



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Computed tomography coronary angiography : from quantification of coronary atherosclerosis to risk stratification of patients

Graaf, M.A. de

### Citation

Graaf, M. A. de. (2016, November 8). *Computed tomography coronary angiography : from quantification of coronary atherosclerosis to risk stratification of patients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/43967>

Version: Not Applicable (or Unknown)

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/43967>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/43967> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Graaf, Michiel A. de

**Title:** Computed tomography coronary angiography : from quantification of coronary atherosclerosis to risk stratification of patients

**Issue Date:** 2016-11-08

## List of publications

As on August 15<sup>th</sup> 2016

van Velzen J. E., de Graaf F. R., de Graaf M. A., Schuijf J. D., Kroft L. J., de Roos A., Reiber J. H., Bax J. J., Jukema J. W., Boersma E., Schalij M. J., van der Wall E. E. Comprehensive assessment of spotty calcifications on computed tomography angiography: comparison to plaque characteristics on intravascular ultrasound with radiofrequency backscatter analysis. *J Nucl Cardiol* 2011;18:893-903.

de Graaf M. A., Jager K. J., Zoccali C., Dekker F. W. Matching, an appealing method to avoid confounding? *Nephron Clin Pract* 2011;118:c315-8.

van Velzen J. E., de Graaf M. A., Ciarka A., de Graaf F. R., Schalij M. J., Kroft L. J., de Roos A., Jukema J. W., Reiber J. H., Schuijf J. D., Bax J. J., van der Wall E. E. Non-invasive assessment of atherosclerotic coronary lesion length using multi-detector computed tomography angiography: comparison to quantitative coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:2065-71.

de Graaf M. A., Jukema J. W. High coronary plaque load: a heavy burden. *Eur Heart J* 2013;34:3168-70.

Roos C. J., Witkowska A. J., de Graaf M. A., Veltman C. E., Delgado V., de Grooth G. J., Jukema J. W., Bax J. J., Scholte A. J. Association of atherosclerosis in the descending thoracic aorta with coronary artery disease on multi detector row computed tomography coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1829-37.

Kirisli H. A., Schaap M., Metz C. T., Dharampal A. S., Meijboom W. B., Papadopoulou S. L., Dedic A., Nieman K., de Graaf M. A., Meijs M. F., Cramer M. J., Broersen A., Cetin S., Eslami A., Florez-Valencia L., Lor K. L., Matuszewski B., Melki I., Mohr B., Oksuz I., Shahzad R., Wang C., Kitslaar P. H., Unal G., Katouzian A., Orkisz M., Chen C. M., Precioso F., Najman L., Masood S., Unay D., van Vliet L., Moreno R., Goldenberg R., Vucini E., Krestin G. P., Niessen W. J., van Walsum T. Standardized evaluation framework for evaluating coronary artery stenosis detection, stenosis quantification and lumen segmentation algorithms in computed tomography angiography. *Med Image Anal* 2013;17:859-76.

## List of publications

de Graaf M. A., El-Naggar H. M., Boogers M. J., Veltman C. E., Broersen A., Kitslaar P. H., Dijkstra J., Kroft L. J., Al Younis I., Reiber J. H., Bax J. J., Delgado V., Scholte A. J. Automated quantitative coronary computed tomography correlates of myocardial ischaemia on gated myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:1171-80.

de Graaf M. A., Broersen A., Kitslaar P. H., Roos C. J., Dijkstra J., Lelieveldt B. P., Jukema J. W., Schalij M. J., Delgado V., Bax J. J., Reiber J. H., Scholte A. J. Automatic quantification and characterization of coronary atherosclerosis with computed tomography coronary angiography: cross-correlation with intravascular ultrasound virtual histology. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1177-90.

Bruschke A. V., Veltman C. E., de Graaf M. A., Vliegen H. W. Myocardial bridging: what have we learned in the past and will new diagnostic modalities provide new insights? *Neth Heart J* 2013;21:6-13.

de Graaf M. A., van Velzen J. E., de Graaf F. R., Schuijf J. D., Dijkstra J., Bax J. J., Reiber J. H., Schalij M. J., van der Wall E. E., Jukema J. W. The maximum necrotic core area is most often located proximally to the site of most severe narrowing: a virtual histology intravascular ultrasound study. *Heart Vessels* 2013;28:166-72.

