

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/32654> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Nucifora, Gaetano

Title: Clinical applications of non-invasive imaging techniques in suspected coronary artery disease and in acute myocardial infarction

Issue Date: 2015-04-02

Samenvatting en Conclusies

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

De inleiding van dit proefschrift beschrijft de waarde van niet-invasieve beeldvormende technieken (coronair calcium score scan, multi-slice CT (MSCT) coronair angiografie, myocard deformatie imaging, real-time 3D echocardiografie (RT3DE) en contrast-echocardiografie) voor het diagnostisch proces. De belangrijkste toepassingen hiervan worden beschreven in patiënten met verdenking op coronairlijden en in patiënten met een acuut hartinfarct.

Deel I

In het eerste deel van dit proefschrift wordt de waarde van niet-invasieve beeldvorming voor de diagnostiek en risico-stratificatie van patiënten met verdenking op coronairlijden besproken. **Hoofdstuk 2** verstrekt een overzicht van de literatuur over de prognostische waarde van een coronair calcium score scan; er wordt tevens ingegaan op eventueel andere toepassingen van deze calcium scan en er wordt beschreven wat de beperkingen aan deze techniek zijn. In **Hoofdstuk 3** werd in de verschillende Framingham Risk Score categorieën de prevalentie van coronairlijden bestudeerd met behulp van de calcium score scan en MSCT coronair angiografie. Er bleek een sterk positieve relatie te zijn tussen de Framingham Risk Score en de prevalentie en ernst van de atherosclerose. Met name in patiënten met een intermediaire Framingham Risk score werd er met de coronair calcium score scan en de MSCT coronair angiografie nuttige informatie verschaft over de aanwezigheid van subklinische atherosclerose.

Het klinisch beleid is in deze patiënten, die een substantieel deel van de populatie vertegenwoordigen, nog vaak onzeker en met verfijning van het risico met behulp van beeldvorming van de atherosclerose zouden er meer geschiktere preventieve maatregelen genomen kunnen worden. Hoewel de coronair calcium scan en MSCT coronair angiografie zeer waardevolle informatie verschaffen over de aanwezigheid en uitgebreidheid van de

atherosclerose in de kransslagaders, wordt er geen informatie verkregen over de functionele relevantie van de geobserveerde coronair laesies. Een beter begrip van de aanvullende informatie die deze niet-invasieve beeldvorming verschaft ten opzichte van traditionele risico evaluatie en hoe afgebeelde coronair atherosclerose zich verhoudt tot induceerbare ischemie, wordt verstrekt in **Hoofdstuk 4**. Tevens wordt er aan de hand van een flow chart een voorstel gepresenteerd voor de integratie van niet-invasieve beeldvorming van de kransslagaders met stress-testing in de traditionele risico evaluatie voor ischemisch hartlijden. In **Hoofdstuk 5 en 6** werd de prevalentie van coronairlijden (op MSCT) en een abnormale stress-test bestudeerd in patiënten met paroxysmaal of persisterend atriumfibrilleren (AF) en vergeleken met patiënten zonder AF. Er bleek een hogere prevalentie te zijn van obstructief coronairlijden in de patiënten met AF ten opzichte van diegene zonder AF terwijl de prevalentie van functioneel relevante coronair laesies tussen beide groepen hetzelfde was. De grotere burden van subklinische coronair atherosclerose in de patiënten met AF verklaart wellicht het hogere risico dat deze patiënten hebben op hart- en vaatziekten gerelateerde events. Op basis hiervan zou agressievere medische behandeling en het strenger beperken van de risicofactoren in AF patiënten rechtvaardig zijn.

In **Hoofdstuk 7** wordt getoond dat veel van de risicofactoren voor cardiaal calcium hetzelfde zijn als die voor calcium in de aorta hetgeen zich uit in zowel systemische als coronair atherosclerose. Een op echocardiografie gebaseerde calcium score, verkregen bij grondige analyse van de cardiale en aorta calcium burden, bleek in staat te zijn de coronair calcium score en de aanwezigheid van obstructief coronairlijden op MSCT te kunnen voorspellen. Op deze manier kan het bij transthoracale echocardiografie herkennen van cardiaal calcium en calcium in de ascenderende aorta een eenvoudige, weinig-kostende en stralingsvrije techniek zijn die in de dagelijkse praktijk gebruikt kan worden voor het optimaliseren van de identificatie van patiënten met obstructief coronairlijden. Zoals eerder al werd geobserveerd in de Multiethnic Study

of Atherosclerosis (MESA) studie, is een progressieve verslechtering van de myocardiale contractie (ondanks een normale linker kamer ejectie fractie) geassocieerd met een toenemende ernst van coronair atherosclerose op multi-slice of electron-beam CT. In **Hoofdstuk 8** werd de relatie tussen obstructief coronairlijden (op MSCT coronair angiografie) en diastolische linker kamer dysfunctie en subklinische, systolische linker kamer dysfunctie (beoordeeld met speckle-tracking echocardiografie) onderzocht en werd er bekeken of het evalueren van hiervan een incrementele waarde had boven een initiële, pretest likelihood schatting op coronairlijden. Zowel diastolische linker kamer dysfunctie als subklinische, systolische linker kamer dysfunctie bleken onafhankelijk gerelateerd te zijn aan obstructief coronairlijden. Daarnaast verschaftte de aanwezigheid van subklinische, systolische linker kamer dysfunctie een incrementele waarde voor het identificeren van patiënten met obstructief coronairlijden boven de Duke Clinical Score.

