

Artículo Original

Calcificación arterial coronaria: comparación entre estudios gatillados y no gatillados**Coronary artery calcification: comparison between triggered and non-triggered tests**

Javier Courtis, Gustavo Parisi, Manuel Vaca Villarroel, Paula Riba, Sergio Luccino, Magdalena Dimitroff, Analía Gonzalez

Instituto Oulton (Córdoba, Argentina); Facultad de Cs. Exactas, Físicas y Naturales; Facultad de Biología, Universidad Nacional de Córdoba (Córdoba, Argentina).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de Diciembre de 2018

Aceptado después de revisión

el 7 de Febrero de 2019

www.revistafac.org.arLos autores declaran no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**

Tomografía computada.

Calcificación arterial coronaria.

Estudios de correlación.

Keywords:

Computed tomography.

Coronary artery calcification.

Correlation studies.

RESUMEN

Pacientes que se someten a una tomografía axial computada (TAC) de tórax por EPOC o detección de cáncer de pulmón, por lo general tienen factores de riesgo para enfermedad coronaria. Ya que la TAC identifica claramente la calcificación coronaria, puede ser ventajoso detectar en un mismo examen dos patologías con gran repercusión clínica. En el presente estudio, buscamos determinar la correlación entre el "Método de Agatston", utilizado tradicionalmente en la evaluación del score de calcio coronario (SCC) a través de tomografía computada multidetectores (TCMD) con gatillado ECG, y un "Método Visual" por TAC de tórax sin ECG.

Métodos. Cincuenta pacientes consecutivos realizaron una TAC de tórax sin ECG y sin contraste para evaluación torácica, fueron reclutados para someterse a un SCC. Dividiendo al árbol arterial coronario en 17 segmentos, el SCC se midió en forma tradicional a través del "Método de Agatston". A su vez, en el "Método Visual" por TAC sin ECG, se asignaba un punto a cada segmento arterial coronario que presentara calcificación parietal (definida como todo tejido arterial coronario ≥ 130 UH y un área de lesión ≥ 1 mm²), siendo el puntaje del calcio coronario visual total (CCVT) para cada sujeto la sumatoria de todos los puntajes obtenidos en las cuatro arterias principales.

Resultados. El CCVT fue categorizado de la siguiente manera: ausente (0), leve (1-3), moderado (4-6) y severo (≥ 7), destinado a ser concordante con puntajes de Agatston de 0, 1-100, 101-400 y ≥ 401 , respectivamente. Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman se demostró una asociación estadísticamente significativa entre las variables "Método de Agatston" y "Método Visual", valor estimado de correlación $r=0.97$ ($p<0.01$). Además, se observó una correlación positiva entre ambos métodos con la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado con una proporción observada de 0.92 ($p<0.01$).

Conclusiones. Este estudio valida la confiabilidad del "Método Visual" por TAC sin ECG para determinar la cantidad de calcio coronario y su correlación con el "Método de Agatston". Además, esta técnica debería permitir la estratificación del riesgo de enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes sometidos a una TAC de tórax durante la evaluación de patologías pulmonares, aórticas y/o mediastinales sin requerir un escaneo adicional.

Coronary artery calcification: comparison between triggered and non-triggered tests

ABSTRACT

Patients who undergo a computed tomography (CT) scan of the chest for COPD or lung cancer detection, usually have risk factors for coronary heart disease. Since CT clearly identifies coronary calcification, it can be advantageous to detect two pathologies with great clinical impact in the same examination. In the present study, we sought to determine the correlation between the "Agatston Method", traditionally used in the evaluation of coronary calcium score (CCS) through multidetector computed tomography (MDCT) with triggered ECG, and a "Visual Method" by Chest CT without ECG.

Methods and Results: Fifty consecutive patients who underwent a chest CT scan without ECG and without contrast for chest evaluation, were recruited to undergo CCS. Dividing the coronary arterial tree into 18 segments, CCS was measured in the traditional way, through the "Agatston Method". In turn, in the "Visual Method" by CT without ECG, a point was assigned to

each coronary artery segment that presented parietal calcification (defined as all coronary arterial tissue ≥ 130 HU and an area of lesion ≥ 1 mm²), being the total visual coronary calcium score (TVCCS) for each subject, the sum of all the scores obtained in the four main arteries.