Veltman C. E., Hoogslag G. E., Kharbanda R. K., de Graaf M. A., van Zwet E. W., van der Hoeven B. L., Delgado V., Bax J. J., Scholte A. J. Relation between coronary arterial dominance and left ventricular ejection fraction after ST-segment elevation acute myocardial infarction in patients having percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014;114:1646-50.

Daniels L. A., Krol S. D., de Graaf M. A., Scholte A. J., van 't Veer M. B., Putter H., de Roos A., Schalij M. J., van de Poll-Franse L. V., Creutzberg C. L. Impact of cardiovascular counseling and screening in Hodgkin lymphoma survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90:164-71.

de Graaf M. A., Broersen A., Ahmed W., Kitslaar P. H., Dijkstra J., Kroft L. J., Delgado V., Bax J. J., Reiber J. H., Scholte A. J. Feasibility of an automated quantitative computed tomography angiography-derived risk score for risk stratification of patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014;113:1947-55.

Daniels L. A., Krol A. D., de Graaf M. A., Scholte A. J., Van't Veer M. B., Putter H., de Roos A., Schalij M. J., Creutzberg C. L. Screening for coronary artery disease after

mediastinal irradiation in Hodgkin lymphoma survivors: phase II study of indication and acceptance. *Ann Oncol* 2014;25:1198-203.

Kamperidis V., de Graaf M. A., Broersen A., Ahmed W., Sianos G., Delgado V., Dijkstra J., Bax J. J., Scholte A. J. Prognostic value of aortic and mitral valve calcium detected by contrast cardiac computed tomography angiography in patients with suspicion of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014;113:772-8.

Kirisli H. A., Gupta V., Shahzad R., Al Younis I., Dharampal A., Geuns R. J., Scholte A. J., de Graaf M. A., Joemai R. M., Nieman K., van Vliet L., van Walsum T., Lelieveldt B., Niessen W. J. Additional diagnostic value of integrated analysis of cardiac CTA and SPECT MPI using the SMARTVis system in patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 2014;55:50-7.

van Ginkel A., Sorgdrager B., de Graaf M. A., Karalis I., Ajmone Marsan N. ST-segment elevation associated with allergic reaction to echocardiographic contrast agent administration. *Neth Heart J* 2014;22:77-9.

Caselli C., De Graaf M. A., Lorenzoni V., Rovai D., Marinelli M., Del Ry S., Giannessi D., Bax J. J., Neglia D., Scholte A. J. HDL cholesterol, leptin and interleukin-6 predict high risk coronary anatomy assessed by CT angiography in patients with stable chest pain. *Atherosclerosis* 2015;241:55-61.

van Rosendaal A. R., de Graaf M. A., Scholte A. J. Myocardial CT perfusion for the prediction of obstructive coronary artery disease, valuable or not? *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5:63-6.

Neglia D., Rovai D., Caselli C., Pietila M., Teresinska A., Aguade-Bruix S., Pizzi M. N., Todiere G., Gimelli A., Schroeder S., Drosch T., Poddighe R., Casolo G., Anagnostopoulos C., Pugliese F., Rouzet F., Le Guludec D., Cappelli F., Valente S., Gensini G. F., Zawaideh C., Capitano S., Sambuceti G., Marsico F., Perrone Filardi P., Fernandez-Golfín C., Rincon L. M., Graner F. P., de Graaf M. A., Fiechter M., Stehli J., Gaemperli O., Reyes E., Nkomo S., Maki M., Lorenzoni V., Turchetti G., Carpeggiani C., Marinelli M., Puzzuoli S., Mangione M., Marcheschi P., Mariani F., Giannessi D., Nekolla S., Lombardi M., Sicari R., Scholte A. J., Zamorano J. L., Kaufmann P. A., Underwood S. R., Knutti J. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8.

## List of publications

de Graaf M. A., Roos C. J., Mansveld J. M., Kharagjitsingh A. V., Dibbets-Schneider P., Kroft L. J., Jukema J. W., Ficaro E. P., Bax J. J., Scholte A. J. Changes in ischaemia as assessed with single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in high-risk patients with diabetes without cardiac symptoms: relation with coronary atherosclerosis on computed tomography coronary angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:863-70.

