

# Kwaliteitsdocument Cardiale CT

## Inhoud

1. Inleiding

“ 3. “ Protocol en technische achtergrond

## 1. Inleiding

Door de snelle ontwikkelingen in de afgelopen jaren verplaatst de niet-invasieve cardiale beeldvorming zich van de wetenschapsfase naar de klinische fase. De cardioloog en radioloog zijn gebaat bij een goede samenwerking om tot een kwalitatief goed eindresultaat van het cardiale CT en MR onderzoek te komen. Om de kwaliteit van deze onderzoeken te borgen zijn protocollen noodzakelijk m.b.t. uitvoering van het onderzoek. Voor u ligt de eerste versie van het kwaliteitsdocument cardiale CT. Dit document is een vertrekpunt voor nadere uitwerking van diagnostische algoritmen.

Commissie kwaliteit Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Sectie Cardiovasculaire radiologie Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Utrecht en Vught, februari 2012

### **“3.” Protocol en technische achtergrond**

#### Introductie

De afgelopen 10 jaar heeft multislice computed tomography (MSCT) een zeer snelle technische ontwikkeling doorgemaakt. De huidige generatie scanners is in staat tot niet-invasieve coronaire beeldvorming van hoge kwaliteit. Daarmee heeft cardiale CT zijn intrede gedaan in de dagelijkse praktijk van een toenemend aantal medische centra in Nederland. Hoe en wanneer cardiale CT van nut is bij de diagnostiek van cardiale aandoeningen wordt op dit moment onderzocht. Op basis van de thans beschikbare data zijn verschillende *Reports, Consensus Documents, Appropriateness Criteria* en *Scientific Statements* door verschillende Amerikaanse en Europese belangengroepen gepubliceerd, die een richting geven aan het gebruik van cardiale CT [1-4, 104, 105]. Daarnaast is eveneens een eerste aanzet gedaan tot het formaliseren van de eisen die gesteld worden aan artsen betrokken bij cardiale CT en de faciliteiten en materiaal voor het cardiale CT onderzoek [5,100]. Dit document is gebaseerd op deze internationale consensus documenten, geactualiseerd met recente publicaties, en toegespitst op de Nederlandse situatie.

#### **Coronaire calcium scan (CCS)**

Op basis van de hoge attenuatiecoëfficiënt van calcium ten opzichte van de omringende weefsels kan middels CT, zonder injectie van een contrastmiddel, kalk in de coronaire arteriën worden geïdentificeerd [6,7]. Calcificaties in de coronaire arteriewand zijn een relatief late manifestatie van atherosclerose, en nemen in aantal en omvang toe met de leeftijd. Hoewel kalk in een plaque weinig zegt over vernauwing van het vat of de kans op ruptuur van die specifieke plaque [8], is de hoeveelheid kalk wel gerelateerd aan de hoeveelheid atherosclerotische plaque. Aangezien de kans op een obstructieve vernauwing of de kans op een plaqueruptuur geassocieerd is met de hoeveelheid coronaire plaque, is de hoeveelheid kalk indirect geassocieerd met de kans op een plaqueruptuur, en heeft de hoeveelheid kalk een voorspellende waarde op het ontwikkelen van een acuut coronair syndroom [9,10].

Er bestaan verschillende methoden om coronaire calcificaties te kwantificeren. Voor het onderscheid van kalk wordt meestal een afkapwaarde van 130 HU gebruikt. De oorspronkelijke Agatston methode, gebaseerd op sequentiële, niet-overlappende acquisitie middels electron-beam CT, vermenigvuldigt de oppervlakte van de kalk per slice met een factor die afhankelijk is van de maximale attenuatie binnen de betreffende laesie [11]. Recenter zijn, mede naar aanleiding van de ontwikkeling van multislice spiraal CT, kwantificatiemethoden ontwikkeld op basis van het volume en de massa van de verkalkingen, met potentiële voordelen onder andere op het gebied van reproduceerbaarheid [12]. Desondanks blijft de oorspronkelijke Agatstonmethode tot op heden de meest gebruikte en gecorrespondeerde semi-kwantificatie van coronaire calcium. Hoewel moderne scanners met een hogere temporele resolutie wellicht beter reproduceerbare resultaten genereren, voornamelijk bij patiënten met een lage calciumscore, zijn huidige generaties multislice CT scanners in staat een calciumscan te verrichten. Hoewel een lagere hartslag de reproduceerbaarheid verhoogt, zal voor de calciumscore zelden intensieve hartfrequentievertraging worden geïmplementeerd. Met het oog op de stralingsbelasting, en het veelal preventieve karakter van het onderzoek, zullen doorgaans sequentiële scanprotocollen (step-and-shoot) worden gebruikt.

Conform een radiologisch consensus document, staan hieronder de indicaties voor calciumscore bepaling beschreven [104].

#### **Calciumscore bij de cardiovasculaire risicofactoren van asymptomatische individuen**

In de afgelopen jaren hebben verschillende studies aangetoond dat de calciumscore een onafhankelijke voorspeller is voor het ontwikkelen van myocardinfarct en acute hartdood over een periode van drie tot vijf jaar, met toegevoegde waarde ten opzichte van traditionele risicofactoren [13-17]. Vooral patiënten met een intermediair risicoprofiel kunnen baat hebben bij een calciumscan. Indien bij een intermediair risico en een hoge

calciumscore (Agatstonscore >400) wordt gemeten, dan verschuift het risico op ernstige cardiale events naar een nivo vergelijkbaar met dat van patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis of diabetes. Deze individuen komen daarmee in aanmerking voor intensievere (secundaire) preventie [1]. Alhoewel (stille) ischemie bij een deel van hen kan worden vastgesteld, is het onduidelijk of routinematig verrichten van stresstests in afwezigheid van symptomen zinvol is. Er zijn vooralsnog geen goede argumenten om bij patiënten met een intermediair risico en lage calciumscore de preventieve inspanningen te verminderen [1]. Het verrichten van een calciumscan bij patiënten met een laag risico (0-1 risicofactoren, SCORE <10% 10-jaarsmortaliteit) wordt niet zinvol geacht, wegens het lage aantal events in deze groep [13]. Individuen met een hoog risico (cardiovasculaire voorgeschiedenis, diabetes, SCORE >20%) hebben bij voorbaat recht op intensieve preventie. Aangezien het de behandeling doorgaans niet zal beïnvloeden, wordt het verrichten van een calciumscore in deze populatie niet als zinvol geacht.

De studies waarop deze aanbevelingen zijn gebaseerd, betrof grotendeels blanke, mannelijke individuen van middelbare leeftijd. Omdat de absolute calciumscore sterk afhankelijk is van leeftijd, geslacht en etniciteit, lijkt voor individuen een relatieve calciumscore ten opzichte van de referentiegroep zinvoller [18]. Men dient bedachtzaam om te gaan met eerder genoemde absolute grenswaarden, in het bijzonder wanneer de demografische kenmerken van de onderzochte niet overeen komen met de eerder genoemde studiepopulaties.