Results. The TVCCS was categorized as follows: absent (0), mild (1-3), moderate (4-6) and severe (≥ 7), intended to be consistent with Agatston scores of 0, 1-100, 101-400 and ≥ 401 , respectively. Using the Spearman's rank correlation coefficient, a statistically significant association was found between the "Agatston Method" and "Visual Method" variables, estimated value of correlation $r = 0.97$ ($p < 0.01$). In addition, a positive correlation was observed between both methods with the Chi-square hypothesis test with an observed proportion of 0.92 ($p < 0.01$).

Conclusions. This study validates the reliability of the "Visual Method" by CT without ECG to determine the amount of coronary calcium and its correlation with the "Agatston Method". In addition, this technique should allow the stratification of the risk of coronary atherosclerotic disease in patients undergoing a chest CT scan during the evaluation of pulmonary, aortic and / or mediastinal pathologies without requiring additional scanning.

INTRODUCCIÓN

De todas las pruebas diagnósticas disponibles actualmente y propuestas para identificar sujetos asintomáticos en riesgo de padecer en el largo plazo un infarto agudo de miocardio (fatal o no fatal), la puntuación (o score en inglés) del calcio coronario (SCC) a través del método de Agatston¹, ha surgido como la herramienta más precisa y eficaz². Con el paso del tiempo, el SCC se ha convertido en el método no invasivo de elección para visualizar directamente la calcificación arterial coronaria (CAC)³, además de haber demostrado ser un potente predictor de fallo cardíaco congestivo⁴ y accidente cerebrovascular en pacientes asintomáticos⁵.

Ya que anualmente se realizan numerosas tomografías axiales computadas (TAC) de tórax sin sincronización (gatillado) electrocardiográfica (TACTSE) para el diagnóstico de enfermedades pulmonares⁶ en pacientes con edad avanzada e historial de tabaquismo, condiciones estas últimas también asociadas a la enfermedad aterosclerótica coronaria (EAC), además de saber que más de la mitad de este grupo poblacional presentarán algún grado de calcificación coronaria^{7,8}, y que la CAC identificada en la TACTSE claramente indica aterosclerosis^{9,10}, todos estos argumentos motivan a pensar que podría ser muy ventajoso disponer de un único método diagnóstico capaz de detectar simultáneamente EAC y patologías torácicas (cáncer de pulmón, enfisema, etc.) con dosis bajas de radiación ionizante.

Por todo ello, y debido a que pequeños estudios previos^{11,12} informan que, en más del 90% de los pacientes sometidos a una tomografía computada multidetectores (TCMD) con gatillado electrocardiográfico (TCMDE) para la determinación del SCC, los valores obtenidos tendrían una elevada correlación con aquellos obtenidos por una TACTSE, y dado que además que actualmente no hay una recomendación específica de como informar el grado de CAC en este tipo de TAC de tórax, es que se propuso la realización del presente estudio con el objetivo de determinar la correlación existente entre el método de Agatston calculado a partir de las imágenes obtenidas en una TCMDE, y un método basado en la apreciación "visual" de las imágenes adquiridas en una TACTSE.

MÉTODOS

Población.

Todos aquellos individuos, sin antecedentes de enfermedad coronaria conocida, y referidos a nuestro centro para una TACTSE con motivo de una evaluación imagenológica por patologías torácicas generales, fueron invitados a participar de nuestro trabajo. Los datos demográficos, clínicos, antropométricos, de laboratorio y el uso de cualquier tipo de medicación fueron recabados y claramente detallados al momento del examen mediante cuestionarios específicos. Todos los pacientes que participaron del presente trabajo dieron su consentimiento por escrito, siendo excluidos aquellos que se negaron a firmarlo. La firma del consentimiento informado se realizó antes de hacer ambas tomografías. Tanto el protocolo de estudio como el consentimiento informado, fueron evaluados y autorizados por el Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud (CIEIS Oulton).

