



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Implementation and extended use of computed tomography coronary angiography

van den Boogert, T.P.W.

Publication date

2021

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

van den Boogert, T. P. W. (2021). *Implementation and extended use of computed tomography coronary angiography*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Discussie en toekomstperspectieven

DEEL I. IMPLEMENTATIE VAN CTCA

Deel I van dit proefschrift toonde aan dat implementatie van CTCA in Nederland mogelijk is vanwege de beschikbaarheid van alle vereisten, zoals een hoge landelijke dekking van CTCA-diensten en de beschikbaarheid van moderne scanners. Verder liet **deel I** zien dat lokale implementatie van CTCA haalbaar is en resulteert in een drastische reductie van CAG. Om CTCA echter volledig in Nederland te implementeren, zal de komende jaren een substantiële uitbreiding van de CTCA-capaciteit nodig zijn om de aanbevelingen van de ESC-richtlijnen van 2019 over het gebruik van CTCA voor chronische coronaire syndromen mogelijk te maken. Deze transitie vereist niet alleen een transformatie in de organisatie van de zorg met betrekking tot CAD, maar leidt ook tot een extra belasting van CT-voorzieningen en cardiale beeldvormers. Ziekenhuizen moeten mogelijk de CTCA-capaciteit uitbreiden en investeren in extra CTCA-compatibele CT-scanners of cardiovasculaire beeldvormingsdeskundigen. Maar veel belangrijker voor de implementatie van CTCA is dat deze transitie ook kan leiden tot een verschuiving in de workflow. Daarom zijn mogelijk niet alle belanghebbenden bereid om CTCA als belangrijkste diagnostische modaliteit te implementeren. De toename van CTCA-scans zou kunnen leiden tot een afname van diagnostische CAG's, met de daaropvolgende aanpassingen in de vergoedingen voor CAD-gerelateerde gezondheidszorg. Verder vermindert de implementatie van CTCA het aantal invasieve diagnostische procedures dat wordt uitgevoerd door cardiologen en kan voor sommige katheterisatielaboratoria waarin alleen diagnostische CAG's worden uitgevoerd het bestaansrecht in twijfel getrokken worden. Als een CTCA wordt uitgevoerd tijdens de diagnostische work-up, moeten patiënten met obstructieve laesies idealiter rechtstreeks worden doorverwezen naar een PCI-centrum of cardio-thoracaal chirurgisch centrum. In Nederland zijn er 36 ziekenhuisorganisaties die alleen diagnostische CAG uitvoeren. Bovendien kan de vermindering van diagnostische procedures de klinische licenties van de individuele cardiologen voor het uitvoeren van deze invasieve procedures in gevaar brengen.

Een dergelijke productieverschuiving leidt echter ook tot kansen. Zowel tijd als andere middelen kunnen opnieuw worden toegewezen aan andere, klinisch waardevolle interventionele procedures. Alles bij elkaar genomen is deze zorgtransitie zo complex dat deze op nationaal niveau door alle betrokken belanghebbenden moet worden gemanaged. Dit biedt de mogelijkheid om CTCA onder optimale omstandigheden te implementeren voor zowel patiënten als zorgverleners.

Afgezien van de barrières in de organisatie van de gezondheidszorg, zijn de verschillen in beeldkwaliteit onlosmakelijk verbonden met verschillende ervaringen met CTCA en daarom verbonden met hetal dan niet implementeren van deze diagnostische modaliteit. Daarom zijn vernieuwde nationale normen nodig die minimale eisen stellen aan CTCA-

apparatuur en beeldacquisitie protocollen. Hierdoor is het mogelijk om een hoge beeldkwaliteit te bieden met een minimale dosis ioniserende straling en een minimaal gebruik van contrastmateriaal. Ten slotte moeten de CTCA-bevindingenrapportage en de communicatie tussen de specialisaties gestandaardiseerd worden en van hoge kwaliteit zijn om adequate patiëntenzorg garanderen. Alleen als aan alle genoemde vereisten is voldaan, kunnen we CTCA implementeren en de veelbelovende resultaten van klinische onderzoeken tot dagelijkse klinische zorg leveren (1,2).

