



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Right ventricular function assessment in cardiopulmonary disease

Haeck, M.L.A.

Citation

Haeck, M. L. A. (2016, September 7). *Right ventricular function assessment in cardiopulmonary disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/42799>

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/1887/42799>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/42799> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Haeck, M.L.A.

Title: Right ventricular function assessment in cardiopulmonary disease

Issue Date: 2016-09-07

Chapter 12

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In de algemene inleiding van dit proefschrift worden de karakteristieken van de rechter ventrikel beschreven. Een overzicht wordt gegeven van de anatomie en functie van de rechter ventrikel. De functie van de rechter ventrikel speelt een belangrijke klinische rol in patiënten met pulmonale hypertensie, aangeboren hartafwijkingen en bij linkszijdige hartziekten. Binnen dit spectrum van hart- en longziekten is aangetoond dat de rechter ventrikel functie een belangrijke determinant is voor morbiditeit en mortaliteit. Dit is de reden dat een nauwkeurige evaluatie van de rechter ventrikel functie samen met inzicht in de onderliggende mechanismen van essentieel belang is in de behandeling van patiënten die risico lopen op rechter ventrikel dysfunctie. Hoewel er beperkingen zijn door de complexe anatomie van de rechter ventrikel, blijft conventionele 2-dimensionale echocardiografie zeer belangrijk in de evaluatie van de rechter ventrikel. De introductie van geavanceerde echocardiografische- en electrocardiografische technieken, zoals 2-dimensionale speckle-tracking beeldvorming en het electrocardiogram -afgeleide vectorcardiogram, biedt nieuwe mogelijkheden om de rechter ventrikel te onderzoeken. Het doel van dit proefschrift is om meer inzicht te verkrijgen in de mechanische werking en hemodynamiek van de rechter ventrikel door middel van deze technieken.

In *Deel I* van dit proefschrift wordt de rechter ventrikel geëvalueerd in patiënten met / verdacht op pulmonale hypertensie. Zoals beschreven in **Hoofdstuk 2**, wordt pulmonale hypertensie gekenmerkt door een spectrum van pathologische laesies in het pulmonale vaatbed, hetgeen afhankelijk is van de onderliggende oorzaak. Pulmonale hypertensie leidt tot druk overbelasting van de rechter ventrikel en leidt uiteindelijk tot rechter ventrikel falen. Het is daarom voor de behandeling van groot belang om verhoogde pulmonale drukken en rechter ventrikel dysfunctie in een vroeg stadium te detecteren. Beeldvormende technieken, zoals echocardiografie, cardiale MRI, CT angiografie, electrocardiografie en rechter hartkatheterisatie, kunnen ingezet worden in het diagnostische traject van pulmonale hypertensie. Afhankelijk van de onderliggende etiologie zijn er verschillende behandelopties mogelijk.

In **Hoofdstukken 3-5** wordt de mechanische werking en functie van de rechter ventrikel gekarakteriseerd door 2-dimensionale speckle-tracking analyse. Speckle-tracking echocardiografie is hoekonafhankelijk en niet afhankelijk van geometrische aannames. In eerdere studies is aangetoond dat de rechter ventrikel longitudinale strain meer gestoord is in vergelijking met normale controles. Het meten van strain kan echter lastig zijn in het geval van matige apicale beeldvorming zoals kan voorkomen in bepaalde subgroepen van pulmonale hypertensie, waaronder patiënten met chronisch obstructief longlijden. In **Hoofdstuk 3** wordt de haalbaarheid van het meten van de rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain in de subcostale opname geëvalueerd in patiënten die onderzocht worden op pulmonale hypertensie, waaronder een grote groep patiënten met longziekten. In dit hoofdstuk wordt aangetoond dat het meten van de rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain in de subcostale opname mogelijk is en vergelijkbaar is met de rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain meting in de apicale 4-kamer opname, zelfs in patiënten met rechter ventrikel dilatatie, dysfunctie en matige akoestische beeldvorming in de apicale 4-kamer opname. Bovendien toont multivariate analyse dat rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain gemeten in de apicale 4-kamer opname en in de subcostale opname significante diagnostische informatie geeft over rechter