Dos expertos en imágenes cardíacas avanzadas (JC y GP, 12 años y 5 años de experiencia en tomografía computada cardíaca respectivamente), realizaron la lectura y cuantificación del calcio coronario a través de ambos métodos (Agatston y visual). Ambas adquisiciones (gatilladas y no gatilladas) fueron obtenidas con el paciente en decúbito supino, sin angulación, y con una única respiración contenida por 10 a 15 segundos aproximadamente, minimizando los artefactos por movimiento respiratorio. Se definió como calcio arterial coronario (igual definición tanto para el método de Agatston como para el método visual), a todo tejido vascular con un coeficiente de atenuación mayor a 130 unidades Hounsfield (UH), lo que implica al menos 3 voxels contiguos para la identificación de una lesión calcificada, y lo que resulta en un área mínima de lesión de 1.02 mm². Dividiendo al árbol arterial coronario en 17 segmentos, el SCC se midió en forma tradicional a través del método de Agatston¹ en aquellas TCMDE y el visual se aplicó como método de cálculo en las TACTSE.

TAC de tórax con ECG y método de Agatston para cálculo del SCC.

La TCMDE se realizó en la totalidad de la población es-

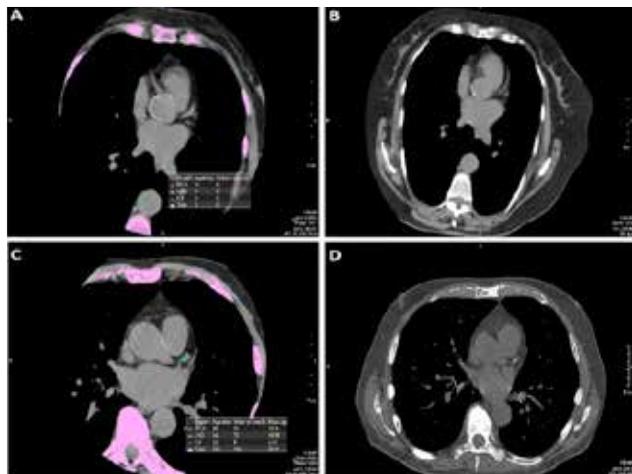


FIGURA 1. A y C - TCMDE método de Agatston. B y D - TACTSE método visual.

tudiada, y se empleó el tomógrafo Aquilion 64TM (Toshiba Medical Systems, Japón) para la adquisición de las imágenes. Además, se utilizó un protocolo prospectivo, gatillado por el electrocardiograma y un topograma inicial para determinar los límites del volumen cardíaco a adquirir. La reconstrucción de las imágenes se realizó al 75% del intervalo R-R, no se administró contraste yodado y los parámetros fijados para el escáner fueron los siguientes: colimación de 4 x 3 mm, voltaje del tubo 120 Kv, corriente del tubo 300 mA, rotación del gantry 250 msec y un campo visual de 210 mm. Las imágenes se obtuvieron a intervalos de 3 mm, comenzando 1 cm por debajo de la carina traqueal y progresando caudalmente hasta incluir todas las arterias coronarias. La dosis efectiva de radiación con esta técnica fue aproximadamente 1 mSv por paciente. La puntuación de las lesiones calcificadas se realizó en la estación de trabajo VitreaTM y se utilizó el método tradicional de Agatston¹ para su evaluación, multiplicando el área de la calcificación por un factor derivado de la máxima unidad Hounsfield (UH) dentro del área (1 para lesiones con densidad máxima entre 130-199 UH, 2 para lesiones entre 200-299 UH, 3 para lesiones 300-399 UH, y 4 para lesiones >400 UH). La puntuación de Agatston fue dividida en cuatro grupos (0, 1-100, 101-400 y >400).

TAC de tórax sin ECG y método visual para cálculo del SCC.

La TACTSE también se realizó en la totalidad de la población estudiada, y se empleó el tomógrafo Aquilion LightningTM 16 (Canon Medical Systems, Japón) para la adquisición de las imágenes, las cuales se obtuvieron en modo helicoidal y los parámetros fijados para el escáner fueron los siguientes: voltaje del tubo 100 Kv, corriente del tubo 430 mA, rotación del gantry 500 msec y un campo visual de 450 mm. Las imágenes fueron reconstruidas como contiguas con un espesor de corte de 3 mm para la medición del SCC, y para la realización del método visual se asignó

TABLA 1.
Puntaje de SCC Agatston - Visual.

