



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Imaging of coronary atherosclerosis with multi-slice computed tomography

Pundziūtė, G.

Citation

Pundziūtė, G. (2009, March 19). *Imaging of coronary atherosclerosis with multi-slice computed tomography*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13692>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13692>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting en conclusies

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In de algemene inleiding (**Hoofdstuk 1**) wordt een overzicht gegeven van de toepassing van multi-slice computed tomography (MSCT) voor de diagnostiek van coronarialijden. De technische achtergrond, het huidige gebruik van deze techniek, evenals de voor- en nadelen daarvan worden beschreven, gevolgd door een overzicht van het proefschrift.

Deel I

In het eerste deel van het proefschrift wordt de waarde van MSCT voor de opsporing van significant coronarialijden besproken. **Hoofdstukken 2-4** verkennen de diagnostische nauwkeurigheid van MSCT voor het opsporen van significante vernauwingen in de kranslagaderen (gedefinieerd als $\geq 50\%$ vernauwing van het lumen van het vat) in vergelijking met traditionele invasieve coronairangiografie. In **Hoofdstuk 2** is de diagnostische nauwkeurigheid van 64-slice MSCT onderzocht om significante vernauwingen te herkennen in een populatie van 60 patiënten met een hoog risico voor coronarialijden. In totaal konden 99% van de segmenten van de kranslagaderen beoordeeld worden. Op segmentniveau werd een sensitiviteit van 85% en een specificiteit van 97% aangetoond. Op patiëntniveau bedroegen de sensitiviteit en specificiteit respectievelijk 94% en 97%. De positief en negatief voorspellende waarden waren 97% en 93%. De conclusie is dat het mogelijk is om met 64-slice MSCT op een niet-invasieve wijze nauwkeurig significante coronairestenosen te beoordelen.

In **Hoofdstuk 3** is de invloed van geslacht op de diagnostische nauwkeurigheid van 64-slice MSCT onderzocht in een populatie van 52 vrouwen en 51 mannen bekend met of met een verdenking op coronarialijden. In totaal kon 96% van de segmenten van de kranslagaderen beoordeeld worden bij vrouwen en 97% bij mannen. Op patiëntniveau werd een sensitiviteit van 95% (95% CI 87%-100%) gevonden bij vrouwen ten opzichte van 100% bij mannen, terwijl de specificiteit 93% (95% CI 83%-100%) was bij vrouwen en 89% (95% CI 74%-100%) bij mannen. Er werd geen effect van geslacht waargenomen op de nauwkeurigheid van MSCT, hetgeen suggereert dat MSCT een geschikte techniek is om zowel bij mannen als bij vrouwen coronarialijden op te sporen.

De aanwezigheid van kalk in de coronairevaten wordt gezien als een van de belangrijkste factoren die de diagnostische nauwkeurigheid van MSCT negatief kan beïnvloeden. **Hoofdstuk 4** beschrijft de invloed van kalk in de kranslagaderen op de diagnostische nauwkeurigheid van 16- en 64-slice MSCT. In totaal werden 41 patiënten onderzocht

met 16-slice MSCT en 60 patiënten met een 64-slice MSCT scanner. Bij de patiënten die met 16-slice MSCT waren onderzocht, was de verdeling van fout-negatief gescoorde segmenten bij een totale calcium score van 0-100, 101-400 en >400 respectievelijk 0%, 5.3%, 2.9% ($p < 0.05$). Bij de patiënten die werden onderzocht met 64-slice MSCT werd geen significant verschil gevonden in de verdeling van het aantal fout-positief en fout-negatief gescoorde segmenten. Op het niveau van het vat en op patiëntniveau werden eveneens geen aanzienlijke effecten van kalk op de diagnostische nauwkeurigheid van 16- en 64-slice MSCT waargenomen. De resultaten van dit onderzoek suggereren dat kalk in de kranslagaderen slechts een minimaal effect heeft op de diagnostische nauwkeurigheid van 16-slice MSCT en geen effect heeft op de nauwkeurigheid van 64-slice MSCT.

Bij patiënten met significant coronarialijden wordt vaak angioplastiek met stentplaatsing verricht. In **Hoofdstuk 5** is daarom de precisie van 64-slice MSCT voor het identificeren van in-stent restenose in de kransslagaderen geëvalueerd in een populatie van 50 patiënten. In de 86% beoordeelbare stents werd een hoge sensitiviteit en specificiteit bereikt. De negatief voorspellende waarde was zeer hoog (100%). Op basis van deze resultaten kan worden geconcludeerd dat 64-slice MSCT gebruikt kan worden voor het uitsluiten van in-stent restenose.