De succesvolle lokale implementatie van CTCA in **hoofdstuk 2** resulteerde in een grote (83%) reductie van het aantal CAG in het diagnostisch work-up van patiënten voorafgaande aan niet-coronaire hartchirurgie of met cardiomyopathie, hartfalen en ventriculaire aritmie. Deze resultaten zijn in lijn met eerdere vergelijkbare onderzoeken bij patiënten met pijn op de borst (87,9%) of patiënten doorverwezen voor TAVI (76,4%) (3–5). Door diagnostische CAG te verminderen, vermijden we het risico op kathetergeïnduceerde complicaties en vermijden we ziekenhuisopname (6). Bovendien verduren patiënten die CAG ondergaan pijn en wordt geadviseerd om lichamelijk zware arbeid of activiteiten drie tot vijf dagen achterwege te laten. Bij CTCA is dit niet het geval. Daarom heeft een CAG-procedure puur als diagnostische procedure te veel impact en moet deze zoveel mogelijk onthouden worden. Hoewel een reductie van 83% veelbelovend is, kan het aantal diagnostische CAG mogelijk verder worden verminderd. Idealiter zou CTCA gevolgd worden door niet-invasieve functionele testen bij tekenen van obstructieve coronaire laesies. Hierdoor zou obstructief CAD middels CTCA uitgesloten kunnen worden en zouden tegelijkertijd patiënten met klinisch relevante ischemie geselecteerd kunnen worden door middel van niet-invasieve functionele tests. Deze laatste groep zou dan direct in aanmerking komen voor PCI of CABG, zonder tussenkomst van het diagnostische CAG. Toekomstige studies zullen moeten aantonen wat het effect is van deze combinatie van CTCA en niet-invasieve beeldvorming op het risico ischemische cardiovasculaire events mee te maken. Daarnaast moet onderzocht worden of dit de kwaliteit van leven en angina-symptomen verbeterd, evenals de impact op de zorgkosten. Momenteel bereiden we een landelijke gerandomiseerde klinische studie (CLEAR-CAD) voor met alle partners en samen met 'Zorg Evaluatie en Gepast Gebruik' (ZE&GG) om zowel de klinische als de kosteneffectiviteit van een dergelijke gecombineerde aanpak te evalueren.

DEEL II. HET EFFECT VAN CONTRAST TOEDIENING OP BEELDKWALITEIT VAN CTCA

In **deel II** van dit proefschrift hebben we een patiënt specifiek contrast toediening protocol bestudeerd om de IDR zo aan te passen om daarmee een vooraf

gespecificeerd attenuatie bereik 300 tot 500 HU te verkrijgen. Dit bereik zorgt voor een nauwkeurige beoordeling van het coronaire vaatlumen en de vaatwand, en maakt daarom een nauwkeurige evaluatie van de pathologie van de kransslagader mogelijk (7–13). In tegenstelling tot eerdere onderzoeken werd de IDR in het gepresenteerde onderzoek aangepast door het contrast materiaal te verdunnen. Hierbij werd de injectiesnelheid constant werd gehouden (14-18). De redenatie voor het verdunnen van het contrastmateriaal in plaats van het veranderen van de injectiesnelheid was dat bij verdunning het totale volume van de contrastbolus hetzelfde is voor alle patiënten en daarmee de instroom van volume in het rechter atrium. Het veranderen van het geïnjecteerde volume kan de vermenging van instromen van de vena cava superior en inferieur beïnvloeden. Bovendien kan het de voorbelasting van het hart veranderen en bijgevolg het ventriculaire slagvolume beïnvloeden en de contractiliteit van het hart vergroten.

Onze resultaten toonden aan dat een patiënt specifiek contrastafgifteprotocol, aangepast aan de kV-instelling en het lichaamsgewicht, haalbaar is en een aanzienlijke vermindering van het gebruik van contrastmiddelen mogelijk maakt terwijl de diagnostische attenuatie gehandhaafd blijft. Tegelijkertijd hebben we aangetoond dat een dergelijk protocol goed werkt op het volledige bereik van kV-instellingen dat beschikbaar is op ultramoderne CT-scanners. Deze moderne generatie CT-scanners bieden namelijk een breed scala aan kV-instellingen (70-120 kV), wat de mogelijkheid biedt om de dosis ioniserende straling drastisch te verlagen, met een gemiddelde van 21% per 10 kVp (19). Vooral in de lage kV-categorieën paste het beschreven contrast toediening protocol de IDR voldoende aan en verlaagde het niet alleen de stralingsdosis, maar ook de totale jodiumbelasting met behoud van een hoge beeldkwaliteit.