ventrikel dysfunctie. Daarom biedt de subcostale opname een goed alternatief voor het meten van rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain in patiënten met pulmonale hypertensie en matige apicale akoestische opnames. In **Hoofdstuk 4** wordt de prognostische waarde van rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain beschreven in een heterogene groep van patiënten met pulmonale hypertensie. De rechter kamer functie wordt erkend als een belangrijke prognostische parameter in patiënten met pulmonale hypertensie. De resultaten van dit hoofdstuk tonen aan dat patiënten met een rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain waarde van $\geq -19\%$ een 3-voudig verhoogd risico hebben op overlijden. Daarbij biedt rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain een incrementele waarde boven andere bekende klinische en echocardiografische parameters van mortaliteit, zoals leeftijd, NYHA functionele klasse en linker ventrikel ejectie fractie. Het meten van de rechter ventrikel longitudinale piek systolische strain als parameter voor rechter ventrikel functie zou daarom onderdeel moeten zijn van de risico stratificatie van patiënten met pulmonale hypertensie. **Hoofdstuk 5** beschrijft de evaluatie van interventriculaire dyssynchronie in patiënten met pulmonale hypertensie. Chronische druk overbelasting van de rechter ventrikel is geassocieerd met links verschuiving en veranderde functie van het interventriculaire septum. Deze veranderingen kunnen leiden tot verandering van de vorm van de linker ventrikel en een verminderde diastolische vullingsfase. In dit hoofdstuk wordt interventriculaire dyssynchronie onderzocht middels 2-dimensionale speckle-tracking echocardiografie in patiënten met pulmonale arteriële hypertensie en in patiënten met pulmonale hypertensie als gevolg van linkszijdige hartziekten. De resultaten laten zien dat rechter ventrikel dyssynchronie significant geassocieerd is met linker ventrikel dyssynchronie en een verminderde linker ventrikel ejectie fractie. Daarbij bleken patiënten met pulmonale hypertensie en rechter ventrikel dyssynchronie significant grotere rechter ventrikel dimensies en een slechtere rechter ventrikel functie te hebben dan patiënten met een synchroon contractie patroon. De resultaten van dit hoofdstuk doen de vraag rijzen of pacemakertherapie, waarbij herstel van synchrone contractie wordt beoogd, het klinisch functioneren van de patiënt kan verbeteren.

In *Deel II* van dit proefschrift wordt de invloed van de hemodynamiek van de rechter ventrikel op ischemische hartziekten beschreven, waaronder patiënten met ST-segment elevatie acuut myocardiinfarct (STEMI), dat is behandeld met percutane coronaire interventie en patiënten met eindstadium hartfalen behandeld met linker ventrikel assist device (mechanisch steunhart). **Hoofdstuk 6** vermeldt de incidentie van verhoogde systolische druk in de arteria pulmonalis na STEMI behandeld met percutane coronaire interventie. STEMI kan zowel linker ventrikel systolische als diastolische dysfunctie veroorzaken, hetgeen kan leiden tot verhoogde linker ventrikel vullingsdrukken en daarmee ook tot pulmonale hypertensie. In dit hoofdstuk wordt de systolische pulmonaal druk in patiënten onderzocht met eerste STEMI behandeld met percutane coronaire interventie tijdens baseline en tijdens 12 maanden follow-up. De resultaten laten zien dat de incidentie van nieuw ontstane verhoogde systolische pulmonaal druk 12 maanden na STEMI laag is. Een belangrijk resultaat uit deze studie laat zien dat nieuw ontstane verhoogde systolische pulmonaal druk tijdens follow-up na STEMI is geassocieerd met een viervoudig verhoogd risico op totale mortaliteit. Dit toont aan dat routinematige echocardiografische beoordeling van de systolische pulmonaal druk uitgevoerd zou moeten worden tijdens follow-up na STEMI. Dit kan leiden tot verbetering van het klinisch management van deze patiënten.

In **Hoofdstuk 7** worden de huidige behandelopties van het eindstadium hartfalen beschreven. Chronisch hartfalen is een uitdagend syndroom dat een hoge mortaliteit en morbiditeit kent, ondanks significante verbeteringen in behandelopties. Harttransplantatie is op dit moment de gouden standaard voor de behandeling van patiënten met eindstadium hartfalen. Er is echter een chronisch tekort aan donororganen. Nieuwe behandelopties zoals chirurgische interventies, cardiale resynchronisatietherapie en mechanische hartondersteuning, zijn geïntroduceerd om de klinische uitkomst te verbeteren. Het linker ventrikel assist device is een veelbelovende nieuwe therapie voor eindstadium hartfalen. Ventriculaire assist devices zijn mechanische pompen die de circulatie helpen ondersteunen en eindorgaan perfusie verbeteren. Continue verbeteringen in het ontwerp van de linker ventrikel assist device hebben geleid tot een verbeterde overleving en kwaliteit van leven in eindstadium hartfalen patiënten. Bijwerkingen zoals rechter ventrikel falen blijven echter een probleem. In **Hoofdstuk 8** wordt de veiligheid en werkzaamheid van implantatie van continue flow linker ventrikel assist devices als destination therapie in patiënten met eindstadium hartfalen geëvalueerd. Hiervoor werden hartfalen patiënten geselecteerd met NYHA functionele klasse IIIb of IV, ondanks optimale medicamenteuze therapie, en die waren afgewezen voor harttransplantatie. Dit hoofdstak laat zien dat na 6 maanden 75% van de patiënten nog in leven was en dat hun functionele capaciteit significant verbeterde tijdens follow-up. Er werden echter ook complicaties zoals rechter ventrikel falen waargenomen. Deze bevindingen benadrukken dat een gestructureerd screenings programma waarbij uitgebreid de indicaties en contra-indicaties worden geëvalueerd, noodzakelijk is. De resultaten van dit hoofdstuk demonstreren dat behandeling met continue flow linker ventrikel assist devices een veelbelovende optie is voor patiënten met eindstadium hartfalen.

