a nivel del engrosamiento intimal. C. Ecografía intravascular a nivel del engrosamiento intimal. D. Angiografía coronaria normal.

#### Protocolo EIV

Después del diagnóstico de la AC, se realizó el procedimiento de EIV utilizando un catéter de ultrasonido de 30 MHz y 3.2-F. Se efectuó EIV a todas las arterias coronarias. Se registraron imágenes transversales de la arteria seleccionada con incrementos de 30 mm desde la ubicación más distal del transductor (diámetro luminal: 1.5 mm) hasta el ostium mediante un *pullback* automático de distal a proximal, con registro de video completo. En cada segmento coronario se determinó la presencia de VDI.

#### Análisis estadístico

La AC fue el método de referencia para la determinación de estenosis luminal, mientras que la EIV se consideró como la modalidad de referencia para la demostración de proliferación intimal difusa. El número de

segmentos evaluados varió dependiendo de la anatomía individual de cada paciente. Para cada uno de los análisis, la sensibilidad, especificidad y los cocientes de probabilidad de la ACTCM fueron calculados con el método exacto binomial. Se valoró la variabilidad interobservador utilizando el coeficiente Kappa.

#### RESULTADOS

No hubo complicaciones en los pacientes evaluados. La frecuencia cardiaca media durante el estudio fue de  $90 \pm 13.5$  lpm con una variabilidad de  $2.5 \pm 3$  lpm. La media (DS) de los valores de creatinina sérica previos y 7 días posteriores a la TCM fueron de 1,1 (0,2) mg/dL y 1,1 (0,1) mg/dL, respectivamente. Todos los pacientes recibían terapia inmunosupresora (pred-