Puntaje	0	1-100	101-400	>400
Método Agatston	23 (46%)	15 (30%)	7 (14%)	5 (10%)
Puntaje	0	1-3	4-6	≥7
Método Visual	24 (48%)	16 (32%)	4 (8%)	6 (12%)

un (1) punto a cada segmento arterial coronario que presentara calcificación parietal (división en 17 segmentos de todo el árbol arterial), siendo el puntaje del calcio coronario visual total (CCVT) para cada sujeto la sumatoria de todos los puntajes obtenidos en las cuatro arterias principales. El CCVT fue categorizado de la siguiente manera: ausente (0), leve (1-3), moderado (4-6) y severo (≥7), destinado a ser concordante con puntajes de Agatston de 0, 1-100, 101-400 y ≥01, respectivamente (FIGURA 1).

Análisis estadístico.

Todos los valores fueron informados como media y desviación estándar ± (DE) y la concordancia entre las variables categóricas del método visual y el método de Agatston, en una puntuación de cuatro escalas, fue realizada a través del coeficiente de correlación de Spearman. Además, se analizaron a través de la prueba exacta de Chi-cuadrado las variables entre ambos métodos. Los datos fueron analizados con programas informáticos dedicados a tal efecto. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se reclutaron 50 pacientes durante el período mayo-junio 2017, entre 35 y 87 años de edad (media 61 años). De la población total, 21 (42%) pacientes eran hombres y 29 (58%) mujeres, 23 (46%) hipertensos, 21 (42%) tabaquistas, 17 (35%) dislipémicos y 4 (8%) diabéticos, y 20 (40%) pacientes presentaban al menos dos factores de riesgo para EAC. Las diferentes categorías del SCC fueron examinadas según los límites clínicos comúnmente utilizados (0, 1-100, 101-400 y ≥401).

En TABLA 1 se exponen los resultados del SCC según el método utilizado y la categoría asignada. En aquellos estudios con sincronización electrocardiográfica, se observó que 23 (46%) pacientes presentaron un SCC a través del método de Agatston de cero, 15 (30%) pacientes tenían puntajes entre 1-100, 7 (14%) 101-400, y 5 (10%) presentaron puntajes >400. A su vez, los puntajes de SCC sin sincronización por ECG (método visual) revelaron 24 (48%) pacientes con puntaje CCVT cero (equivalente a 0 según método de Agats-

TABLA 2.

Test de Proporciones (Chi-cuadrado).

Variable	Éxito	Prop Obs	Valor bajo hipótesis	Valor Z	Valor p	Alfa	Decisión
Correlación Visual -Agatston	S	0.92	0.5	10.95	<0.01	0.05	Rechazo H0



FIGURA 2.

Cantidad de pacientes que presentaron correlación entre ambos métodos (visual - Agatston).

ton), 16 (32%) pacientes entre 1-3 (equivalente Agatston 1-100), 4 (8%) con CCVT 4-6 (Agatston 101-400), y 6 (12%) pacientes con puntaje ≥ 7 (Agatston >400). Esto significa que 47 (94%) de los 50 casos evaluados presentaron concordancia entre ambos resultados, y en los tres casos discordantes aquellos estudios sin sincronización cardíaca evidenciaron una ligera sobreestimación (FIGURA 2).

La variabilidad entre las imágenes con sincronización y sin sincronización cardíaca aumentó con los puntajes más altos de SCC usando cualquier método de puntuación. Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (FIGURA 3), se demostró que la concordancia observada entre las variables método de Agatston y método visual, presentó una asociación estadísticamente significativa, valor estimado de correlación $r=0.97$ ($p<0.01$). A su vez, al utilizar la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado, también se observó una correlación positiva entre ambos métodos utilizados, con una proporción observada de 0.92 ($p<0.01$). TABLA 2.