Voor de initiële diagnostiek van coronarialijden kan zowel een fietsergometrie als een niet-invasieve MSCT toegepast worden. In **Hoofdstuk 6** wordt de relatie tussen bevindingen op fietsergometrie en coronaire atherosclerose op MSCT bepaald. Bij 201 patiënten werd zowel een 64-slice MSCT als een fietsergometrie verricht. Traditionele coronaire angiografie werd in een subpopulatie van 63 (31%) patiënten uitgevoerd. De MSCT en fietsergometrie waren beoordeelbaar in 178 (89%) patiënten. Er werd geen verschil gevonden in de totale calciumscore tussen patiënten met een positieve en negatieve fietsergometrie (11 (0-343) versus 18 (0-335), $p = \text{NS}$). Ook de prevalentie van niet-significant coronarialijden was gelijk in beide patiëntengroepen (36% patiënten met een positieve fietsergometrie versus 38% patiënten met een negatieve fietsergometrie, $p = \text{NS}$). Hoewel significant coronarialijden werd aangetoond bij 42% van de patiënten met ischemie op de fietsergometrie, werden ook significante laesies opgespoord bij 27% van de patiënten zonder tekenen van ischemie. Deze bevindingen werden bevestigd door traditionele invasieve coronaire angiografie. Samenvattend werd er geen correlatie gevonden tussen tekenen van ischemie op fietsergometrie en calciumscore, evenals niet-significant coronarialijden op MSCT. Verder werd een groot aantal significante laesies op MSCT niet aangetoond met fietsergometrie. Als gevolg van deze bevindingen werd geconcludeerd dat MSCT aanvullende informatie biedt over de aanwezigheid van coronarialijden in vergelijking met fietsergometrie.

Deel II

Het tweede gedeelte van dit proefschrift beschrijft de beoordeling van de uitgebreidheid en compositie van atherosclerotische plaques in de wand van de coronairen door middel van MSCT.

Naast het beoordelen van de aanwezigheid van significante vernauwingen van het lumen van de kranslagaderen is het met MSCT ook mogelijk de aanwezigheid van niet-obstructieve plaques evenals tot op zekere hoogte de samenstelling van de opgespoorde plaques te beoordelen. Het is dan ook goed mogelijk dat deze informatie een belangrijke rol kan spelen bij risicostratificatie. **Hoofdstuk 7** beschrijft de prognostische waarde van MSCT bij 100 patiënten bekend met of met de verdenking op coronarialijden. De patiënten werden na de MSCT-scan gedurende een periode van gemiddeld 16 maanden gevolgd voor het optreden van een cardiaal eindpunt. Tijdens de follow-up werden 33 cardiale eindpunten geobserveerd bij 26 patiënten. Bij patiënten met volledig normale kranslagaderen op MSCT werd in het eerste jaar bij geen van hen een cardiaal eindpunt geobserveerd in vergelijking tot 30% (24/80) bij patiënten met aanwijzingen voor coronarialijden op MSCT. Een cardiaal eindpunt werd het meest waargenomen bij patiënten met significant coronarialijden (20/32 (63%)) en vooral bij patiënten met significant coronarialijden in de hoofdstam en de ramus descendens anterior (18/23 (77%)). Het risico voor complicaties was ook verhoogd bij patiënten met niet-significante atherosclerotische plaques op MSCT (4/48 (8%)). De resultaten uit dit hoofdstuk laten zien dat MSCT-coronaireangiografie onafhankelijk van patiëntenkarakteristieken belangrijke prognostische informatie kan verschaffen. Patiënten met een normaal MSCT-onderzoek hebben een uitstekende prognose.

Om een betere indruk te krijgen van de samenstelling van atherosclerotische plaques op MSCT werden de karakteristieken van deze plaques op MSCT vergeleken met invasieve meting van de coronairen doormiddel van “virtual histology intravascular ultrasound” (VH IVUS). **Hoofdstuk 8** beschrijft de vergelijking tussen plaquekarakteristieken op 64-slice MSCT en VH IVUS in een populatie van 50 patiënten. De calciumscore werd bepaald in de segmenten van de kranslagaderen waar VH IVUS onderzoek was verricht. De plaques op MSCT werden verdeeld in 3 groepen (1. niet-gecalcificeerde plaques, 2. plaques met een combinatie van niet-gecalcificeerd en gecalcificeerd weefsel, 3. gecalcificeerde plaques). Vier typen weefsels konden worden gedetecteerd op VH IVUS (fibreus, fibreus-adipeus, necrotisch weefsel, kalk). Naast identificatie van deze weefsels werd eveneens de aanwezigheid bepaald van “thin cap fibroatheroma” (TCFA), een plaque