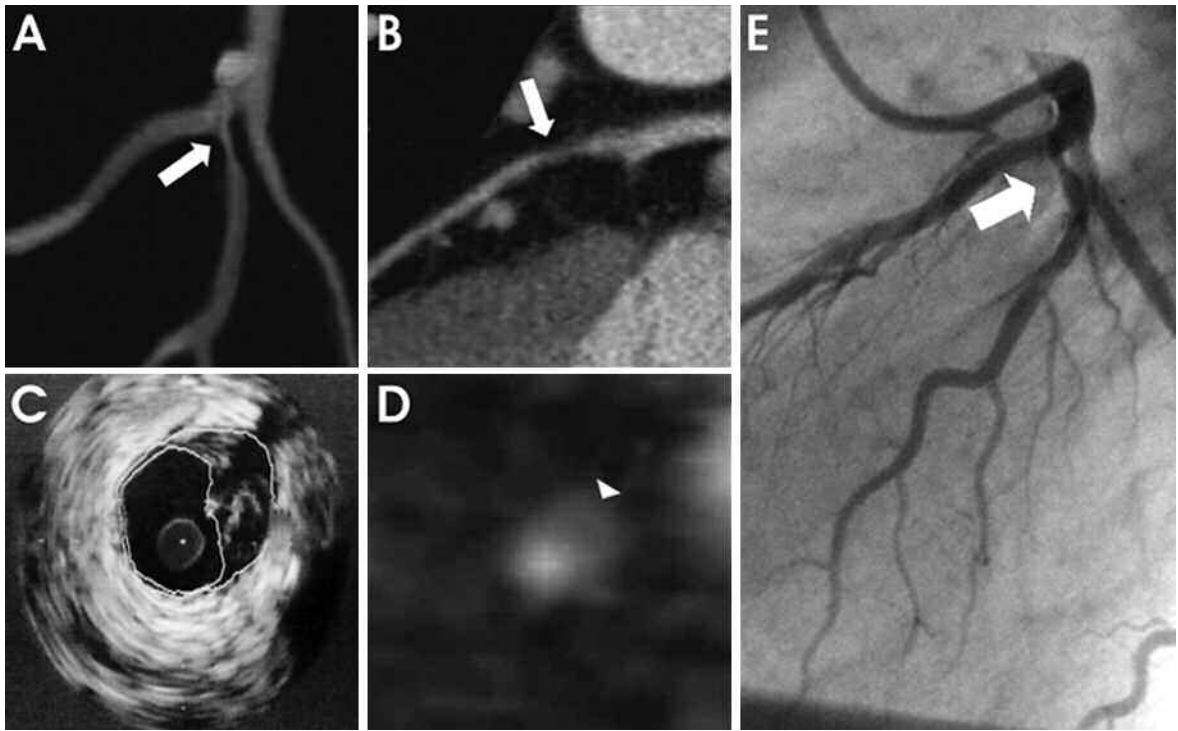


Fig. 2. Paciente con estenosis severa en el primer ramo diagonal de la arteria descendente anterior (flecha). La ecografía intravascular (EIV) y la tomografía multicorte (TCM) demostraron también la presencia de carga de placa ateromatosa y el remodelamiento positivo (cabeza de flecha). A. Reconstrucción volume rendering del árbol coronario izquierdo. B. Reconstrucción multiplanar del primer ramo diagonal. C. EIV a nivel de la placa ateromatosa. D. Imagen axial de TCM a nivel de la placa ateromatosa. E. Angiografía coronaria demostrando la estenosis.

nisona, n=14; ciclosporina, n=13; micofenolato mofetil, n=15; tacrolimus, n=9) y 14, tratamiento con estatinas.

< 0,0001. La Tabla 2 muestra los resultados completos del análisis estadístico.

### Vasculopatía del injerto cardíaco

Un total de 227 segmentos evaluados con TCM tuvieron correlación con EIV. La VDI se detectó en el 24.6% de los segmentos coronarios (56/227) y en el 73.7% de los pacientes (14 de 19) (Fig. 1). La sensibilidad de la ACTCM fue del 91.07% para el observador 1 y 96.43% para el observador 2. La concordancia entre la ACTCM y la EIV fue del 89% (202/227) para el observador 1 y del 93% (211/227) para el observador 2. La variabilidad interobservador de la ACTCM fue  $k = 0,848998$  (0,731895 - 0,966101),  $p < 0,0001$ . En la tabla 2 se enumeran los resultados completos del análisis estadístico.

### Estenosis luminal

Un total de 280/285 segmentos vasculares se compararon con ambos métodos (TCM y AC). Sólo 5 segmentos no fueron evaluables debido a artificios de movimiento. Hubo 26 segmentos coronarios estenóticos detectados por la AC en 13 pacientes (Fig. 2). La sensibilidad de la ACTCM fue del 88.46% para el observador 1 y de 80.77% para el observador 2. La concordancia de la ACTCM y la AC fue del 98.2% (275/280) para el observador 1 y el 96.0% (270/280) para el observador 2. La variabilidad interobservador de la ACTCM fue  $k = 0,917917$  (0,789227 - 1,046608),  $p$

### DISCUSIÓN

En esta serie preliminar, la TCM mostró ser una técnica adecuada para evaluar pacientes trasplantados cardíacos. A pesar de las características particulares de la población en estudio [pacientes operados; elevada frecuencia cardíaca (media = 90 lpm)], el número de segmentos coronarios no evaluables fue bajo. Debido a la denervación autonómica del corazón injertado, la acción de los beta bloqueantes sobre la frecuencia cardíaca es pobre y el efecto inotrópico positivo que se asocia a la inyección de contraste en condiciones habituales es casi nulo. Por tal motivo, si bien la frecuencia cardíaca en estos pacientes es elevada, la escasa variabilidad de la misma durante el estudio ( $2.5 \pm 3$  lpm) y el uso de algoritmos de reconstrucción multisegmentaria favoreció la obtención de imágenes sin artificios por movimiento cardíaco.