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra una excelente correlación entre la medición del SCC en una TACTSE por método visual y el método de Agatston obtenido de una TCMDE. Estos hallazgos permitirán que en todas aquellas TACTSE sea posible la evaluación objetiva del CAC, y a su vez brindará una valoración más precisa acerca de la carga aterosclerótica en aquellos individuos evaluados a través de este tipo de práctica imagenológica, de manera similar a la realizada en una TCMDE, permitiendo así una estratificación del

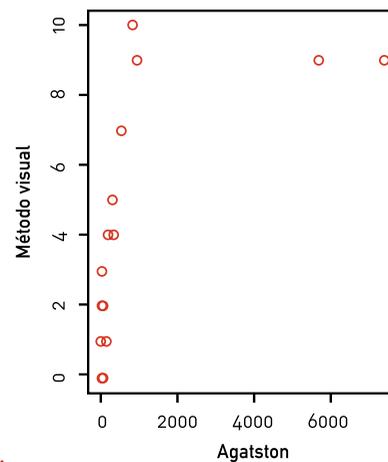


FIGURA 3.

Gráfico XY del test de correlación de Spearman. El valor estimado de correlación de Spearman es $r=0.97$ ($p<0.01$), asociación significativa entre ambas variables (método visual y método de Agatston).

riesgo cardiovascular sin costos adicionales ni aumentando la exposición a la radiación ionizante en los pacientes evaluados. El aprendizaje de esta técnica de puntuación visual es muy sencillo, permitiendo a los profesionales médicos, fundamentalmente imagenólogos y cardiólogos que realicen la interpretación de este tipo de imágenes, contar con un método simple y práctico para la ejecución del principio "medicina de precisión", siendo su gran virtud su simpleza metodológica además de no necesitar una estación de trabajo dedicada.

Si bien durante mucho tiempo se especuló que la capacidad de cuantificar con precisión la calcificación arterial coronaria a través de una TAC no gatillada podía verse deteriorada por el movimiento cardíaco, varios estudios comenzaron a demostrar la concordancia entre ambos métodos y por lo tanto descartar dicha posibilidad. Uno de los primeros estudios que investigó esta temática fue publicado en el año 2008 por Wu y cols.¹². En este trabajo, los autores se proponen como objetivo determinar la concordancia entre el SCC por TACTSE y TCMDE, en aquellos pacientes estudiados por sospecha de cáncer de pulmón (483 pacientes, edad media 62 ± 13 años). Todos los pacientes fueron sometidos a ambas tomografías, y dos observadores ciegos a los resultados calcularon el SCC, en ambos casos a través del método de densidad del área, o método de Agatston¹. La concordancia observada entre ambas técnicas y los cuatro rangos de puntajes principales

(0, 1-100, 101-400, >400) fue elevada ($\kappa = 0,89$ para los dos observadores).

Posteriormente, en el año 2010, un método más simple basado en la estimación visual, se propone en el trabajo de Shemesh y cols.¹³. Esta investigación contó con una población de estudio de 631 pacientes asintomáticos, y se validó no solo una excelente correlación entre este tipo de puntuación con el puntaje clásico de Agatston ($r=0.84$, $p<0.0001$), sino también su importante valor predictivo en cuanto a la muerte cardiovascular en aquellos sujetos con SCC visual mayor de 4 puntos (OR=4.7; IC 95% 3.3-6.8, $p<0.0001$). Otro trabajo importante en esta temática fue el de Budoff y cols.¹⁴, en donde evaluaron la correlación de los puntajes de CAC entre TCMD gatilladas y no gatilladas, en cincuenta pacientes inscriptos en el estudio de Epidemiología Genética del EPOC (COPDGene). A todos los pacientes se les realizó una TCMD de 64 líneas de detectores, gatilladas y no gatilladas por ECG. Igual que en nuestro trabajo, el calcio arterial coronario se definió como todo tejido vascular con más de 130 UH en un área mínima de 1 mm², y con un grosor de corte para ambos métodos de 2.5 mm. La manera de calcular el CAC en la TCMD no gatillada fue igual al método de Agatston. La correlación entre los valores medios de CAC a través de ambas TCMD fue excelente por el coeficiente de correlación intraclase ($r=0.96$, ICC=0.96, $p<0.0001$), al igual que a través de los gráficos de Bland-Altman (diferencia media 354, IC 95%, 168-538). Los autores concluyen en su trabajo que la TCMD no sincronizada con el ECG es confiable para la detección y cuantificación del CAC.