type dat gepaard gaat met een verhoogd risico op plaque ruptuur. De correlatie tussen de hoeveelheid kalk gemeten met beide technieken was redelijk ($r=0.69$, $p<0.0001$). In totaal werden 48 (29%) plaques beoordeeld als niet-gecalcificeerd, 71 (42%) als een combinatie van niet-gecalcificeerd en gecalcificeerd weefsel, en 49 (29%) als gecalcificeerd. De hoeveelheid fibreus en fibreus-adipeus weefsel was groter in de niet-gecalcificeerde plaques vergeleken met gecalcificeerde plaques. Er werd meer kalk gezien in plaques met een combinatie van niet-gecalcificeerd en gecalcificeerd weefsel en in de gecalcificeerde plaques. De prevalentie van TCFA was het hoogste in plaques met een combinatie van niet-gecalcificeerd en gecalcificeerd weefsel (gemengde plaques). Er werd geconcludeerd dat er een goede correlatie was voor kwantificatie van kalk in atherosclerotische plaques tussen de niet-invasieve MSCT en de invasieve VH IVUS. Verder was er een goede overeenkomst tussen de hoeveelheid niet-gecalcificeerd weefsel bepaald op MSCT en VH IVUS. Gemengde plaques op MSCT waren geassocieerd met eigenschappen van hoog risico op VH IVUS.

In **Hoofdstuk 9** is de hypothese onderzocht dat MSCT en VH IVUS verschillen in de patronen van atherosclerotische plaques kunnen herkennen tussen patiënten met een acuut coronair syndroom (ACS) en patiënten met stabiel coronariaalijden. Bij 25 patiënten met verdenking ACS en 25 patiënten met stabiel coronariaalijden werd een 64-slice MSCT-onderzoek uitgevoerd gevolgd door VH IVUS bij 48 (96%). Bij patiënten met ACS werden voornamelijk niet-gecalcificeerde plaques (32%) of gemengde plaques (59%) geïdentificeerd. Daarentegen was een significant groter gedeelte van de plaques bij patiënten met stabiel coronariaalijden gecalcificeerd (61%). Op VH IVUS was het percentage van necrotisch weefsel hoger in de plaques van patiënten met ACS ($11.16\pm 6.07\%$ versus $9.08\pm 4.62\%$ bij patiënten met stabiel coronariaalijden, $p=0.02$). Een groter percentage plaques met eigenschappen van TCFA werd geïdentificeerd in patiënten met ACS (32% versus 3% in patiënten met stabiel coronariaalijden, $p<0.001$). Een vergelijking van de culpritvaten met de niet-culpritvaten bij patiënten met ACS liet bovendien zien dat ook in de niet-culpritvaten verscheidene plaques met niet-gecalcificeerd weefsel aanwezig waren. De conclusie luidt dat MSCT verschillen laat zien in de samenstelling van atherosclerotische plaques bij patiënten met ACS vergeleken met plaques bij patiënten met stabiel coronariaalijden. Op VH IVUS werden in plaques van patiënten met ACS eigenschappen van onstabiele plaques waargenomen.

Diabetes mellitus type 2 is een bekende risicofactor voor het ontwikkelen van hart en vaatziekten. Het is mogelijk dat het verhoogde risico bij patiënten met diabetes gerelateerd is aan bepaalde eigenschappen van atherosclerotische plaques. In **Hoofdstukken 10 en 11** is de invloed van diabetes mellitus type 2 onderzocht op plaquekarakteristieken op MSCT. In **Hoofdstuk 10** werd MSCT verricht bij een populatie van 215 patiënten (waarvan 40% met diabetes mellitus type 2). De aanwezigheid van diabetes hield verband met het totaal aantal aangetaste coronairsegmenten en het aantal niet-significant vernauwde coronairsegmenten. De hoeveelheid van zowel niet-gecalcificeerde als gecalcificeerde plaque was positief gecorreleerd met de aanwezigheid van diabetes mellitus type 2. Gemengde plaques waren minder vaak aanwezig bij patiënten met diabetes. Op basis van dit hoofdstuk werd geconcludeerd dat MSCT verschillende plaquepatronen laat zien bij patiënten met diabetes mellitus type 2. Deze informatie kan goed worden gebruikt voor risicostatificatie.