In *Deel III* van dit proefschrift wordt het vectorcardiogram geëvalueerd in patiënten met pulmonale hypertensie. Vroegtijdige diagnose van pulmonale hypertensie is essentieel om de uitkomst te verbeteren. Het elektrocardiogram is een veelgebruikte, makkelijke en non-invasieve diagnostische test. Het 12-afleidingen elektrocardiogram heeft weinig diagnostische waarde in de detectie van pulmonale hypertensie. Het elektrocardiogram -afgeleide vectorcardiogram heeft daarentegen wel aangetoond verhoogde rechter ventrikel druk betrouwbaar te kunnen aantonen. In **Hoofdstuk 9** wordt de klinische waarde van twee verschillende toepassingen van het vectorcardiogram geëvalueerd; de Butler-Leggett QRS amplitude criteria en de ventriculaire gradiënt geprojecteerd in de richting die het meest optimaal is om rechter ventrikel drukoverbelasting (VG-RVPO) te detecteren. De resultaten demonstreren dat het combineren van de VG-RVPO en de Butler-Leggett QRS amplitude criteria op accurate wijze verhoogde gemiddelde druk in de arteria pulmonalis kunnen meten, gevalideerd door rechter hartkatheterisatie. Hierbij moet worden opgemerkt dat de VG-RVPO de meeste diagnostische waarde had, terwijl de toegevoegde waarde van de Butler-Leggett QRS amplitude criteria beperkt was. Tot slot worden in **Hoofdstuk 10** deze resultaten verder geëvalueerd door de verschillen in morfologie tussen het vectorcardiogram gesynthetiseerd door de Kors matrix en het vectorcardiogram gesynthetiseerd door de inverse Dower matrix te vergelijken in patiënten verdacht voor pulmonale hypertensie. Ondanks dat er significante morfologische verschillen waren, toonden beide matrices een vergelijkbare diagnostische accuraatheid aan in het detecteren van verhoogde systolische pulmonale drukken. De resultaten van beide hoofdstukken laten zien dat het gebruik van vectorcardiografische criteria structureel kan worden ingevoerd in de detectie van

verhoogde pulmonale drukken tijdens de screening van patiënten die een verhoogde kans hebben om pulmonale hypertensie te ontwikkelen zoals patiënten met systemische sclerose.

CONCLUSIES EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

Traditioneel wordt de rechter ventrikel vaak de ‘vergeten ventrikel’ genoemd omdat het lange tijd werd beschouwd als een onbelangrijk onderdeel van de circulatie. In de afgelopen decennia is een toegenomen bewustwording ontstaan over de betrokkenheid van de rechter ventrikel in zowel veelvoorkomende- als zeldzame cardiovasculaire aandoeningen. Nieuwe ontwikkelingen in de echocardiografie en electrocardiografie hebben bijgedragen aan meer inzicht in de pathofysiologie van de rechter kamer en de relatie met de pulmonale circulatie en de linker ventrikel. Omdat echocardiografie vrij toegankelijk, niet invasief en relatief goedkoop is, is het de ideale techniek om de rechter ventrikel te onderzoeken. Daarbij kan deze techniek gebruikt worden in de screening van patiënten die risico hebben op rechter ventrikel dysfunctie en kan het de respons op therapie monitoren. Verder kunnen geavanceerde echocardiografische technieken zoals 2-dimensionale speckle-tracking beeldvorming een beter inzicht geven in de mechanische werking van de rechter ventrikel. Geïntegreerde toepassing van echocardiografische en electrocardiografische technieken kunnen leiden tot een groter begrip in de verschillende pathologische aspecten van rechter ventrikel functie. Deze inzichten kunnen gebruikt worden om risicofactoren, prognostische factoren en de reactie op therapie te bepalen tijdens structurele monitoring van patiënten die risico lopen op rechter ventrikel- dysfunctie en falen zoals bij patiënten met pulmonale hypertensie, hartfalen en patiënten die cardiale chirurgie ondergaan. Daarbij kan een beter inzicht verkregen worden in de mechanismen die leiden tot rechter ventrikel remodelering. Zij helpen in de ontwikkeling van therapie die specifiek gericht is op het rechter kamer falen en verbeteren daarmee de overleving van patiënten met rechter ventrikel dysfunctie.