De forma clásica, la VDI en una etapa temprana es clínicamente silente, por lo cual las AC anuales son primordiales para su observación<sup>(1,2)</sup>. No obstante, la AC es poco sensible en la detección precoz de la enfermedad, pudiendo subestimar su extensión. En un estudio reciente, Kobashigawa<sup>(10)</sup> reportó que el 28% de los receptores de trasplante de corazón con eventos cardia-

cos no mostraban evidencia angiográfica de enfermedad coronaria. La EIV, por el contrario, es un método muy sensible para evaluar la VDI, proporcionando importante información cuantitativa acerca de la morfología de la pared y el grado de engrosamiento intimal, diámetro del lumen, características de las placas y del área total del vaso (7, 8, 9). Su amplia utilización se limita, sin embargo, por su costo y su carácter invasivo. En los últimos años, varios exámenes de imágenes no invasivos fueron propuestos para la detección rutinaria de VDI. No obstante, ni la ecocardiografía de estrés con dobutamina, ni los estudios de medicina nuclear o la tomografía de haz de electrones han evidenciado ser sensibles o suficientemente específicos como para ser considerados como pruebas fiables (10, 16-19).

La TCM es una modalidad de diagnóstico por imágenes no invasiva que demostró alta precisión para la detección de la enfermedad coronaria obstructiva en pacientes no trasplantados (11,12). En su desarrollo ha logrado una importante mejora en la resolución temporal y espacial, ambos factores importantes para el estudio de imágenes cardíacas. Romeo y cols. (20), utilizando un equipo de TCM de 16 filas, mostraron en pacientes con trasplante de corazón una sensibilidad del 83%, especificidad del 95% y precisión diagnóstica del 93% para la detección de estenosis coronaria > 50%. En otra publicación, Sigurdsson y cols. (21) demostraron en 54 receptores de trasplante de corazón buena correlación entre la TCM de 16 filas y la angiografía coronaria cuantitativa ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,01$ ). Sobre la base de 754 segmentos analizables de la TCM, reportaron para la detección de segmentos con estenosis > 50%, una sensibilidad y un valor predictivo negativo de 86% y 99%, respectivamente, y se propuso que la necesidad de seguimiento en estos pacientes con AC podría ser mitigada mediante el uso de la TCM. Recientemente, Gregory y cols. (22) comunicaron que la TCM de 64 filas proporciona de buena a exce-

lente calidad de imágenes en los receptores de trasplante de corazón, con una sensibilidad de 70% y una especificidad de 92%, en comparación con la EIV, para la detección de VDI.

En nuestra serie, la TCM de 16 filas demostró una sensibilidad de 91-96% y una especificidad de 88-92% para la detección de VDI, en comparación con la EIV, con una muy buena variabilidad interobservador. Estos resultados demuestran que el diagnóstico de VDI es factible por TCM.

Para la detección de estenosis coronaria, el método presentó una sensibilidad menor (81-88%), hecho atribuible al bajo número de pacientes incluidos en la muestra y a la baja prevalencia de enfermedad obstructiva.

### Limitaciones

Si bien la TCM es un procedimiento no invasivo, requiere de inyección de contraste endovenoso. Este es un factor importante a tener en cuenta, ya que un número considerable de estos pacientes presentan deterioro de su función renal o poseen un riesgo elevado de desarrollar una nefropatía asociada al contraste. Sin embargo, la TCM puede seguir siendo viable en pacientes con insuficiencia renal leve, porque se ha obtenido buena calidad de imagen con una menor dosis de contraste (23). En nuestra serie no se reportaron reacciones adversas relacionadas con el contraste administrado, recordando que sólo fueron incluidos sujetos con función renal normal (5 pacientes excluidos por disfunción renal). La radiación es otro punto a considerar. Con la TCM, la dosis de radiación fue superior a la de la AC de rutina (10 a 13 mSv vs. 5 a 6 mSv). El uso de modulación de la corriente del tubo o de técnicas de adquisición prospectivas reduce significativamente la dosis de radiación total. Sin embargo, su aplicación en pacientes con frecuencia cardíaca elevada es limitada.