Hoewel progressie van kalk detecteerbaar is, met een gemiddelde jaarlijkse toename van ≈20%, blijven de consequenties in relatie tot preventieve maatregelen onduidelijk, en kan sequentieel scannen van patiënten niet worden aanbevolen [1].

Tenslotte dient gesteld dat de het effect van het verrichten van een calciumscan op prognose, en daarmee de kosteneffectiviteit met betrekking tot patiënten zonder klachten, moeilijk te bepalen is en derhalve vooralsnog onbewezen is.

- De calciumscan wordt doorgaans verricht middels een ECG-getriggerde sequentieel scanprotocol, zonder injectie van contrast medium.
- Het verrichten van een kalkscore kan van waarde zijn om patiënten met een matig verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen te herstratificeren.
- De kalkscore (meestal middels de Agatstonmethode) dient geïnterpreteerd te worden met inachtneming van de leeftijd, geslacht en etniciteit van de onderzochte.

### **Rol van de calciumscore bij de diagnostiek van coronaire hartziekte**

Alhoewel er geen directe relatie bestaat tussen de kalkhoudendheid en de stenosegraad van een lesie, hebben patiënten met een hoge calciumscore wel een verhoogde kans op obstructief coronairlijden [19,20]. Obstructief coronairlijden is uitzonderlijk bij symptomatische patiënten met een negatieve kalkscore, zowel bij stabiele [21,22] als acute klachten [23-25]. Terwijl de sensitiviteit van de calciumscan (positief danwel negatief) de 100% benadert, is de specificiteit laag (28-66%) [1]. Bij een hoger afkappunt verbetert de specificiteit ten koste van de sensitiviteit, echter met verbetering van de globale voorspellende nauwkeurigheid [20]. Uiteraard sluit een negatieve kalkscore de aanwezigheid van (doorgaans niet-obstructief) onverkalkte plaques niet uit. Aangezien de kalkscore geen informatie oplevert over de ernst van de vernauwing, of de hemodynamische consequenties, kan de test niet als vervanging van stresstests worden beschouwd. Echter bij een lagere pre-test probability, met name bij atypische klachten en wanneer de mogelijkheden tot fysieke inspanning beperkt zijn, kan de calciumscore dienen als een *gatekeeper* voor verder onderzoek naar een cardiale oorzaak van de klachten. Ook kan de calciumscore gebruikt worden bij de diagnostiek van (ogenschijnlijk) niet-ischemisch hartfalen, ter uitsluiting van niet onderkend coronairlijden [26-28].

- Aangezien obstructief coronairlijden zeldzaam is zonder detecteerbare kalk, kan de kalkscan van nut zijn ter uitsluiting van obstructief coronairlijden in geselecteerde, symptomatische patiënten.

### **Coronaire CT angiografie (CCTA)**

Met behulp van de huidige multislice CT scanners is het mogelijk op noninvasieve wijze coronaire anatomie te bestuderen en obstructief coronairlijden te detecteren. Meta-analyses rapporteren een hoge sensitiviteit en negatief voorspellende waarde voor de detectie van angiografisch bevestigde vernauwingen [29]. CCTA is nauwkeuriger bij trage hartslag en hoge beeldkwaliteit, in afwezigheid van calcificaties, en bij beoordeling van proximale ten opzichte van distale coronaire segmenten [30-39]. Calcificaties en artefacten kunnen leiden tot overschatting van de vernauwingsgraad, resulterend in een lagere specificiteit en positief voorspellende waarde van de test ten opzichte van conventionele angiografie. Als gevolg van de relatief beperkte spatiale resolutie van CT, en het overschattend effect van calcificaties, is het kwantificerend vermogen van CCTA ten opzichte van kwantitatieve, invasieve angiografie matig. Er dient afhankelijk van de diameter van de coronair en de beeldkwaliteit een marge tot 20% te worden geaccepteerd bij de kwantificatie van de stenosegraad op CT [31]. De overeenstemming tussen CCTA (of conventionele angiografie) en functionele ischemietesten is beperkt [40-43]. Gezien de prognostische waarde, en het belang bij de keuze tot revascularisatie, blijft het verrichten van een stresstest bij het merendeel van de patiënten met obstructief coronairlijden op CCTA geïndiceerd.

### **CCTA ter uitsluiting van obstructief coronairlijden bij stabiele klachten**

De meeste studies naar de nauwkeurigheid van CCTA zijn verricht in patiënten met een klinische indicatie voor conventionele angiografie (meestal na een afwijkende stresstest), en daarmee een hoge vooraf kans op obstructief coronairlijden. Aangezien ook CCTA onderhevig is aan de Bayesiaanse principes, dient men een zekere bedachtzaamheid te betrachten bij extrapolatie van deze studieresultaten naar de klinische praktijk, waarin CCTA met name wordt gebruikt voor patiënten met een relatief lage kans op coronairlijden. Gezien de hoge negatief voorspellende waarde en hierboven beschreven beperkingen lijkt CCTA met name van nut ter uitsluiting van significant coronairlijden bij symptomatische patiënten met een intermediaire kans op obstructief coronairlijden. In het geval van een hoge pre-test kans op coronairlijden, bijvoorbeeld een man van middelbare leeftijd met typische angineuze klachten, zal de bijdrage van CT in veel gevallen beperkt zijn [44]. In dergelijke gevallen zal ischemiedetectie en/of lokalisatie belangrijker zijn voor de verdere behandeling. Alhoewel CCTA zeker in staat zal zijn coronairlijden uit te sluiten, dient bij patiënten met een zeer lage vooraf kans CCTA met terughoudendheid te worden toegepast, gezien de relatief lage opbrengst en de blootstelling aan contrast en straling. Een deel van de patiënten met een laag risico zou baat kunnen hebben bij een calciumscan. Voor patiënten met een intermediaire kans op coronairlijden, is CCTA van nut met name ter uitsluiting van coronairlijden. Aangezien studies ten aanzien van de waarde, veiligheid en kosteneffectiviteit met betrekking tot CCTA (ten opzichte van bestaande tests) binnen deze populatie schaars zijn, wordt CCTA vooralsnog aanbevolen als een acceptabele optie wanneer stress tests niet mogelijk zijn (op basis van de fysieke mogelijkheden of ECG afwijkingen), niet interpreteerbaar of borderline afwijkend zijn, of niet overeenstemmen met het klachtenpatroon van de patiënt [2,3]. In een rapport van de Europese werkgroep Nucleaire cardiologie en cardiale CT ontbreekt een niet-uitvoerbare of niet-conclusieve stress test als voorwaarde voor het verrichten van CCTA [4]. Wel wordt in dit laatste document benadrukt dat CCTA alleen uitgevoerd dient te worden wanneer acceptabele beeldkwaliteit verwacht mag worden: de patiënt is coöperatief, bij voorkeur in rustig sinusritme, zonder extreem overgewicht.