Kooij M., Vliegen H. W., de Graaf M. A., Hazekamp M. G. Surgical treatment of aberrant aortic origin of coronary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:724-30; discussion 30-1.

van Rosendaal A. R., de Graaf M. A., Scholte A. J. Cardiac arrest during vigorous exercise: coronary plaque rupture or myocardial ischaemia? *Neth Heart J* 2015;23:130-2.

Katsanos S., Debonnaire P., van der Kley F., van Rosendaal P. J., Joyce E., de Graaf M. A., Schalijs M. J., Scholte A. J., Bax J. J., Ajmone Marsan N., Delgado V. Position of Edwards SAPIEN transcatheter valve in the aortic root in relation with the coronary ostia: implications for percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85:480-7.

Ahmed W., de Graaf M. A., Broersen A., Kitslaar P. H., Oost E., Dijkstra J., Bax J. J., Reiber J. H., Scholte A. J. Automatic detection and quantification of the Agatston coronary artery calcium score on contrast computed tomography angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:151-61.

Veltman C. E., van der Hoeven B. L., Hoogslag G. E., Boden H., Kharbanda R. K., de Graaf M. A., Delgado V., van Zwet E. W., Schalijs M. J., Bax J. J., Scholte A. J. Influence of coronary vessel dominance on short- and long-term outcome in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2015;36:1023-30.

Gao X., Kitslaar P. H., Budde R. P., Tu S., de Graaf M. A., Xu L., Xu B., Scholte A. J., Dijkstra J., Reiber J. H. Automatic detection of aorto-femoral vessel trajectory from whole-body computed tomography angiography data sets. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:1311-22.

van Rosendaal A. R., de Graaf M. A., Dimitriu-Leen A. C., van Zwet E. W., van den Hoogen I. J., Kharbanda R. K., Bax J. J., Kroft L. J., Scholte A. J. The influence of clinical and acquisition parameters on the interpretability of adenosine stress myocardial computed tomography perfusion. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016.

Liga R., Vontobel J., Rovai D., Marinelli M., Caselli C., Pietila M., Teresinska A., Aguade-Bruix S., Pizzi M. N., Todiere G., Gimelli A., Chiappino D., Marraccini P., Schroeder S., Drosch T., Poddighe R., Casolo G., Anagnostopoulos C., Pugliese F., Rouzet F., Le Guludec D., Cappelli F., Valente S., Gensini G. F., Zawaideh C., Capitanio S., Sambuceti G., Marsico F., Filardi P. P., Fernandez-Golfin C., Rincon L. M., Graner F. P., de Graaf M. A., Stehli J., Reyes E., Nkomo S., Maki M., Lorenzoni V., Turchetti G., Carpeggiani C., Puzzuoli S., Mangione M., Marcheschi P., Giannessi D., Nekolla S., Lombardi M., Sicari R., Scholte A. J., Zamorano J. L., Underwood S. R., Knuuti J., Kaufmann P. A., Neglia D., Gaemperli O. Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the EVAluation of INtegrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischaemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016.

Caselli C., Prontera C., Liga R., De Graaf M. A., Gaemperli O., Lorenzoni V., Ragusa R., Marinelli M., Del Ry S., Rovai D., Giannessi D., Aguade-Bruix S., Clemente A., Bax J. J., Lombardi M., Sicari R., Zamorano J., Scholte A. J., Kaufmann P. A., Knuuti J., Underwood S. R., Clerico A., Neglia D. Effect of Coronary Atherosclerosis and Myocardial Ischemia on Plasma Levels of High-Sensitivity Troponin T and NT-proBNP in Patients With Stable Angina. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016;36:757-64.

Koenraadt W. M., Tokmaji G., DeRuiter M. C., Vliegen H. W., Scholte A. J., Siebelink H. M., Gittenberger-de Groot A. C., de Graaf M. A., Wolterbeek R., Mulder B. J., Bouma B. J., Schalij M. J., Jongbloed M. R. Coronary anatomy as related to bicuspid aortic valve morphology. *Heart* 2016;102:943-9.

van Rosendael A. R., Kroft L. J., Broersen A., Dijkstra J., van den Hoogen I. J., van Zwet E. W., Bax J. J., de Graaf M. A., Scholte A. J. Relation between quantitative coronary CTA and myocardial ischemia by adenosine stress myocardial CT perfusion. *J Nucl Cardiol* 2016.