Con respecto a los factores técnicos, debemos

**Tabla 2:** Certeza diagnóstica para la detección de estenosis coronaria > 50% y proliferación intimal difusa. Análisis por segmentos.

|              | Detección de estenosis > 50 % * |                     | Detección de proliferación intimal § |                     |
|--------------|---------------------------------|---------------------|--------------------------------------|---------------------|
|              | Observador 1                    | Observador 2        | Observador 1                         | Observador 2        |
| VP (n)       | 23                              | 21                  | 51                                   | 54                  |
| VN (n)       | 252                             | 249                 | 151                                  | 157                 |
| FP (n)       | 2                               | 5                   | 20                                   | 14                  |
| FN (n)       | 3                               | 5                   | 5                                    | 2                   |
| S % (IC 95%) | 88.46 (66.85-97.55)             | 80.77 (60.65-93.45) | 91.07 (80.38-97.04)                  | 96.43 (87.69-99.56) |
| E % (IC 95%) | 99.21 (97.18-99.9)              | 98 (95.47-99.36)    | 88.3 (82.52-92.71)                   | 91.81 (86.64-95.45) |
| CP positiva  | 112,34 (31,07-411,38)           | 41,03 (17,40-97,31) | 7,78 (5,18-11,90)                    | 11,77 (7,24-19,56)  |
| CP negativa  | 0,11 (0,04-0,29)                | 0,19 (0,08-0,38)    | 0,10 (0,04-0,21)                     | 0,04 (0,01-0,13)    |

Abreviaturas: VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; FP: falsos positivos; FN: falsos negativos; S: sensibilidad; E: especificidad; CP: cocientes de probabilidad; IC: intervalo de confianza. \* Comparada con angiografía coronaria. § Comparada con ecografía intravascular.