- Zonder symptomen of aanwijzingen voor coronairlijden dient CCTA niet gebruikt te worden voor screening op coronairlijden (AHA klasse III-C).
- Patiënten met een intermediaire kans op obstructief coronairlijden hebben, lijken het meeste baat te hebben bij CCTA. CCTA is daarom een acceptabel instrument in deze groep symptomatische patiënten, wanneer diagnostische beeldkwaliteit haalbaar is (ESC), met name na een niet-conclusieve of niet-uitvoerbare stresstest (AHA klasse IIa- B).
- Voor patiënten met een lage voorafkans op obstructief coronairlijden dient CCTA met terughoudend te worden toegepast, alhoewel bij de lagere stralingsbelasting van de laatste generatie scanners de indicatie voor deze groep patiënten waarschijnlijk verruimd zal worden.

- Patiënten met een hoge voorafkans zullen veelal meer baat hebben bij invasieve angiografie, eventueel voorafgegaan door een functionele test (AHA klasse III).

### **CCTA bij acute pijn op de borst**

Het uitsluiten van coronairlijden bij acute pijn op de borst, middels calcium scanning of CCTA, heeft een goede negatief voorspellende waarde en is geassocieerd met een uitstekende prognose [23-25, 45-47]. Echter, het aantal patiënten met afwijkingen op CT, maar uiteindelijk zonder acuut coronair syndroom, is eveneens aanzienlijk [46]. De toegevoegde waarde en kosteneffectiviteit van CT bij acute pijn op de borst zijn thans onvoldoende gedefinieerd [48]. Ondanks dit gebrek aan data wordt in verschillende documenten een (voorzichtig) positief advies gegeven voor het gebruik van CCTA bij acute pijn op de borst bij een matig verhoogd risico op een acuut coronair syndroom, in de afwezigheid van afwijkende (seriële) markers van myocytschade of afwijkend ECG [2-4, 105]. Er bestaan thans onvoldoende argumenten om bij acute pijn op de borst routinematig een triple-rule-out scan te verrichten, ter uitsluiting van zowel een acuut coronair syndroom, een longembolie als een thoracale aortadissectie. Gezien het mogelijk negatieve effect van een gecombineerd protocol op de kwaliteit van de respectievelijke beoordelingen, en de hogere stralings- en contrastdosis, heeft een gericht onderzoek naar de meest waarschijnlijke aandoening op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG, bloedonderzoek en eventueel (hand-held) echocardiografie, de voorkeur in de meerderheid van de gevallen.

- CCTA kan van waarde zijn ter uitsluiting van coronairlijden in patiënten met een laag-intermediaire kans op coronairlijden.
- Routinematig verrichting van het triple-rule-out protocol wordt afgeraden.

### **Uitsluiten van obstructief coronairlijden voorafgaand aan hartchirurgie**

Het nut van CCTA als alternatief voor invasieve angiografie is onderzocht in enkele specifieke klinische situaties. Obstructief coronairlijden kan noninvasief worden uitgesloten middels CCTA bij geplande klepchirurgie [49-51]. Beperkte beoordeelbaarheid als gevolg van uitgebreide calcificaties kan voorkomen bij met name degeneratief aortakleplijden. CCTA is met name van nut wanneer er contra-indicaties zijn voor hartcatheterisatie (aortadissectie, aortaklependocarditis), of bij technische moeizaamheden (ernstige aortaklepinsufficiëntie).

- CCTA kan van waarde zijn ter uitsluiting van coronairlijden voorafgaand aan hartchirurgie, met name wanneer hartcatheterisatie onmogelijk of onwenselijk is.

### **CCTA bij hartfalen met onbekende oorzaak**

Bij een klein deel van de patiënten met een verondersteld idiopathische, gedilateerd cardiomyopathie is er toch sprake van een ischemische oorzaak. Als een van de weinige behandelbare oorzaken zal dikwijls angiografie plaatsvinden ter uitsluiting van obstructief coronairlijden. Een calciumscan of CCTA kan hiervoor als alternatief dienen [52].

- CCTA kan van waarde zijn ter uitsluiting van coronairlijden bij patiënten met onbegrepen hartfalen.

### **Na coronaire stenting**

De hoge attenuatiecoëfficiënt van metalen leidt tot artefacten die de beoordeling van het lumen binnen de stent op de CT scan sterk kunnen beperken [53,54]. Een aanzienlijk deel van de stents is daarom niet goed beoordeelbaar. En alhoewel de gerapporteerde sensitiviteit voor de detectie van significante obstructie zeer redelijk is, leidt dit eveneens tot een aanzienlijk aantal foutpositieve beoordelingen [55-58]. Daarom kan routinematig gebruik van CCTA bij patiënten met coronaire stents niet worden aanbevolen. In specifieke gevallen van stents met een grote diameter, en CT-tolerant design, kan CCTA volledige occlusie of ernstige vernauwing uitsluiten, op voorwaarde dat hoge beeldkwaliteit verwacht mag worden [59].

- De waarde van CCTA na stenting lijkt beperkt tot patiënten met grote stents in proximale vaten, en wanneer hoge beeldkwaliteit haalbaar is.

### **Na coronaire bypass graft chirurgie**

Bypass graft zijn door hun omvang, geringe verkalking en beperkte mobiliteit goed te onderzoeken middels CCTA, met een hoge diagnostische nauwkeurigheid ten aanzien van de detectie van occlusie of stenose [60-63]. Echter, het native vaatsysteem is in deze patiënten dikwijls diffuus atherosclerotisch en middels CCTA niet betrouwbaar te onderzoeken [61,62,64,65]. Daarbij komt dat voor de interpretatie van gevonden afwijkingen informatie over induceerbare ischemie in deze populatie veelal onontbeerlijk is. Derhalve is de waarde van CCTA na chirurgische revascularisatie beperkt tot situaties waarbij conventionele catheterisatie niet mogelijk is, of wanneer het doel van het onderzoek beperkt is tot de grafts.

- De klinische waarde van CCTA na bypass chirurgie wordt beperkt door de moeizame interpretatie van afwijkingen in de coronaire takken.