Dimitriu-Leen A. C., Scholte A. J., van Rosendael A. R., van den Hoogen I. J., Kharagjitsingh A. V., Wolterbeek R., Knuuti J., Kroft L. J., Delgado V., Jukema J. W., de Graaf M. A., Bax J. J. Value of Coronary Computed Tomography Angiography in Tailoring Aspirin Therapy for Primary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients at High Risk With Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol* 2016;117:887-93.

Dedic A., Ten Kate G. J., Roos C. J., Neefjes L. A., de Graaf M. A., Spronk A., Delgado V., van Lennep J. E., Moelker A., Ouhlous M., Scholte A. J., Boersma E., Sijbrands

#### List of publications

E. J., Nieman K., Bax J. J., de Feijter P. J. Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Imaging in Patients at High Risk Without Symptoms of Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2016;117:768-74.

de Graaf M. A., van Rosendaal A. R., Kroft L. J., Vliegen H. W., Hazekamp M. G., Bax J. J., Scholte A. J. An anomalous left coronary artery with a malignant course: coronary angiography and myocardial perfusion imaging with computed tomography. *Neth Heart J* 2016;24:154-5.

Broersen A., de Graaf M. A., Eggermont J., Wolterbeek R., Kitslaar P. H., Dijkstra J., Bax J. J., Reiber J. H., Scholte A. J. Enhanced characterization of calcified areas in intravascular ultrasound virtual histology images by quantification of the acoustic shadow: validation against computed tomography coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:543-52.

van den Hoogen I. J., de Graaf M. A., Roos C. J., Leen A. C., Kharagjitsingh A. V., Wolterbeek R., Kroft L. J., Wouter Jukema J., Bax J. J., Scholte A. J. Prognostic value of coronary computed tomography angiography in diabetic patients without chest pain syndrome. *J Nucl Cardiol* 2016;23:24-36.



# Dankwoord

Het onderzoek, zoals beschreven in dit proefschrift, is uitgevoerd op de afdeling Cardiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Hierbij is nauw samengewerkt met het Laboratorium voor Klinische en Experimentele Beeldverwerking (LKEB) en de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het LUMC. Ik wil een ieder die direct of indirect een bijdrage heeft geleverd aan mijn onderzoek heel hartelijk bedanken. Een aantal mensen wil ik hierbij in het bijzonder noemen.

Arthur, ik ben je zeer dankbaar voor alle hulp tijdens mijn onderzoek. Ik kijk dan ook met veel genoegen terug op de congresbezoeken, het opzetten van perfusie CT en het Evinci-project. Ik heb je humor en betrokkenheid erg gewaardeerd, je was altijd zeer benaderbaar en laagdrempelig bereid tot overleg.

Prof. Bax, Jeroen. Van jouw inzicht in het veld en je talent om nieuwe richtingen te zien heb ik erg veel geleerd. Dank voor je altijd kritische blik en het streven naar perfectie.

Prof Jukema, Wouter. Dank voor je betrokkenheid en de uitnodiging om samen stukken te schrijven. Met veel plezier kijk ik terug op de vele uren CT-scans beoordelen.

Victoria, thank you for all your help with difficult statistics and complicated projects. I have really appreciated your critical opinion during our meetings.

Greetje, dank voor alle tijd die je hebt geïnvesteerd in het beoordelen van CT-scans en de prettige samenwerking hierbij.

De mensen van het LKEB: Hans, Boudewijn, Jouke, Pieter en Alex. Dank voor de boeiende samenwerking. Samen konden we de klinische en technische aspecten van CT coroniarangiografie samenvoegen tot nieuwe klinisch toepasbare software. Steeds meer gingen we “dezelfde taal” spreken.

Alex, bijzonder veel dank voor onze intensieve, prettige samenwerking en de vele uren die je hebt gestoken in de technische ondersteuning van de projecten. Het was een zeer waardevolle band.

De afdeling Nucleaire Geneeskunde, in het bijzonder Petra. Veel dank voor de ondersteuning bij het verwerken van de SPECT beelden. Zonder jouw hulp was het niet gelukt.

Ron Wolterbeek, dank voor alle statistische hulp en de bereidheid altijd weer dingen uit te leggen.

Het oude-CT-team: Joanne, Joella, Fleur, Mark, Noor. Mijn onderzoekscarrière is bij jullie begonnen. Dank voor alle dingen die ik van jullie heb geleerd en voor jullie werk waarop ik kon voortborduren.