Otro aspecto importante vinculado a la sensibilidad del método visual, es el espesor de corte tomográfico. Al respecto, Huang y cols.¹⁵ estudiaron el impacto del método visual (basado en la longitud de las lesiones calcificadas y la sumatoria de las mismas) y el espesor de corte (3 y 5 mm) en 401 sujetos que se realizaron un TCMD para detección de cáncer de pulmón, y compararon con los resultados obtenidos en aquellas TCMD gatilladas con ECG y realización del método de Agatston. El SCC por método visual y espesor de corte de 3 mm fue más concordante con el puntaje de Agatston que con 5 mm ($k=0.813$ vs. $k=0.685$, respectivamente), al igual que la sensibilidad para detectar CAC (83.6 % vs. 74.0 %, respectivamente). Si bien cortes más delgados presuponen detectar más CAC, esta hipótesis no pudo ser corroborada por Kim y cols.¹¹, en cuyo trabajo se determinó una mayor precisión (90%) para detección del CAC en TCMD sin gatillado ECG con un espesor de corte de 2.5 mm (72% y 84% para cortes de 1 y 5 mm respectivamente), es decir que "rebanadas" más delgadas no garantizan mejores resultados. Además, el uso de un espesor de corte de 3 mm tendría menos efecto de "volumen parcial", lo cual no solo es ventajoso para el cálculo del SCC en TCMD sin ECG, sino también para el diagnóstico y seguimiento de nódulos pulmonares, ya que de acuerdo con la recomendación de la Sociedad Fleischner¹⁶ del 2017, un tamaño mínimo de 6 mm es el criterio utilizado para seguir estos casos en el tiempo.

Distintos autores¹⁷ sostienen que un rol potencial de este tipo de examen es servir como "portero" para estudios más avanzados. La propuesta sería, que aquellos sujetos con TACTSE y SCC por método visual de cero no necesitarían una tomografía más dedicada, a su vez aquellos con valores leves en el puntaje visual (1-3) deberían ser considerados para realizarse una TCMDE y así un correcto cálculo del puntaje de Agatston, y por último aquellos con valores moderados (4-6) a severamente (≥ 7) elevados por el método visual, deberían ser evaluados para una angiografía coronaria por TCMD o imágenes de perfusión miocárdica bajo estrés.

El presente estudio posee la virtud de extender la valoración subjetiva del CAC a una medición más cuantitativa, mucho más precisa y comparable con el método de oro que la mera apreciación dicotómica de la presencia o no de calcio parietal coronario en una TACTSE, dándole al profesional que informe o aprecie dichas imágenes una herramienta muy objetiva para cuantificar el CAC y así mejorar la evaluación del riesgo de eventos coronarios en el paciente estudiado. Su segunda gran virtud yace en el potencial para evaluar enfermedades cardiovasculares sin radiación ni costos o complicaciones adicionales, en todos aquellos individuos evaluados por otras condiciones extra cardíacas, pero al fin y al cabo una población con riesgo potencial de enfermedad coronaria ateromatosa, permitiendo la detección del sujeto "vulnerable" más precisamente.

Limitaciones:

Entre ellas destacan: *Primero*, la mayoría de los imagenólogos y cardiólogos no están familiarizados con la evaluación visual del CAC en TACTSE, si bien esta limitación también se encontró en otros estudios^{13,18} de CAC y método visual, luego de una corta instrucción en esta metodología, se logró una excelente correlación con el método de Agatston, lo cual hace suponer un rápido aprendizaje de este nuevo método de cálculo en aquellos profesionales no familiarizados con este método.

Segundo, si bien aún no hay un método estándar para la evaluación visual del CAC en TACTSE, los criterios de puntuación propuestos podrían ser utilizados como referentes para todos aquellos profesionales interesados en cuantificar el CAC en este tipo de tomografías computadas.

Tercero, lesiones densamente calcificadas en un solo vaso o un segmento coronario único, podrían infra estimar el valor total del SCC a través del método visual, sin embargo en el presente trabajo no hubo discordancias entre ambos métodos en estos sujetos.