Het nadeel van deze protocollen is dat het uitgebreide kennis van radiologen en technici vereist over contrastafgiftesystemen, CT-systemen en scanmodi. Dit verhoogt niet alleen de werkdruk van het betrokken personeel, maar maakt CTCA ook minder toegankelijk voor de allround radioloog, die misschien maar af en toe CTCA uitvoert. De vraag naar CTCA-onderzoeken van hoge kwaliteit neemt echter toe en radiologen zullen routinematiger met deze techniek worden geconfronteerd. Mijn mening is dat de toediening van contrastmiddelen altijd gepersonaliseerd moet zijn. Niet alleen om de contrastdosis te verlagen, maar ook om de verschillen in coronaire attenuatie of beeldkwaliteit tussen ziekenhuizen te verminderen, zoals besproken in deel I van dit proefschrift. Deze uniforme attenuatie waarden kunnen een nauwkeurigere beoordeling van CAD vergemakkelijken en de precisie van geavanceerde coronaire stenosemetingen, zoals FFR-CT en CT myocardperfusie, verhogen. Om de toename van werkdruk en verminderde toegankelijkheid te verminderen, moeten toekomstige contrast toediening protocollen worden geïntegreerd in gebruiksvriendelijke

softwaretoepassingen, die de optimale patiënt specifieke IDR of percentage contrastverdunding bepalen voorafgaande aan beeldacquisitie. Ingebouwde machine learning toepassingen zouden mogelijk kunnen worden gebruikt om variaties in coronaire attenuatie verder te verminderen, gebruikmakend van patiëntkenmerken, CT-scannerparameters en testbolus variabelen, zoals besproken in **hoofdstuk 3** van dit proefschrift.

DEEL III. HET GEBRUIK VAN CTCA IN DE OPWERKING NAAR TAVI

Aangezien CTA al wordt gebruikt bij de diagnostische work-up voor TAVI voor het meten van de klepprothese en de evaluatie van de toegangsroute, zal het gebruik van CTCA (dat wil zeggen inclusief coronaire beoordeling tot de standaard CTA-aflezing) voor de evaluatie van CAD niet leiden tot aanvullende diagnostische tests. Daarom zal het gebruik van deze CTA beelden zorgen voor een meer gestroomlijnd klinisch pad. Het gebruik van CTCA als alternatief voor CAG om CAD te evalueren in de TAVI work-up, zal om meerdere redenen gunstig zijn. Het zal niet alleen nodig zijn om de tijd van de diagnostische work-up te verkorten, maar ook om de belasting van de patiënt te verminderen (21). Een aanvullende CAG is alleen nodig als er aanwijzingen zijn voor klinisch relevante coronaire laesies op CTCA. Dit proefschrift laat zien dat een reductie van 37% tot 70% in CAG mogelijk is, afhankelijk van de drempel die wordt gehanteerd (50% DS of 70% DS) en afhankelijk van de geëvalueerde coronaire segmenten (alle of alleen de proximale segmenten). Deze vermindering van invasieve procedures zal de fysieke belasting verminderen door pijn en mogelijke complicaties te verminderen. Bovendien kan het de mentale belasting verminderen door de duur van ziekenhuisopname en immobilisatie te verkorten. Deze factoren zijn van extra belang bij deze populatie, die vrijwel uitsluitend bestaat uit oudere, kwetsbare patiënten (6,22). Daarom moet CTCA worden geïmplementeerd in de standaardtaak voor TAVI voor evaluatie van CAD, aangezien deze patiënten sterk zouden profiteren van een niet-invasieve diagnostische benadering. Bovendien zal het gebruik van de CTCA-scans voor de evaluatie van CAD hoogstwaarschijnlijk ook resulteren in een aanzienlijke kostenreductie en een vermindering van complicaties. Ter illustratie van het verschil in kosten: De kosten van een diagnostische CAG bedragen ruim 2000 euro per ingreep, rekening houdend met de kosten van personeel, materiaal, de kosten van incidentele complicaties en ziekenhuisopname, terwijl de kosten voor coronaire evaluatie door een radioloog op de reeds verworven CTCA-scans kosten slechts ongeveer 50 euro.