Het nieuwe-CT-team: Carolien, Kees, Marieke, Philippe, Ibtihal, Maaïke, Sanjay, Madelien, Aukelien, Alexander. Met veel plezier kijk ik terug op de vele uren achter de Vitrea, de CT-etentjes en de congressen. Ook veel dank aan alle andere “tuincollega’s” waarmee ik een hele leuke tijd heb gehad.

“Mijn” wetenschapsstage studenten Wehab, Inge en Josanne. Veel dank voor jullie enthousiasme en inzet. Ik heb bewondering voor jullie doorzettingsvermogen en talent om al zo vroeg in je studie zo zelfstandig onderzoek te doen. Het was een genoegen om aan de basis van jullie verdere carrière te staan.

Jeroen, al mijn gehele studietijd ben jij mijn beste maatje. Dank voor je luisterend oor, je hulp bij het lezen van mijn stukken en je gewaardeerde adviezen, maar vooral voor alle etentjes en de gezellig uitjes. Dank dat je mijn paranimf wilt zijn

Banne, met jou deel ik de liefde voor het koude. Het is begonnen met skiën en heeft uiteindelijk geleid tot de oprichting van de ‘Scheve Schaats’. Veel dank voor je organisatorische talent en je inzet. Dank dat ook jij mijn paranimf wilt zijn.

Alle andere vrienden van Faust, Huize Hooi, het 96<sup>e</sup> bestuur van de M.F.L.S., de Scheve Schaats en alle anderen. “Zonder ontspanning geen inspanning”. Dank voor alle gezelligheid, mooie reizen en de gezamenlijke sportieve prestaties.

Lieve pap, lieve mam (moeders). Dank, onvoorstelbaar veel dank! Jullie betrokkenheid en vertrouwen waardeer ik zeer. Pap, dank voor alle gesprekken en je adviezen. Met jou deel ik de liefde voor het vak. Ik hoop later iets van jouw communicatieve en sociale talenten als arts te mogen bezitten. Mam, dank voor al je lieve mails en berichtjes. Ik hoop iets van jouw hartelijkheid en attentheid te hebben meegekregen.

Lieve omi en in herinnering, lieve opa. Ook aan jullie veel dank. We hebben een hechte band en jullie spelen een belangrijke rol in mijn leven. Mijn communicatieve vaardigheden heb ik zonder twijfel aan mijn grootvader te danken. Ik heb er elke dag profijt van en ben je heel erg dankbaar.

Lieve Iris. De laatste loodjes wegen het zwaarst en die kon ik gelukkig delen met jou. Ik ben je dankbaar voor je begrip en je geduld. Je maakt mijn leven waardevoller en door jou voelt ons huis als een thuis.

## Curriculum Vitae

Michiel Alexander de Graaf werd geboren op 27 juli 1988 te Woerden. Hij behaalde in 2006 zijn VWO diploma (cum laude) aan het Kalsbeek College in Woerden. In datzelfde jaar begon hij zijn studie Geneeskunde aan het Leids Universitair Medisch Centrum. Gedurende zijn studie maakte hij deel uit van diverse onderwijscommissie, waaronder de opleidingscommissie en de curriculumherzieningscommissie. In het collegejaar 2008-2009 was hij lid van het bestuur van de studievereniging van Geneeskunde, de Medische Faculteit der Leidse Studenten (M.F.L.S.) waar hij de functie van Lid Onderwijs Geneeskunde vervulde. In de zomer 2009 begon hij als student-onderzoeker bij de afdeling Cardiologie in het LUMC waar hij werkte onder leiding van dr. J.E. van Velzen en dr. J.D. Schuijf. Het doctoraal diploma werd behaald in augustus 2011. Voor dat hij startte met de coschappen, begon hij in mei 2011 met zijn promotieonderzoek bij de afdeling Cardiologie onder leiding van prof. dr. J.J. Bax, prof dr. Jukema en dr. A.J.H.A. Scholte. De resultaten hiervan staan beschreven in dit proefschrift. In november 2014 vervolgde hij zijn studie Geneeskunde en startte met de coschappen, welke hij in september 2016 cum laude afronde. Aansluitend startte hij met de cardiologie opleiding in het MCH-Bronovo (dr Y.W.J. Sijpkens en dr P.R.M. van Dijkman), deze zal worden vervolgd in het Leids Universitair Medisch Centrum (prof. dr. M.J. Schalij).