### **Coronaire plaque imaging**

Middels CTA worden naast de verkalkte plaques, ook de niet-verkalkte afwijkingen zichtbaar gemaakt. Naar gelang de mate van positieve vaatremodelling kunnen deze plaques leiden tot vernauwing of niet. CTA is niet in staat een onderscheid te maken tussen plaques met een hoog of laag risico op ruptureren. Hoewel vetrijke plaques gemiddeld een lagere attenuatie (CT densiteit) vertonen in vergelijking tot fibreuze plaques (in vergelijking met IVUS of histopathologische studies), is CCTA op individuele basis zelden in staat dit onderscheid te maken [66-69]. Daarom dienen vermeldingen als “soft plaque”, dan wel “zachte plaque” vermeden te worden, en dient de classificatie van plaques op CT beperkt te blijven tot “verkalkte”, “niet-verkalkte”, en “samengestelde plaque”. Ook zonder obstructie van het lumen is coronaire plaque op CT geassocieerd met een hogere mortaliteit [70]. Alhoewel intuïtief intensivering van de risicomodificatie bij een omvangrijke (niet-verkalkte) plaque in de proximale coronairen logisch is, bestaat er vooralsnog geen bewijs dat dit effect heeft op het voorkomen van coronaire events. Gezien de stralings- en contrastbelasting wordt CCTA vooralsnog afgeraden als screeningmethode bij asymptomatische individuen.

- Screening op (niet-obstructieve) plaque, bij asymptomatische patiënten wordt afgeraden.
- Alhoewel de bevinding van (niet-obstructieve) plaque (bij symptomatische patiënten) als prognostisch ongunstig mag worden beschouwd, bestaan er thans onvoldoende prospectieve data voor therapeutisch/preventieve aanbevelingen.

### **Aangeboren hartaandoeningen**

CCTA is uitermate geschikt om coronaire anomalieën af te beelden [71-74]. Geen invasieve of non-invasieve techniek is beter in staat de oorsprong, verloop en terminatie van abnormale coronairarterien vast te leggen. Wanneer andere technieken (catheter angiografie) niet in staat zijn de exacte driedimensionale anatomie van de coronairen in beeld te brengen, en dit wel van klinisch belang is, kan CCTA uitkomst bieden. Echter wanneer het jonge patiënten betreft na syncope of reanimatie is MRI veelal een goed alternatief om zonder de stralingsbelasting de meest risicovolle coronaire varianten uit te sluiten, en tevens andere cardiale aandoeningen in relatie tot het event uit te sluiten.

Ook in specifieke gevallen van niet-coronaire congenitale hartaandoeningen kan ECG-gesynchroniseerde CTA een rol hebben bij de morfologische beeldvorming, zowel op kinder- als volwassen leeftijd [75-77]. Uiteraard spelen bij kinderen de risico's van straling een belangrijke rol bij de keuze van de beeldvormende techniek.

- CCTA is zeer goed in staat de driedimensionale anatomie van het hart en de coronairen in beeld te brengen.

### **Myocardiale functie en perfusie**

Afhankelijk van het scanprotocol kunnen CT datasets gedurende verschillende contractiefasen worden gereconstrueerd. Met behulp van kwantitatieve software kunnen hieruit vervolgens verschillende globale parameters van de linker of rechter ventrikelfunctie worden berekend, die reproduceerbaar zijn en overeenkomen met andere technieken [78]. Wanneer de datasets gedurende de gehele hartcyclus worden gereconstrueerd kunnen zelfs dynamische beelden worden gecreëerd die een beeld van de regionale wandbeweging geven. Echter, in de klinische praktijk zal slechts in uitzonderlijke gevallen CTA worden aangewend ter beoordeling van de ventrikelfunctie. En hoewel functionele beoordelingen in het verleden zonder extra contrast medium of straling uit de data van de CCTA konden worden gegenereerd, is dat bij de huidige, dosissparende scanprotocollen vaak niet meer het geval.

Op vergelijkbare wijze als met MRI [79], kan CT middels vertraagde aankleuring (delayed myocardial enhancement) geïnfarceerd, of op andere wijze beschadigd hartspierweefsel aantonen [80-84]. Bij in de praktijk gebruikelijke contrastdosering en röntgenbuisinstellingen is de contrast-ruis verhoudingen van CT voor deze toepassing echter inferieur aan MRI [85]. De mogelijkheden van stress-perfusie-imaging ter detectie van myocardiale ischemie wordt momenteel (opnieuw) bestudeerd [86,87]. Voor beide toepassingen bestaat vooralsnog onvoldoende gegevens voor een positieve klinische aanbeveling, ten opzichte van bestaande technieken.

- Bij de beoordeling van de kamerfunctie hebben echocardiografie en MRI de voorkeur boven cardiale CT.
- Bij de beoordeling van grootte van een myocardinfarct of myocardiale viabiliteit hebben MRI, SPECT en PET vooralsnog de voorkeur boven cardiale CT.

### **Valvulaire hartziekten**

CT is in staat tot gedetailleerde, morfologische afbeelding van de hartkleppen, meestal beperkt tot de mid-diastolische en eind-systolische fase, om bijvoorbeeld planimetrische kwantificatie van stenotisch kleplijden te verrichten [88-91]. Echter gezien de hoge stralingsbelasting, die vereist is om hoge-kwaliteit data gedurende de gehele hartcyclus te garanderen, en het gebrek aan functionele informatie, i.e. drukverval, regurgiterend volume, etc., zal CTA in de praktijk zelden de voorkeur genieten boven (transesophageale) echocardiografie of MRI [92].

- Echocardiografie, en MRI, hebben vooralsnog de voorkeur bij de beoordeling van kleplijden.

### **CT-geleide cardiale interventies**

Met betrekking tot de cardiale electrofysiologie kan CTA van nut zijn bij catheterablatieprocedures, door afbeelding van de betreffende cardiale caviteiten, met name het linker atrium met de pulmonaalvenen bij pulmonaalvenenisolatie ter behandeling van atriumfibrilleren [93]. Afbeelding van het veneuze systeem van het hart kan van nut zijn voor de plaatsing van de linkerventrikeldraad, in het kader van resynchronisatietherapie bij hartfalen [94].

Met betrekking tot coronaire interventies kan CTA van nut zijn als voorbereiding op gecompliceerde coronaire procedures, zoals proximale bifurcatielesies [95], of bij (een tweede poging tot) recanalisatie van chronisch geoccludeerde coronairarterien, ter beoordeling van anatomie, de lengte, en de mate van verkalking van het geoccludeerde segment [96,97].

CT wordt vaak verricht voorafgaand aan percutane implantatie van aortaklepprothesen, ter bepaling van de anatomie en de dimensies van de LV uitstroombaan en de aortawortel.

CT kan in individuele gevallen een bijdrage leveren aan deze en ander (percutane) cardiale procedures, hoewel een positief effect van routinematig gebruik van CT hierbij nog niet is aangetoond. Wellicht dat 3D imaging in de toekomst een grotere rol gaat spelen bij de catheternavigatie en behandelingsregistratie van de (percutane) procedures.

