



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Acute myocardial infarction treatment : from prehospital care to secondary prevention

Atary, J.Z.

Citation

Atary, J. Z. (2011, September 22). *Acute myocardial infarction treatment : from prehospital care to secondary prevention*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/17856>

Version: Corrected Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/17856>

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

Samenvatting

Hart- en vaatziekte is nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak in de westerse wereld, maar er is belangrijke vooruitgang geboekt in de behandeling en preventie. Dit proefschrift laat zien dat een consistente implementatie van een gestructureerd regionaal behandelings- en preventieprotocol voor acute myocardinfarct patiënten haalbaar is wanneer zorgmedewerkers van verschillende disciplines samenwerken (Hoofdstuk 2). De in de richtlijnen geadviseerde tijdsmarges tot behandeling werden succesvol gehandhaafd in de gehele regio Hollands-midden.

Percutane coronaire interventie (PCI) in het kader van een acuut myocardinfarct heeft de mortaliteitscijfers significant doen afnemen. De introductie van drug-eluting stents (DES) heeft de 1-jaars resultaten verder aanzienlijk verbeterd in de patiënten die een electieve PCI ondergaan, voornamelijk doordat er minder re-revascularisaties noodzakelijk waren. Hoewel DES zeer frequent gebruikt worden in acuut myocardinfarct patiënten, was er een grote discussie gaande in de medische wereld ten aanzien van hun werkelijke efficiëntie en lange termijn veiligheid. In hoofdstuk 3 worden de resultaten gepresenteerd van de gerandomiseerde MISSION!-interventie studie die demonstreren dat de veiligheid van sirolimus-eluting stents (SES) vergelijkbaar is aan bare-metal stents (BMS) drie jaar na de interventie, uitgedrukt in mortaliteit, stent thrombose, en niet-dodelijk recidief myocardinfarct. De studie liet ook zien dat de grootste efficiëntie van SES (in vergelijking tot BMS) bereikt werd in het eerste jaar na het acute myocardinfarct, doordat er een significant kleinere hoeveelheid revascularisaties van het oorspronkelijk aangedane coronairvat (target vessel) noodzakelijk waren. Een meer vergelijkbaar aantal target-vessel revascularisaties in SES en BMS behandelde patiënten werd geobserveerd in de twee daaropvolgende jaren. Het is belangrijk om daarbij in het achterhoofd te houden dat deze resultaten werden bereikt in het kader van het gestructureerde MISSION! AMI behandelprotocol wat een optimale behandeltrouw en follow-up van patiënten veilig stelde.

In hoofdstuk 4 werd getracht een relatie aan te tonen tussen plaque eigenschappen aan stent uiteinden met de klinische uitkomst 9 maanden post-PCI in 40 AMI patiënten door

gebruik te maken van virtual histology intravascular ultrasound (VH-IVUS). Deze techniek maakt het mogelijk om vier verschillende plaque componenten te onderscheiden: fibreus, fibreus-vettig, necrotisch weefsel en verkalkt weefsel. Er werd verwacht dat de plaque compositie na 9 maanden anders zou zijn in SES behandelde patiënten dan in BMS behandelde patiënten vanwege de antiproliferatieve effecten van sirolimus. Echter, tegen verwachting in, kon er geen significante verandering aangetoond worden in de plaque compositie aan stent uiteinden na 9 maanden follow-up in zowel SES als BMS behandelde patiënten. Tegelijkertijd was er wel een duidelijk waarneembaar effect van sirolimus op de vasculaire lumen dimensies aan de distale stent uiteinden en op neointima volumes binnen de stent. Vanwege het relatief kleine patiëntenaantal en misschien te korte follow-up, is het niet mogelijk om definitief te concluderen dat er geen verschil bestaat in de plaque compositie tussen SES en BMS aan stent uiteinden, maar het is mogelijk dat deze veranderingen van een kleinere orde van grootte is dan verwacht. Bovendien maakte de complexiteit van de VH-IVUS analyse techniek het mogelijk te lastig om dergelijke kleine veranderingen te detecteren in dit stadium.