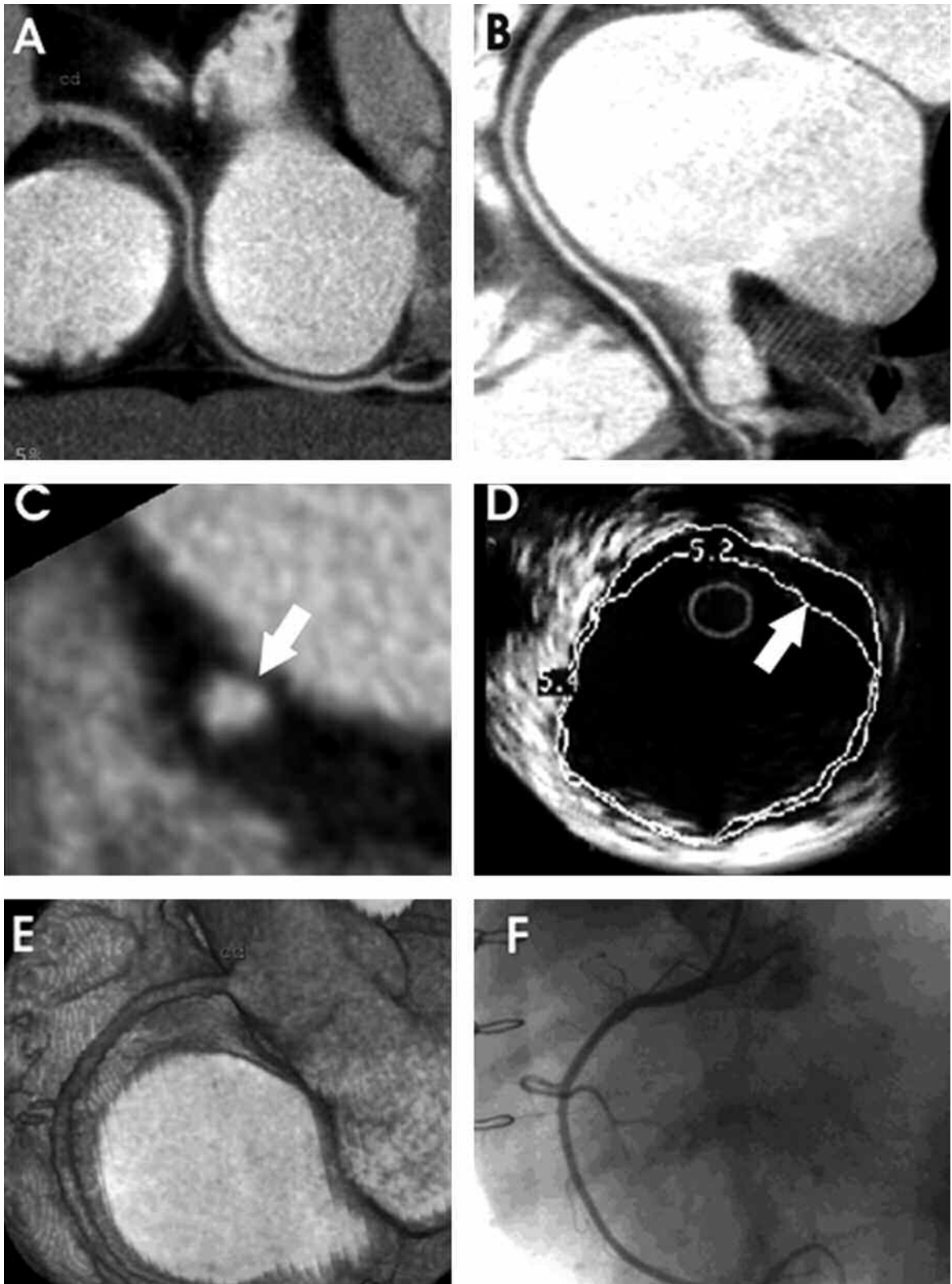


Fig. 3. Paciente con signos de proliferación intimal leve de distribución difusa a nivel de la arteria coronaria derecha. Este hallazgo es visible en las reconstrucciones multiplanares curvas, en la imagen de tomografía computada ortogonal al eje del vaso y en la ecografía intravascular (flechas). A y B. Reconstrucciones multiplanares curvas. C. Imagen axial de tomografía multicorte a nivel del engrosamiento intimal (flecha). D. Ecografía intravascular a nivel del engrosamiento intimal (flecha). E. Reconstrucción volume rendering de la coronaria derecha. Es difícil identificar el engrosamiento intimal en este tipo de reconstrucción. F. La angiografía coronaria no muestra signos de enfermedad.

señalar que el espesor de corte obtenido con la TCM de 16 filas es de 0.75 mm. Teniendo presente que los estudios con EIV indican que la VDI con engrosamiento intimal > 0.5 mm podría modificar el pronóstico de la enfermedad de manera significativa, la TCM de 16 filas limita la detección a vasculopatía moderada y severa. La nueva generación de tomógrafos de 64 y 256 filas brindan no sólo una mejor resolución temporal, sino una resolución espacial menor a los 0.5 mm, ampliando potencialmente el rango de diagnóstico de esta entidad.

## CONCLUSIONES

En nuestra serie preliminar, la TCM demostró una adecuada calidad diagnóstica en pacientes trasplantados cardiacos, a pesar de la elevada frecuencia cardiaca que prevalece en esta población de estudio y podría ser considerada como una alternativa a la AD y la EIV para detectar la presencia de estenosis coronarias así como la proliferación miointimal difusa en el seguimiento y control no invasivo de los pacientes trasplantados cardiacos.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Graciela Fernández Alonso por la cuidadosa lectura del manuscrito.