Zoals door de richtlijnen wordt aanbevolen, is een aanvullende CAG alleen nodig als er > 70% DS-laesies zijn in proximale coronaire segmenten op CTCA. Dit proefschrift laat

echter in **hoofdstuk 5** zien dat zelfs als CAG de aanwezigheid van een dergelijke laesies bevestigt, behandeling met daaropvolgende pre-procedurele PCI de mortaliteit in ons cohort van TAVI-patiënten niet verminderde. Deze bevindingen waren vergelijkbaar met de resultaten van eerdere observationele onderzoeken (23,24). Een verklaring voor deze bevinding kan zijn dat het uitvoeren van een pre-TAVI PCI extra risico's met zich meebrengt in deze kwetsbare patiëntenpopulatie, waardoor het potentiële gezondheidsvoordeel van behandeling van de laesie met PCI wordt geëlimineerd. Tot de resultaten van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met voldoende power beschikbaar komen, moeten we ons baseren op de klinische redentatie of op inzichten uit deze observationele onderzoeken. Hoewel de klinische redentatie cardiologen juist kan aansporen om een preventieve PCI uit te voeren bij TAVI-patiënten, zijn we van mening dat een restrictief PCI-beleid hier aangewezen is. Een gefaseerde post-TAVI PCI-strategie kan worden overwogen bij patiënten bij wie angina-symptomen aanhouden ondanks de verhoogde coronaire bloedstroom en vaatverwijdende reserve na TAVI. Pre-TAVI PCI kan echter worden overwogen bij patiënten met farmacologische refractaire angina-symptomen, samen met significante laesies in de proximale kransslagaders. Een andere overweging zou kunnen zijn om pre-TAVR PCI uit te voeren bij patiënten bij wie de coronaire toegang na de TAVI procedure gecompromitteerd wordt geacht.

Afgezien van de evaluatie van CAD, kan CTCA helpen om het algehele procedurele risico te voorspellen en om specifieke gebieden aan het licht te brengen die een extra risico op complicaties kunnen opleveren. In dit proefschrift hebben we laten zien dat een hoger volume van aortaklepverkalking vóór TAVI geassocieerd was met een grotere toename van het hyperintensiteitsvolume van witte stof bij MRI tijdens follow-up, wat wijst op chronische herseninfarcten. Deze bevindingen tonen het potentieel aan van CTCA dat wordt gebruikt voor geautomatiseerde aortaklepcalciumscreening, als een biomarker voor beeldvorming om chronische stille herseninfarcten te voorspellen bij patiënten die TAVI ondergaan. Gepersonaliseerde kennis van de post-procedurele risico's kan helpen bij de beslissing om de procedure al dan niet uit te voeren, evenals de beslissing om de TAVI-procedure uit te voeren met aanvullende preventieve maatregelen, zoals cerebrale preventie. Al met al laat dit proefschrift zien dat een uitgebreid gebruik van CTCA in de work-up voor TAVI een minder invasief diagnostische work-up ondersteunt en helpt bij het personaliseren van risicobeoordeling. Daarom zal het langdurig gebruik van CTCA helpen bij het verminderen van de belasting van de patiënt en het verminderen van procedure gerelateerde complicaties.