In **Hoofdstuk 11** werd MSCT verricht bij een populatie van 60 patiënten (waarvan 19 patiënten met diabetes mellitus type 2) die in vergelijking met de patiëntenpopulatie beschreven in Hoofdstuk 10 een hogere voorafkans hadden voor coronarialijden. Na MSCT-onderzoek werd traditionele invasieve coronairangografie met gray-scale IVUS verricht. Het aantal plaques op MSCT was hoger bij patiënten met diabetes mellitus type 2. Op grayscale IVUS werd bij deze patiënten een grotere hoeveelheid plaque gezien. Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 werden op MSCT voornamelijk gecalcificeerde plaques geïdentificeerd, tevens werd een grotere hoeveelheid kalk gezien bij deze patiënten op VH IVUS. Samenvattend werden er bijzondere plaquekarakteristieken geïdentificeerd op MSCT bij patiënten met diabetes mellitus type 2, die goed correleren met bevindingen op invasieve gray-scale en VH IVUS.

In het laatste hoofdstuk van het proefschrift (**Hoofdstuk 12**) worden plaquekarakteristieken van de kranslagaderen onderzocht bij een populatie van 59 mannen en 34 vrouwen. Bij deze patiëntenpopulatie is 64-slice MSCT verricht samen met gray-scale IVUS en VH IVUS. Plaquepatronen werden vergeleken tussen mannen en vrouwen in 2 leeftijdsgroepen (<65 and ≥65 jaar). Op MSCT werden bij jonge mannen meer plaques geïdentificeerd dan bij jonge vrouwen, terwijl een grotere hoeveelheid plaque gevonden werd op gray-scale IVUS. Overeenkomstig met deze bevinding werden tevens meer gemengde plaques (een combinatie van niet-gecalcificeerd en gecalcificeerd weefsel) ontdekt bij jonge mannen, terwijl een grotere kalkboog werd gezien op gray-scale IVUS. Op VH IVUS, was

het percentage van TCFA hoger bij jonge mannen (31% versus 0% bij jonge vrouwen). Daarentegen werden geen significante verschillen gezien tussen plaquekarakteristieken bij oudere mannen en vrouwen. Op basis van de resultaten van dit hoofdstuk wordt geconcludeerd, dat met niet-invasieve MSCT, invasieve gray-scale en VH IVUS verschillen in plaquekarakteristieken ontdekt kunnen worden bij mannen en vrouwen. Opmerkelijk is het feit dat deze verschillen vooral aanwezig zijn bij jongere patiënten.

Conclusies

De nieuwe ontwikkelingen van de onlangs geïntroduceerde MSCT-techniek in de loop van het laatste decennium gingen gepaard met een snelle verbetering van de beeldkwaliteit en de diagnostische nauwkeurigheid van deze techniek. In vergelijking met invasieve coronairangiografie is aangetoond dat de recente 64-slice MSCT zeer nauwkeurig significante vernauwingen kan opsporen. Gelet op de hoge negatief voorspellende waarde wordt de techniek bijzonder waardevol voor het uitsluiten van coronarialijden op niet-invasieve wijze bij patiënten met verdenking op coronarialijden. De 64-slice MSCT lijkt even nauwkeurig te zijn bij mannen en vrouwen. Hoewel de aanwezigheid van kalk in de kranslagaderen een belangrijk negatief effect had op de beeldkwaliteit van niet-invasieve coronairangiografie verricht met oudere MSCT-apparaten lijkt deze invloed van kalk in minder mate aanwezig te zijn bij beeldvorming met een recente 64-slice MSCT. Veelbelovende resultaten zijn verkregen ook bij beeldvorming van patiënten die in het verleden een stentimplantatie zijn ondergaan. Daarnaast kan MSCT meer uitgebreide informatie verschaffen bij patiënten met verdenking op coronarialijden in vergelijking met een fietstest die dagelijks toegepast wordt voor het primair uitsluiten van coronarialijden.

Een belangrijk voordeel van MSCT is dat de techniek niet alleen significante vernauwingen van de kranslagaderen laat zien, maar ook de niet-significante laesies dan wel de samenstelling van atherosclerotische plaques. Initieel onderzoek, waarbij men ook gebruik heeft gemaakt van de meer nauwkeurige invasieve technieken, heeft laten zien dat MSCT verschillende plaquekarakteristieken kan onderscheiden bij verschillende klinische presentaties. Het is dan ook goed mogelijk dat deze informatie van belang kan zijn voor risicostratificatie. Omdat de techniek zich nog in een vroeg stadium van ontwikkeling bevindt en omdat de beschikbare data op dit gebied nog spaarzaam zijn, moet vervolgonderzoek uitwijzen of deze techniek in de dagelijkse praktijk toepassing verdient.