## Bibliografía

- Johnson DE, Alderman EL, Schroeder JS, et al. Transplant coronary artery disease: histopathologic correlations with angiographic morphology. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(2):449-457.
- Costanzo MR, Naftel DC, Pritzker MR, et al. Heart transplant coronary artery disease detected by coronary angiography: a multi-institutional study of preoperative donor and recipient risk factors. *J Heart Lung Transplant* 1998;17(8):744-753.
- Davis SF, Yeung AC, Meredith IT, et al. Early endothelial dysfunction predicts the development of transplant coronary artery disease at 1 year post transplant. *Circulation*. 1996;93(3):457-462.
- Pamboukian SV, Costanzo MR. Transplant coronary vasculopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2001;3(1):55-63.
- Hosenpud JD, Shipley GD, Wagner CR. Cardiac allograft vasculopathy current concepts, recent developments, and future directions. *J Heart Lung Transplant* 1992;11(1 Pt 1):9-23.
- Hollenberg SM, Klein LW, Parrillo JE, et al. Coronary endothelial dysfunction after heart transplantation predicts allograft vasculopathy and cardiac death. *Circulation* 2001;104(25):3091-3096.
- Pethig K, Klauss V, Heublein B, et al. Progression of cardiac allograft vascular disease assessed by serial intravascular ultrasound: correlation to immunological and non-immunological risk factors. *Heart* 2000;84(5):494-498.
- Rickenbacher PR, Pinto FJ, Lewis NP, et al. Prognostic importance of intimal thickness as measured by intracoronary ultrasound after cardiac transplantation. *Circulation* 1995;92(12):3445-3452.
- Spes CH, Klauss V, Mudra H, et al. Diagnostic and prognostic value of serial dobutamine stress echocardiography for noninvasive assessment of cardiac allograft vasculopathy. A comparison with coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation* 1999;100(5):509-515.
- Kobashigawa JA. First-year intravascular ultrasound results as a surrogate marker for outcomes after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003;22(7):711-714.
- Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002;106(16):2051-2054.
- Ropers D, Baum U, Pohle K, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003;107(5):664-666.
- Vembar M, Garcia MJ, Heuscher DJ, et al. A dynamic approach to identifying physiological phases for cardiac imaging using multislice spiral CT. *Med Phys* 2003;30(7):1683-1693.
- Manzke R, Grass M, Nielsen T, Shechter G, Hawkes D. Adaptive temporal resolution optimization in helical cardiac cone beam CT reconstruction. *Med Phys* 2003;30(12):3072-3080.
- Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. 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* 1975;51(4 Suppl):5-40.
- Rosenthal DN, Chin C, Nishimura K, et al. Identifying cardiac transplant rejection in children: diagnostic utility of echocardiography, right heart catheterization and endomyocardial biopsy data. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(3):323-329.
- Ciliberto GR, Ruffini L, Mangiavacchi M, et al. Resting echocardiography and quantitative dipyridamole technetium-99m sestamibitography in the identification of cardiac allograft vasculopathy and the prediction of long-term prognosis after heart transplantation. *Eur Heart J* 2001;22(11):964-971.
- Knollmann FD, Bocksch W, Spiegelsberger S, Hetzer R, Felix R, Hummel M. Electron-beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease after heart transplantation. *Circulation* 2000;101(17):2078-2082.
- Wu YW, Yen RF, Lee CM, et al. Usefulness of progressive inhomogeneity of myocardial perfusion and chronotropic incompetence in detecting cardiac allograft vasculopathy: Evaluation with Dobutamine Thallium-201 Myocardial SPECT. *Cardiology* 2005;104(3):156-161.
- Romeo G, Houyel L, Angel C-Y, Brenot P, Riou JY, Paul JF. Coronary stenosis detection by 16-slice computed tomography in heart transplant patients: comparison with conventional angiography and impact on clinical management. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(11):1826-1831.
- Sigurdsson G, Carrascosa P, Yamani MH, et al. Detection of transplant coronary artery disease using multidetector computed tomography with adaptive multisegment reconstruction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):772-778.
- Gregory SA, Ferencik M, Achenbach S, et al. Comparison of sixty-four-slice multidetector computed tomographic coronary angiography to coronary angiography with intravascular ultrasound for the detection of transplant vasculopathy. *Am J Cardiol* 2006;98(7):877-884.
- Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004;109(1):14-17.