Er wordt gedacht dat routine thrombus aspiratie voor implantatie van een DES in ST-segment elevatie myocard infarct (STEMI) de klinische uitkomst zou kunnen verbeteren. Gezien de associatie tussen een grote hoeveelheid thrombus in STEMI en late stent thrombose, zou een voorafgaande reductie van de thrombus de residuele hoeveelheid thrombus en stent malappositie kunnen verminderen. In de studie, gepresenteerd in hoofdstuk 5 wordt een strategie gepresenteerd van adjunctieve thrombus aspiratie vóór primair PCI in AMI patiënten in combinatie met vroege (pre-hospitale/ in de ambulance) abciximab toediening, die geassocieerd was met een significante verbetering in postprocedurele ST segment resolutie en met een lagere mortaliteit na 1 jaar follow-up.

In hoofdstuk 6 evalueerden wij de aantallen en distributie van culprit lesies in patiënten die zich presenteren met ST segment elevatie myocardinfarct. Deze simpele studie laat zien dat de meerderheid van oclusies optreedt in het proximale deel van de ramus descendens anterior (RDA) en de rechter coronair arterie (RCA). Een slechtere postprocedurele linkerventrikel functie werd met name gezien bij lesies gelokaliseerd in de RDA en de linker circumflex arterie (LCX). De studie laat zien dat plaques

gelokaliseerd in de proximale delen van de RDA en RCA gevoeliger zijn voor rupuur. Kennis van de distributie van kwetsbare plaques zou kunnen helpen bij de identificatie van patiënten met een hoog risico op coronaire incidenten.

Hoofdstuk 7 tracht meer inzicht te geven in het klinische profiel, behandelvertraging, medicatietrouw en 12-maanden uitkomst in de oudere AMI patiënten populatie (≥ 75 jaar). De resultaten laten zien dat oudere AMI patiënten significant minder modificeerbare risicofactoren voor hart- en vaatziekte hadden dan jongere patiënten en een significant hogere ziekenhuismortaliteit ondanks vergelijkbare postprocedurele TIMI flow. Het meest opvallende was echter, dat de studie liet zien dat oudere patiënten, wanneer zij de eerste 3 maanden post AMI overleven, een vergelijkbaar potentieel hadden voor gunstige klinische uitkomst 12 maanden na AMI als de jongere patiënten wanneer zij met dezelfde consistentie en intensiteit behandeld werden.

In de laatste jaren werd hartfrequentie toenemend genoemd als een belangrijke risicofactor voor reinfarct, revascularisatie en hartfalen in patiënten met linkerventrikel dysfunctie. De studie beschreven in hoofdstuk 8 onderzocht de klinische relevantie van rust hartfrequentie in post AMI patiënten die behandeld werden met PCI en een relatief behouden linkerventrikel functie. Tijdens een gemiddelde follow-up van 20 maanden was een basis rust hartfrequentie (eerste electrocardiogram bij opname) van 72 slagen per minuut of hoger geassocieerd met een significant toegenomen risico van het gecombineerde eindpunt van mortaliteit, non-fataal re-infarct, coronaire revascularisatie en hospitalisatie in verband met hartfalen. Bovendien was iedere toename van 5 slagen per minuut geassocieerd met een verdere verhoging van het risico voor ieder van deze eerder genoemde eindpunten. Deze resultaten suggereren dat hartfrequentie in de op dit moment rap toenemende populatie van AMI patiënten met behouden linkerventrikel functie aandacht verdient en ook van klinisch belang is.