- Pre-/per-procedurele beeldvorming middels cardiale CT (of MRI) kan van praktische waarde zijn bij complexe electrofysiologische procedures.
- CCTA kan op individuele basis van praktische waarde zijn bij (een tweede poging tot) complexe coronaire interventies.
- Cardiale CT kan van praktische waarde zijn bij het plannen van percutane implantatie van aortakleprothesen



## Organisatie CT kamer

### Materieel en accommodatie

#### De scanner

De huidige standaard voor het verrichten van cardiale beeldvorming is tenminste een 64-slice CT. De temporele resolutie van 64-slice CT varieert, van scanners met een rotatietijd van 420 ms (temporele resolutie 210 ms, bij monosegmentele acquisitie), tot dual-source CT scanners (standaard temporele resolutie van 83 ms). Hartfrequentiemodulatie is met name van belang bij een hogere hartslag en single-source MDCT met tragere rotatiesnelheid. Sneller roterende scanners (rotatietijd tot minimaal 270 ms), met meer detectoren (tot maximaal 320), en tweede generatie dual-source CT (2x2x64 detectors, temporele resolutie van 75 ms) zijn momenteel beschikbaar, en zullen de 64-slice generatie op termijn weer vervangen. Voor de (stralingstechnische) vereisten voor de plaatsing en onderhoud van een CT systeem wordt verwezen naar radiologische richtlijnen. Om contrast te creëren tussen het bloed en de structuren rond het coronaire lumen, dient een contrastmiddel van voldoende jodiumgehalte (tenminste 300 mg jodium/ml), met een snelheid van tenminste 4 ml/s geïnjecteerd te worden, middels automatische tweekoppige contrastinjector. Wanneer een tweekoppige injector wordt gebruikt, kan contrast dat in het veneuze systeem

blijft hangen, worden voortgestuwd middels een injectie van fysiologisch zout na het contrast medium. Iodine delivery rate dient daarbij tenminste 1.5 g jodium per seconde te zijn.

De meeste scanner consoles zijn standaard voorzien van tenminste de meest basale post-processing software. Geavanceerde, secundaire reconstructiesoftware, ter creatie van 3D modellen of automatische vaatsegmentatie zijn aantrekkelijk ter demonstratie van bevindingen, maar niet noodzakelijk voor de beoordeling. Het wordt zelfs afgeraden deze reconstructies te gebruiken bij de beoordeling van het CT angiogram, mede gezien het gevaar voor misinterpretatie als gevolg van onopgemerkte artefacten.

Technische vereisten:

- 64-slice CT technologie met hoge temporele resolutie.
- Contrastmiddel met tenminste 300mg jodium per ml, automatisch geïnjecteerd middels tweekoppige contrastinjector.
- Basale beeldreconstructiemethoden: tenminste multiplanar reformatting

#### De CT ruimte

CT angiografie dient plaats te vinden in een daartoe geschikte ruimte, die voldoet aan de eisen met betrekking tot stralingbescherming, veiligheid, comfort en privacy, zowel voor de patiënt als voor de medische staf.

#### Beoordeling

Daartoe geschikte ruimte en applicaties dienen beschikbaar te zijn voor de beoordeling van de cardiale CT scans. Aanbevolen wordt uitslagen van spoedonderzoeken binnen 24 uur beschikbaar te maken, klinische onderzoeken binnen 3 dagen en routineonderzoek binnen 5 werkdagen.

#### Dataopslag

Tenminste de primaire data dient gearchiveerd te worden, welke bestaat uit:

- De meest optimale cardiale reconstructie, m.b.t. bewegingsartefacten (fase) en contrast-ruisverhouding, rekening houdend met de klinische vraagstelling. Daarnaast kan nog een alternatieve (backup) dataset worden gearchiveerd.
- Alternatieve reconstructies bij specifieke indicaties, b.v. scherpere filtering bij stents, verschillende fases bij functionele vraagstellingen, indien van toepassing (behalve bij step and shoot)
- Volledige reconstructies van de gescande thorax (in dikkere coupes) in soft tissue en long filter reconstructies
- Secundaire reconstructies: curved multiplanar reformations, 3D volume rendering, kunnen gearchiveerd worden, mits van voldoende kwaliteit en voorzien van duidelijke

labeling.

Permanente, digitale opslag van gegevens dient volgens de wettelijke vereisten plaats te vinden. De beelden dienen beschikbaar te blijven voor latere vergelijkingen.

### **Verslaglegging**

Bij de rapportage van het coronaire CTA onderzoek dienen tenminste de volgende zaken vermelding:

1. Indicatie van het onderzoek
2. Scangegevens: scan protocol (spiraal/sequentieel), hartfrequentie en gereconstrueerde fase, aanvullende medicatie (nitroglycerine, betablockers), contrastprotocol, technische problemen en complicaties.
3. Globale kwaliteit en beoordeelbaarheid van de scan, benoemen artefacten.
4. Coronaire anatomie : links/rechts-dominantie, coronaire anomalien en varianten.
5. Coronaire atherosclerose : calciumscore (indien verricht), globale of gedetailleerde beschrijving van de lokalisatie, uitgebreidheid en karakterisatie van coronaire plaque.
6. Coronaire angiografie: kwalitatieve of semi-kwantitatieve beschrijving van lumenvernauwingen. Hierbij dient tevens de laesie beschreven te worden, qua plaquekwaliteit, en eventueel (beperkingen van) de beeldkwaliteit, of een subjectieve betrouwbaarheid van de beoordeling. Lokalisatie a.h.v. landmarks en de classificatie van coronaire segmenten volgens de AHA (Austen 1976).
7. Globale beoordeling van de respectievelijk caviteiten van het hart, de grote vaten en het pericardium.
8. Cardiale functie, i.e. globale LVF en wandbeweging, alleen wanneer specifiek aangevraagd en te beoordelen.
9. Extra-cardiale bevindingen.
10. Samenvatting van bevindingen, eventueel met advies betreffende vervolgonderzoek of behandeling.

### **Veiligheid**

Algemeen: de veiligheid van patiënten en werknemers is gewaarborgd via werkafspraken en protocollen, goedgekeurd door de medisch manager. De CT ruimte voldoet aan de wettelijk vastgestelde eisen aangaande de veiligheid met CT imaging. De ruimte dient te voldoen aan de stralingstechnische eisen voor medische staf, patiënten en mensen in de nabijheid van de scanner.

Gezien de aard van de patiënten, evenals de potentiële bijwerkingen van het contrast middel en de voorbereidende medicatie dient de algemene CT ruimte uitgerust te zijn met de volgende voorzieningen: crash-car, defibrillator, zuurstof en zuurstofsaturatiemeter, middelen voor een intraveneuze toegang, bloeddrukmeter. Medicatie: (waaronder) middelen voor volume- expansie, adrenaline, atropine, H2-antagonist, corticosteroiden, etc. Een 12-kanaals ECG- apparaat dient zich op korte afstand te bevinden.