REFERENTIES

1. Newby D, Williams M, Hunter A, Pawade T, Shah A, Flapan A, et al. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): An open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9985):2383–91. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60291-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60291-4)
2. Investigators TS-H. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. <https://doi.org/10.101056/NEJMoa1805971>. 2018;NEJMoa1805971.
3. Dewey M, Rief M, Martus P, Kendziora B, Feger S, Dreger H, et al. Evaluation of computed tomography in patients with atypical angina or chest pain clinically referred for invasive coronary angiography: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2016;
4. Fyyaz S, Hudson J, Olabintan O, Katsigris A, David S, Plein S, et al. Computed tomography coronary angiography: Diagnostic yield and downstream testing. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;
5. Chieffo A, Giustino G, Spagnolo P, Panoulas VF, Montorfano M, Latib A, et al. Routine screening of coronary artery disease with computed tomographic coronary angiography in place of invasive coronary angiography in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;
6. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and Complications of Coronary Angiography: A Comprehensive Review. *Glob J Health Sci*. 2011;4(1):65–93.
7. Isogai T, Jinzaki M, Tanami Y, Kusuzaki H, Yamada M, Kuribayashi S. Body weight-tailored contrast material injection protocol for 64-detector row computed tomography coronary angiography. *Jpn J Radiol*. 2011;
8. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo AA, Malag?? R, La Grutta L, Meijboom WB, et al. Influence of intracoronary enhancement on diagnostic accuracy with 64-slice CT coronary angiography. *Eur Radiol*. 2008;
9. Cademartiri F, Mollet NR, Lemos PA, Saia F, Midiri M, de Feyter PJ, et al. Higher intracoronary attenuation improves diagnostic accuracy in MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;
10. Yamamuro M, Tadamura E, Kanao S, Wu YW, Tambara K, Komeda M, et al. Coronary angiography by 64-detector row computed tomography using low dose of contrast material with saline chaser: Influence of total injection volume on vessel attenuation. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;
11. Becker CR, Hong C, Knez A, Leber A, Bruening R, Schoepf UJ, et al. Optimal Contrast Application for Cardiac 4-Detector-Row Computed Tomography. *Invest Radiol*. 2003;
12. Nakaura T, Awai K, Yauaga Y, Nakayama Y, Oda S, Hatemura M, et al. Contrast injection protocols for coronary computed tomography angiography using a 64-detector scanner: Comparison between patient weight-adjusted- and fixed iodine-dose protocols. *Invest Radiol*. 2008;
13. Fei X, Du X, Yang Q, Shen Y, Li P, Liao J, et al. 64-MDCT coronary angiography: Phantom study of effects of vascular attenuation on detection of coronary stenosis. *Am J Roentgenol*. 2008;
14. Muhl C, Maas M, Turek J, Seehofnerova A, Leijenaar R, Kok M, et al. Contrast Media Administration in Coronary Computed Tomography Angiography – A Systematic Review. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren*. 2017;
15. Kok M, Muhl C, Hendriks BMF, Altintas S, Kietselaer BLJH, Wildberger JE, et al. Optimizing contrast media application in coronary CT angiography at lower tube voltage: Evaluation in a circulation phantom and sixty patients. *Eur J Radiol*. 2016;
16. Uder M, Korporaal JG, Lell MM, Flohr TG, Jost G, Pietsch H, et al. Optimizing Contrast Media Injection Protocols in State-of-the Art Computed Tomographic Angiography. *Invest Radiol*. 2014;50(3):161–7.
17. Muhl C, Kok M, Wildberger JE, Altintas S, Labus D, Nijssen EC, et al. Coronary CT angiography using low concentrated contrast media injected with high flow rates: Feasible in clinical practice. *Eur J Radiol* [Internet]. 2015;84(11):2155–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.06.031>

18. Muhl C, Kok M, Wildberger JE, Turek J, Muehlenbruch G, Das M. Computed tomography angiography with high flow rates: An in vitro and in vivo feasibility study. *Invest Radiol.* 2015;
19. Stocker TJ, Deseive S, Leipsic J, Hadamitzky M, Chen MY, Rubinshtein R, et al. Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: Results from the PROspective multicenter registry on radiaTion dose Estimates of cardiac CT angIOgraphy in daily practice in 2017 (PROTECTION VI). *Eur Heart J.* 2018;39(41):3715–23.
20. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Vol. 38, *European Heart Journal.* 2017. 2739–2786 p.
21. Van Wiechen MP, Ooms JF, Hokken TW, De Ronde-Tillmans MJ, Goudzwaard JA, Daemen J, et al. Pathways Towards Lean TAVR. *Struct Hear.* 2020;
22. Williams MC, Moss A, Dweck M, Hunter A, Pawade T, Adamson PD, et al. Journal of Cardiovascular Computed Tomography Standardized reporting systems for computed tomography coronary angiography and calcium scoring : A real-world validation of CAD-RADS and CAC-DRS in patients with stable chest pain. *J Cardiovasc Comput Tomogr* [Internet]. 2020;14(1):3–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.07.010>
23. Kotronias RA, Kwok CS, George S, Capodanno D, Ludman PF, Townend JN, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation With or Without Percutaneous Coronary Artery Revascularization Strategy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):1–27.
24. Lateef N, Khan MS, Deo S V., Yamani N, Riaz H, Virk HUH, et al. Meta-Analysis Comparing Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation With Versus Without Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.08.024>