Met name bij patiënten met een lage of intermediaire Duke Clinical Score, verhoogde de aanwezigheid van subklinische, systolische linker kamer dysfunctie de kans op obstructief coronairlijden. Routine screening voor subklinische, systolische linker kamer dysfunctie in patiënten zonder bekend coronairlijden zou mogelijk de traditionele klinische benadering kunnen verfijnen en zou wellicht bruikbaar kunnen zijn voor het selecteren van andere diagnostische testen.

Deel II

In dit deel van het proefschrift werd de klinische waarde van nieuwe echocardiografische technieken in patiënten met een acuut hartinfarct bestudeerd. Op dit moment is transthoracale echocardiografie de meest gebruikte beeldvormingstechniek in het management van patiënten met een acuut hartinfarct. Echocardiografie is een weinig kostende en veilige techniek die gemakkelijk ook aan bed gebruikt kan worden en waardevol is voor de follow-up. De accuraatheid van RT3DE acquisities met en zonder contrast vroeg na het acute infarct werd onderzocht in **Hoofdstuk 9**.

Het toedienen van contrastmiddelen in deze patiënten bleek van toegevoegde waarde daar het de visualiteit van de endocardiale border verbeterde en de linker kamer functie reproduceerbaarder kon worden bepaald. Zoals laten zien in **Hoofdstuk 10**, maakt het gebruik van echocardiografische contrastmiddelen het mogelijk de linker kamer vloeistof dynamiek te kunnen bepalen; deze zijn gerelateerd aan remodelling en aan de deformerings eigenschappen van de linker kamer.

Het evalueren van de vortex formatie met contrast-echocardiografie is een nieuwe maat voor linker kamer diastologie. De vortex formatie tijd en morfologie bleken goed gerelateerd te zijn aan de infarct grootte en aan de linker kamer untwisting rate. Deze techniek maakt het verder ook mogelijk om de myocardiale perfusie te evalueren en daarmee dus ook de myocardiale infarct extensie. Dit is een belangrijke parameter in de evaluatie van de cardiale mechaniek op zowel korte als lange termijn follow up na het acute hartinfarct.

De linker kamer functie onmiddellijk na het acute hartinfarct bleek onafhankelijk te zijn gerelateerd aan infarct grootte en linker kamer twist (**Hoofdstuk 11**).

De vermindering van linker kamer twist vroeg na het acute hartinfarct was significant en onafhankelijk gerelateerd aan het ontstaan van linker kamer remodelling na 6 maanden follow-up en is dus een gevoelige, globale parameter van de systolische linker kamer performance na het infarct.

Ontwikkelingen in echocardiografische technieken (waaronder tissue Doppler echocardiografie, speckle-tracking echocardiografie en RT3DE) hebben een verminderde linker kamer synchroniciteit aangetoond in patiënten met een acuut hartinfarct. In **Hoofdstuk 12 en 13** werd de relatie tussen de vermindering in linker kamer synchronie en systolische linker kamer functie op baseline en na 6 maanden follow-up bestudeerd. Vroeg na het infarct heeft de ernst van vermindering in linker kamer synchroniciteit een extra schadelijke impact op de linker kamer performance, verder dan de infarct grootte an sich.

De vermindering in linker kamer synchroniciteit welke vroeg na het infarct gezien werd bleek echter niet een permanent fenomeen te zijn in alle patiënten. In patiënten waarbij na 6 maanden follow-up herstel van de linker kamer synchroniciteit gezien werd, was er ook herstel van de linker kamer functie. Omgekeerd bleek een toename van de linker kamer dissynchronie een onmineus mechanisme te zijn, welke onafhankelijk bijdroeg aan de progressie van linker kamer dysfunctie. Naast een snelle en effectieve revascularisatie van de culprit laesie, zouden therapeutische strategieën die een meer synchrone linker kamer contractie nastreven, potentieel van waarde kunnen zijn in deze groep patiënten.

CONCLUSIES

Niet-invasieve cardiale beeldvormingstechnieken spelen een cruciale rol in het diagnostisch proces en klinisch management van patiënten zonder bekend coronairlijden en in patiënten met een acuut hartinfarct.

Niet-invasieve coronair angiografie door middel van MSCT heeft het laatste decennium een enorme ontwikkeling doorgemaakt waardoor er nu een accurate detectie van significante coronair stenosen mogelijk is. De implementatie hiervan in de dagelijkse klinische praktijk helpt de traditionele risico-stratificatie te verfijnen. Van conventionele 2D echocardiografie, het gebruik van echografische contrastmiddelen, myocardiale deformatie beeldvorming en van RT3DE is aangetoond dat dit waardevolle technieken zijn voor de identificatie van patiënten met obstructief coronairlijden en voor de risico-stratificatie van patiënten na recent acuut hartinfarct.