### **Straling**

Dosisbeperking bij CT onderzoeken is momenteel een belangrijk publiek en professioneel punt van zorg. Het is van belang de toegevoegde waarde van CT af te wegen tegen de straling alsmede alternatieve diagnostische mogelijkheden. Bovendien dient in het scanprotocol zorgvuldige aandacht besteed te worden aan de specifieke stralingsaspecten van ECG-gesynchroniseerde, cardiale CT om de patiënten dosis tot een minimum te beperken. De noodzaak tot vergaren van data gedurende de gehele cardiale cyclus leidde bij conventionele, ECG-gegate, spiraal CT protocollen tot een navenant hoge stralingsbelasting. Momenteel bestaat er een veelvoud aan dosisbeperkende applicaties, die onder verschillende omstandigheden gebruikt kunnen, c.q. moeten, worden gebruik [101-103]:

### Voorbeelden van stralingsdosisverminderende toepassingen

Scan protocollen:	ECG-getriggerde dosismodulatie (spiraal protocol), waarbij de röntgenstralen tijdens de diagnostisch minder belangrijke cardiale fases wordt beperkt. Variabele tafelsnelheid, om de longitudinale overlap van data te minimaliseren. ECG-getriggerde, sequentiële, step-and-shoot acquisitie waarbij data alleen tijdens de gewenste cardiale fase (in stationaire positie) data wordt verzameld. Morfologische dosismodulatie, waarbij afhankelijk van de totale attenuatie (o.b.v. de hoeveelheid te passeren weefsel) de röntgenstralen aangepast wordt. Flash techniek.
Stralingshygiëne:	Korte longitudinale scan range Aanpassen van de röntgenbuisinstellingen aan de omvang en het doel van de scan.

### Contra-indicaties

De risico's van cardiale CT hebben met name betrekking op de ioniserende straling en het jodiumhoudend contrast. Afhankelijk van de noodzaak en alternatieven zal in de volgende situaties CCTA met terughoudendheid worden aangevraagd/uitgevoerd:

- Röntgenstraling: zwangerschap (in potentie) en jonge leeftijd.
- Contrastmiddel: jodiumcontrastallergie, hyperthyreoidie en (matig-ernstige) Nierfunctiestoornissen met het risico voor CIN (contrast induceerde nefropathie)
- Specifieke contra-indicaties voor betablockers, calciumantagonisten, sublinguale nitroglycerine, selectieve sinusknopremmers, anxiolytica, anti-aritmica, etc, wanneer toegepast.

## Referenties

1. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 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: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 23;49(3):378-402.
2. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Printz BF, Stuber M, Woodard PK. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American heart association committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation*. 2008;118:586-606.
3. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/ SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. A report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 1475-1497.
4. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, de Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijff J, Tops LF, Bax JJ. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT; European Society of Cardiology; European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:531-556.
5. Budoff MJ, Cohen MC, Garcia M, Hodgson JMcB, Hundley WG, Lima JA, Manning WJ, Pohost GM, Raggi PM, Rodgers GP, Rumberger JA, Taylor AJ, Creager MA, Hirshfeld JW Jr, Lorell BH, Merli G, Rodgers GP, Tracy CM, Weitz HH; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society of Atherosclerosis Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:383– 402.
6. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995;92:2157–2162.
7. Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, Haude M, Ge J, Adamzik M, Sehnert C, Altmaier K, Groenemeyer D, Seibel R, Erbel R. Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:57– 64.
8. Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med*. 1997 May 1;336(18):1312-4.
9. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*. 2003 Sep;228(3):826-33.
10. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007 May 8;49(18):1860-70.
11. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827-32.
12. Hong C, Bae KT, Pilgram TK. Coronary artery calcium: accuracy and reproducibility of measurements with multi-detector row CT--assessment of effects of different thresholds and quantification methods. *Radiology*. 2003 Jun;227(3):795-801.
13. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004 Jan 14;291(2):210-5.
14. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):158-65.
15. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Sep 6;46(5):807-14.
16. Vliegenthart R, Oudkerk M, Hofman A, et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation*. 2005 Jul 26;112(4):572-7.
17. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol*. 2005 Sep 1;162(5):421-9.
18. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2006 Jan 3;113(1):30-7.

19. Schmermund A, Denktas AE, Rumberger JA, Christian TF, Sheedy PF 2nd, Bailey KR, Schwartz RS. Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:777–786.
20. Knez A, Becker A, Leber A, White C, Becker CR, Reiser MF, Steinbeck G, Boekstegers P. Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients. *Am J Cardiol.* 2004;93:1150–1152.
21. Keelan PC, Bielik LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, Sheedy PF II, Peyser PA, Schwartz RS. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation.* 2001;104:412–417.
22. Mohlenkamp S, Lehmann N, Schmermund A, Pump H, Moebus S, Baumgart D, Seibel R, Gronemeyer DH, Jockel KH, Erbel R. Prognostic value of extensive coronary calcium quantities in symptomatic males: a 5-year follow-up study. *Eur Heart J.* 2003;24:845–854.
23. Laudon DA, Vukov LF, Breen JF, Rumberger JA, Wollan PC, Sheedy PF 2nd. Use of electron-beam computed tomography in the evaluation of chest pain patients in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1999;33:15–21.
24. Georgiou D, Budoff MJ, Kaufer E, Kennedy JM, Lu B, Brundage BH. Screening patients with chest pain in the emergency department using electron beam tomography: a follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:105–110.
25. McLaughlin VV, Balogh T, Rich S. Utility of electron beam computed tomography to stratify patients presenting to the emergency room with chest pain. *Am J Cardiol.* 1999;84:327–328.
26. Budoff MJ, Shavelle DM, Lamont DH, Kim HT, Akinwale P, Kennedy JM, Brundage BH. Usefulness of electron beam computed tomography scanning for distinguishing ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1173–1178.
27. Shemesh J, Tenenbaum A, Fisman EZ, Har-Zahav Y, Rath S, Apter S, Itzchak Y, Motro M. Coronary calcium as a reliable tool for differentiating ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1996;77:191–194.
28. Le T, Ko JY, Kim HT, Akinwale P, Budoff MJ. Comparison of echocardiography and electron beam tomography in differentiating the etiology of heart failure. *Clin Cardiol.* 2000;23:417–420.
29. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, Waugh N. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2008; 94: 1386-93.
30. Leschka S, Alkadhi H, Plass A et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1482-1487.
31. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 552-557.
32. Leber AW, Knez A, von Ziegler F et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 147-154.
33. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem C et al., High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography, *Circulation* 2005; 112: 2318–2323.
34. Ropers D, Rixe J, Anders K et al. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses, *Am J Cardiol* 2006; 97: 343–348.
35. Weustink AC, Meijboom WB, Mollet NR et al. Reliable high-speed coronary computed tomography in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:786-794.
36. Leber AW, Johnson T, Becker A et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2007; 28: 2354-2360.
37. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Dec 16;52(25):2135-44.
38. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359:2324-2336.
39. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, Scherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A, Min JK. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 18;52(21):1724-32.
40. Hacker M, Jakobs T, Matthiesen F, Vollmar C, Nikolaou K, Becker C, Knez A, Pfluger T, Reiser M, Hahn K, Tiling R. Comparison of spiral multidetector CT angiography and myocardial perfusion imaging in the noninvasive detection of functionally relevant coronary artery lesions: first clinical experiences. *J Nucl Med.* 2005;46:1294-1300.
41. Schuijf JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, Decramer I, De Bondt P, van der Wall EE, Vanhoenacker PK, Bax JJ. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2508-2514.

42. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Koepfli P, Husmann L, Scheffel H, Leschka S, Eberli FR, Luscher TF, Alkadhi H, Kaufmann PA. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology*. 2008;248:414-423.
43. Dewey M, Dübel HP, Schink T, Baumann G, Hamm B. Head-to-head comparison of multislice computed tomography and exercise electrocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2007;28:2485-2490.
44. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, Cademartiri F, Nieman K, Boersma E, de Jaegere P, Krestin GP, de Feyter PJ. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 9;50(15):1469-75.
45. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):1762-8.
46. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*. 2006; 114: 2251-2260.
47. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med*. 2007; 49: 125-136.
48. Goldstein.
49. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 1658-1665.
50. Reant P, Brunot S, Lafitte S, Serri K, Leroux L, Corneloup O, Iriart X, Coste P, Dos Santos P, Roudaut R, Laurent F. Predictive value of noninvasive coronary angiography with multidetector computed tomography to detect significant coronary stenosis before valve surgery. *Am J Cardiol*. 2006 May 15;97(10):1506-10.
51. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Joret C, Le Gal G, Mansourati J, Blanc JJ, Bosch J. Accuracy of multislice computed tomography in the preoperative assessment of coronary disease in patients with aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 16;47(10):2020-4.
52. Ghostine S, Caussin C, Habis M, Habib Y, Clément C, Sigal-Cinqualbre A, Angel CY, Lancelin B, Capderou A, Paul JF. Non-invasive diagnosis of ischaemic heart failure using 64-slice computed tomography. *Eur Heart J*. 2008 Apr 1.
53. Nieman K, Cademartiri F, Raaijmakers R, Pattynama P, de Feyter P. Noninvasive angiographic evaluation of coronary stents with multi-slice spiral computed tomography. *Herz*. 2003 Mar;28(2):136-42.
54. Maintz D, Seifarth H, Raupach R, Flohr T, Rink M, Sommer T, Ozgün M, Heindel W, Fischbach R. 64-slice multidetector coronary CT angiography: in vitro evaluation of 68 different stents. *Eur Radiol*. 2006 Apr;16(4):818-26.
55. Schuijff JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Warda HM, Vliegen HW, de Roos A, van der Wall EE. Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol*. 2004 Aug 15;94(4):427-30.
56. Cademartiri F, Schuijff JD, Pugliese F, Mollet NR, Jukema JW, Maffei E, Kroft LJ, Palumbo A, Ardissino D, Serruys PW, Krestin GP, Van der Wall EE, de Feyter PJ, Bax JJ. Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 5;49(22):2204-10.
57. Rixe J, Achenbach S, Ropers D, Baum U, Kuettner A, Ropers U, Bautz W, Daniel WG, Anders K. Assessment of coronary artery stent restenosis by 64-slice multi-detector computed tomography. *Eur Heart J*. 2006 Nov;27(21):2567-72.
58. Vanhoenacker PK, Decramer I, Bladt O, Sarno G, Van Hul E, Wijns W, Dwamena BA. Multidetector computed tomography angiography for assessment of in-stent restenosis: meta-analysis of diagnostic performance. *BMC Med Imaging*. 2008 Jul 31;8:14.
59. Van Mieghem CA, Cademartiri F, Mollet NR, Malagutti P, Valgimigli M, Meijboom WB, Pugliese F, McFadden EP, Ligthart J, Runza G, Bruining N, Smits PC, Regar E, van der Giessen WJ, Sianos G, van Domburg R, de Jaegere P, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation*. 2006 Aug 15;114(7):645-53.
60. Pache G, Saueressig U, Frydrychowicz A, Foell D, Ghanem N, Kotter E, Geibel-Zehender A, Bode C, Langer M, Bley T. Initial experience with 64-slice cardiac CT: non-invasive visualization of coronary artery bypass grafts. *Eur Heart J*. 2006;27:976-80.
61. Malagutti P, Nieman K, Meijboom WB, et al. Use of 64-slice CT in symptomatic patients after coronary bypass surgery: evaluation of grafts and coronary arteries. *Eur Heart J*. 2007. 2007 Aug;28:1879-85.