Cuarto, el reducido tamaño de la población estudiada, aunque la cantidad de casos evaluados fue suficiente para encontrar una muy buena correlación entre ambos métodos.

CONCLUSIONES

El presente estudio muestra la muy buena correlación existente entre el método basado en la apreciación visual

de las imágenes adquiridas en una TACTSE y el método tradicional de Agatston.

Estos hallazgos podrían ser la base para considerar el uso generalizado de esta metodología en la evaluación precisa de la calcificación coronaria de aquellos individuos investigados por sospechas de cáncer de pulmón u otras patologías torácicas, enriqueciendo la información brindada sobre el paciente estudiado.

El método visual descrito en el presente estudio, para cuantificar el CAC, sin sincronización electrocardiográfica, TACTSE, se podría aplicar a todo paciente con factores de riesgo para enfermedad coronaria aterosclerótica.

BIBLIOGRAFIA

- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* **1990**; 15: 827-32.
- Hecht HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. *JACC Cardiovasc Imaging*. **2015**; 8 (5): 579-96.
- Hutt A, Duhamel A, Deken V, et al. Coronary calcium screening with dual-source CT: reliability of ungated, high-pitch chest CT in comparison with dedicated calcium-scoring CT. *Eur Radiol*. **2016**; 26 (6): 1521-28.
- Leening MJ, Elias-Smale SE, Kavousi M, et al. Coronary calcification and the risk of heart failure in the elderly: the Rotterdam Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. **2012**; 5 (9): 874-80.
- Hermann DM, Gronewold J, Lehmann N, et al. Nixdorf Recall Study Investigative Group. Coronary artery calcification is an independent stroke predictor in the general population. *Stroke*. **2013**; 44 (4): 1008-13.
- Brenner DJ, Hall EJ: Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. **2007**; 357: 2277-84.
- Williams Sr KA, Kim JT, Holohan KM. Frequency of unrecognized, unreported, or underreported coronary artery and cardiovascular calcification on noncardiac chest CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. **2013**; 7: 167-72.
- Uretsky S, Chokshi N, Kobriniski T, et al. The interplay of physician awareness and reporting of incidentally found coronary artery calcium on the clinical management of patients who underwent noncontrast chest computed tomography. *Am J Cardiol*. **2015**; 115: 1513-17.
- Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. Coronary artery calcium scoring: ACCF/AHA2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. **2007**; 49: 378-402.
- Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. **2010**; 56 (25): e50-103.
- Kim SM, Chung MJ, Lee KS, et al. Coronary Calcium Screening Using Low-Dose Lung Cancer Screening: Effectiveness of MDCT with Retrospective Reconstruction. *AJR Am J Roentgenol* **2008**; 190: 917-22.
- Wu MT, Yang P, Huang YL, et al. Coronary arterial calcification on low-dose ungated MDCT for lung cancer screening: concordance study with dedicated cardiac CT. *AJR Am J Roentgenol* **2008**; 190: 923-28.
- Shemesh J, Henschke CI, Shaham D, et al. Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the chest is predictive of death from cardiovascular disease. *Radiology* **2010**; 257: 541-48.
- Budoff MJ, Nasir K, Kinney GL, et al. Coronary artery and thoracic calcium on non-contrast thoracic CT scans: comparison of ungated and gated examinations in patients from the COPD Gene cohort. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. **2011**; 5: 113-18.
- Huang YL, Wu FZ, Wang YC, et al. Reliable categorisation of visual scoring of coronary artery calcification on low-dose CT for lung cancer screening: validation with the standard Agatston score. *Eur Radiol*. **2013**; 23 (5): 1226-33.
- Mac Mahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* **2017**; 284 (1): 228-43.
- Rumberger JA. Using noncontrast cardiac CT and coronary artery calcification measurements for cardiovascular risk assessment and management in asymptomatic adults. *Vasc Health Risk Manag* **2010**; 6: 579-91.
- Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, et al. Agreement of visual estimation of coronary artery calcium from low-dose CT attenuation correction scans in hybrid PET/CT and SPECT/CT with standard Agatston score. *J Am Coll Cardiol* **2010**; 56: 1914-21.