Hoofdstuk 9 laat zien dat (1) linkerventrikel functie behouden kan blijven wanneer gebruik wordt gemaakt van een evidence-based protocol om AMI patiënten te behandelen; (2) dat wanneer linkerventrikel functie behouden blijft, de proportie van post-AMI patiënten die aan de criteria voldoen voor een implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantatie klein is; en (3), dat relatief weinig van de patiënten die een ICD ontvangen terechte ICD therapie krijgen tijdens follow-up. Deze laatste observatie

zet vraagtekens bij de huidige richtlijnen voor de selectie van patiënten voor ICD implantatie als primaire profylaxe tegen plotse hartdood en zou een herevaluatie moeten stimuleren van de evidence waarop de richtlijnen zijn gebaseerd.

Bevindingen van de studie beschreven in hoofdstuk 10 suggereren dat eigenschappen van de baseline stimulatie drempel mogelijk klinisch gebruikt zouden kunnen worden als voorspeller van chronische veranderingen veroorzaakt door ischemische hartziekte die het risico verhogen op mortaliteit en op arritmische incidenten die ICD therapie behoeven. Een hoge rechter ventrikel stimulatie drempel werd gebruikt als een kenmerk voor potentieel gunstige voorwaarden voor aritmie. Hoewel de simpele ongecontroleerde meetmethode in deze retrospectieve observationele studie absoluut niet toereikend is om routinematig in de kliniek te gebruiken voor evaluatie van arritmisch risico of van ICD-geschiktheid in dit stadium, geven de resultaten wel aan dat er een toekomstig potentieel zou kunnen zitten in het meten en gebruiken van de stimulatie drempels op een gestandaardiseerde prospectieve manier als klinische voorspellers voor dit soort patiënten.

Hoofdstuk 11 tracht meer lange-termijn data (gemiddeld 5 ± 3 jaar) te verstrekken over de karakteristieken van terugkerende atriale tachyarritmieën (AT) na ablatie van post-operatieve AT in 53 patiënten met congenitale hartafwijkingen. Een aantal conclusies konden worden getrokken uit de bevindingen van deze observationele studie: Ten eerste, de data demonstreert dat achtereenvolgende post-operatieve AT in patiënten met congenitale hartafwijkingen veroorzaakt kan worden door verschillende mechanismen, inclusief focale en reentry mechanismen. De complexiteit van het reentry circuit was geassocieerd met de complexiteit van de onderliggende congenitale hartafwijking en de uitgebreidheid van de corresponderende operatieprocedure. Ten tweede, gezien terugkerende AT ontstonden op verschillende lokalisaties, lijkt het onwaarschijnlijk dat deze nieuwe AT zijn veroorzaakt door arritmogeniteit van eerdere ablatie lesies. Ten derde werd de lange-termijn uitkomst vaak gecompliceerd door het optreden van atriumfibrilleren (AF). Tenslotte, ondanks de noodzaak tot frequente herhaling van ablatieve therapie, waren de meeste patiënten in sinusritme aan het einde van de follow-up periode.

Het doel van de observationele studie gepresenteerd in hoofdstuk 12 was het verdiepen van het inzicht in de lange-termijn (mediaan 40 maanden) uitkomsten van cavotricuspede isthmus ablatie uitgedrukt in recidief atriale flutter (AFL) en met name in het optreden van atriumfibrilleren (AF) in “echte kliniek” patiënten met electrocardiografisch gedocumenteerde isthmus afhankelijke AFL met en zonder een pre-ablatie voorgeschiedenis van AF. De studie had een aantal interessante bevindingen. (1) De cumulatieve incidentie van AF na een succesvolle AFL ablatieprocedure was hoog, met 57% tijdens 5 jaar follow-up zelfs in de patiëntengroep zonder pre-ablatie AF, (2) na 1.5 jaar post AFL ablatie hadden patiënten met een voorgeschiedenis van AF dezelfde kans op het ontwikkelen van AF als patiënten zonder een voorgeschiedenis van AF, en (3) een tweevoudig en zeer significant risico op het optreden van AF kon geobserveerd worden voor patiënten met een diastolische bloeddruk ≥ 90 mmHg, onafhankelijk van een voorgeschiedenis van AF.