62. Ropers D, Pohle FK, Kuettner A, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography in patients after bypass surgery using 64-slice spiral computed tomography with 330-ms gantry rotation. *Circulation*. 2006; 114: 2334-41.
63. Meyer TS, Martinoff S, Hadamitzky M, et al. Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 946-50.
64. Nieman K, Pattynama PMT, Rensing BJ, et al. CT angiographic evaluation of post-CABG patients: assessment of grafts and coronary arteries. *Radiology* 2003; 229: 749-56
65. Salm LP, Bax JJ, Jukema JW, Schuijf JD, Vliegen HW, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A. Comprehensive assessment of patients after coronary artery bypass grafting by 16-detector-row computed tomography. *Am Heart J*. 2005;150:775-81.
66. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1430-1435.
67. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M et al. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:449-454.
68. Leber AW, Knez A, Becker A, et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Apr 7;43(7):1241-7.
69. Pohle K, Achenbach S, MacNeill B et al. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007; 190:174-180.
70. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Sep 18;50(12):1161-70.
71. Schmid M, Achenbach S, Ludwig J, Baum U, Anders K, Pohle K, Daniel WG, Ropers D. Visualization of coronary artery anomalies by contrast-enhanced multi-detector row spiral computed tomography. *Int J Cardiol*. 2006;111:430-435.
72. Datta J, White CS, Gilkeson RC, Meyer CA, Kansal S, Jani ML, Arildsen RC, Read K. Anomalous coronary arteries in adults: depiction at multi-detector row CT angiography. *Radiology*. 2005;235:812- 818.
73. Schmitt R, Froehner S, Brunn J, Wagner M, Brunner H, Cherevatyy O, Gietzen F, Christopoulos G, Kerber S, Fellner F. Congenital anomalies of the coronary arteries: imaging with contrast-enhanced, multidetector computed tomography. *Eur Radiol*. 2005;15:1110 -1121.
74. Van Ooijen PM, Dorgelo J, Zijlstra F, Oudkerk M. Detection, visualization and evaluation of anomalous coronary anatomy on 16-slice multidetector-row CT. *Eur Radiol*. 2004;14:2163-2171.
75. Leschka S, Oechslin E, Husmann L, Desbiolles L, Marincek B, Genoni M, Prêtre R, Jenni R, Wildermuth S, Alkadhi H. Pre- and postoperative evaluation of congenital heart disease in children and adults with 64-section CT. *Radiographics*. 2007 May-Jun;27(3):829-46.
76. Nicol ED, Gatzoulis M, Padley SP, Rubens M. Assessment of adult congenital heart disease with multi-detector computed tomography: beyond coronary lumenography. *Clin Radiol*. 2007 Jun;62(6):518-27.
77. Dillman JR, Hernandez RJ. Role of CT in the evaluation of congenital cardiovascular disease in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 May;192(5):1219-31.
78. Juergens KU, Grude M, Maintz D, et al. Multi-detector row CT of left ventricular function with dedicated analysis software versus MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2004; 230: 403-10.
79. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000 Nov 16;343(20):1445-5
80. Higgins CB, Siemers PT, Schmidt W, Newell JD. Evaluation of myocardial ischemic damage of various ages by computerized transmission tomography. Time-dependent effects of contrast material. *Circulation*. 1979;60:284-91.
81. Koyama Y, Matsuoka H, Mochizuki T, et al. Assessment of reperfused acute myocardial infarction with two-phase contrast-enhanced helical CT: prediction of left ventricular function and wall thickness. *Radiology*. 2005;235:804-11.
82. Lardo AC, Cordeiro MA, Silva C, et al. Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction: characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar. *Circulation*. 2006 Jan 24;113(3):394-404.
83. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, et al. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):823-33
84. Baks T, Cademartiri F, Moelker AD, Weustink AC, van Geuns RJ, Mollet NR, Krestin GP, Duncker DJ, de Feyter PJ Multislice computed tomography and magnetic resonance imaging for the assessment of reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 4;48(1):144-52.
85. Nieman K, Shapiro MD, Ferencik M, Nomura CH, Abbara S, Hoffmann U, Gold HK, Jang IK, Brady TJ, Cury RC. Reperfused myocardial infarction: contrast-enhanced 64-Section CT in comparison to MR imaging. *Radiology*. 2008 Apr;247(1):49-56.
86. Rumberger JA, Feiring AJ, Lipton MJ, Higgins CB, Ell SR, Marcus ML. Use of ultrafast computed tomography to quantitate regional myocardial perfusion: a preliminary report. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:59-69.
87. George RT, Silva C, Cordeiro MA, et al. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:153-60.

88. Juergens KU, Grude M, Maintz D, et al. Multi-detector row CT of left ventricular function with dedicated analysis software versus MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2004; 230: 403-10.
89. Alkadhi H, Wildermuth S, Plass A, Bettex D, Baumert B, Leschka S, Desbiolles LM, Marincek B, Boehm T. Aortic stenosis: comparative evaluation of 16-detector row CT and echocardiography. *Radiology*. 2006 Jul;240(1):47-55.
90. Feuchtner GM, Dichtl W, Friedrich GJ, Frick M, Alber H, Schachner T, Bonatti J, Mallouhi A, Frede T, Pachinger O, zur Nedden D, Müller S. Multislice computed tomography for detection of patients with aortic valve stenosis and quantification of severity. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 4;47(7):1410-7.
91. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Aortic valve area assessment: multidetector CT compared with cine MR imaging and transthoracic and transesophageal echocardiography. *Radiology*. 2007 Sep;244(3):745-54.
92. Delgado V, Tops LF, Schuijf JD, de Roos A, Brugada J, Schalij MJ, Thomas JD, Bax JJ. Assessment of mitral valve anatomy and geometry with multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 May;2(5):556-65.
93. Guo YK, Yang ZG, Ning G, Rao L, Dong L, Pen Y, Zhang TM, Wu Y, Zhang XC, Wang QL. Isolated Mitral Regurgitation: Quantitative Assessment with 64-Section Multidetector CT--Comparison with MR Imaging and Echocardiography. *Radiology*. 2009 May 18. [Epub ahead of print]
94. Lacomis JM, Goitein O, Deible C, Schwartzman D. CT of the pulmonary veins. *J Thorac Imaging*. 2007; 22: 63-76.
95. Jongbloed MR, Lamb H, Bax JJ, et al. Noninvasive visualization of the cardiac venous system using multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 749-53.
96. Van Mieghem CA, Thury A, Meijboom WB, Cademartiri F, Mollet NR, Weustink AC, Sianos G, de Jaegere PP, Serruys PW, de Feyter P. Detection and characterization of coronary bifurcation lesions with 64-slice computed tomography coronary angiography. *Eur Heart J*. 2007 Aug;28(16):1968-76.
97. Soon KH, Cox N, Wong A, Chaitowitz I, Macgregor L, Santos PT, Selvanayagam JB, Farouque HM, Rametta S, Bell KW, Lim YL. CT coronary angiography predicts the outcome of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *J Interv Cardiol*. 2007 Oct;20(5):359-66.
98. García-García HM, van Mieghem CA, Gonzalo N, Meijboom WB, Weustink AC, Onuma Y, Mollet NR, Schultz CJ, Meliga E, van der Ent M, Sianos G, Goedhart D, den Boer A, de Feyter P, Serruys PW. Computed tomography in total coronary occlusions (CTTO registry): radiation exposure and predictors of successful percutaneous intervention. *EuroIntervention*. 2009 Mar;4(5):607-16.
99. Onuma Y, Tanabe K, Nakazawa G, Aoki J, Nakajima H, Ibukuro K, Hara K. Noncardiac findings in cardiac imaging with multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 18;48(2):402-6.
100. Jacobs JE, Boxt LM, Desjardins B, Fishman EK, Larson PA, Schoepf J; American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance and interpretation of cardiac computed tomography (CT). *J Am Coll Radiol*. 2006;3:677-85.
101. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M et al. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation*. 2006;113:1305-1310.
102. McCollough C, Bruesewitz M, Kofler J. CT Dose Reduction and Dose Management Tools: Overview of Available Options. *RadioGraphics* 2006;26:503-512.
103. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, McCollough C, Martinoff S, Kastrati A, Schömig A, Achenbach S. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA*. 2009 Feb 4;301(5):500-7.
104. Oudkerk M, Stillman AE, Halliburton SS, et al. Coronary artery calcium screening: current status and recommendations from the European Society of Cardiac Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:2785-807.
105. Stillman AE, Oudkerk M, Ackerman M, et al. Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American Society of Cardiac Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. *Eur Radiol* 2007;17:2196-207.