



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Optimization of care for ST-elevation myocardial infarction

Velders, M.A.

Citation

Velders, M. A. (2014, January 23). *Optimization of care for ST-elevation myocardial infarction*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/23056>

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/1887/23056>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/23056> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Velders, Matthijs A.

Title: Optimization of care for ST-elevation myocardial infarction

Issue Date: 2014-01-23

CHAPTER 10

Summary, conclusions and
future perspectives

Samenvatting, conclusies en
toekomstperspectieven



Summary

The general introduction of this thesis (**Chapter 1**) provided an overview of the epidemiology, pathophysiology, risk factors and diagnosis of coronary heart disease with a focus on ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Additionally, a historical background of STEMI treatment was provided, with an extensive overview on coronary stenting. The final section discussed risk stratification of STEMI patients.

The identification of patients at risk for recurrent events is more important than ever, in the current era of increasingly limited health care budgets and growing global burden of coronary heart disease. **The first part** of this thesis aimed to improve the care and risk stratification of STEMI patients, through identification of high risk sub-populations.

Additionally, novel technological developments in coronary stenting may prove beneficial for reducing patient morbidity and mortality and its associated health care costs. **The second part** of this thesis focused on the optimization of treatment of coronary heart disease by application of second generation drug-eluting stents (DES).

Part 1

Chapters 2, 3 and 4 were based on data provided by a collaboration of 3 Dutch tertiary centers (the Leiden University Medical Center, the Medical Center Alkmaar and the Medical Center Leeuwarden), which supply STEMI care for a total area of approximately 1.85 million inhabitants. During a 4 year inclusion period, all patients treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI) for STEMI were prospectively registered and pooled in a large patient-level database. Data on pre-hospital delay were collected through cooperation with local emergency medical systems and vital status was obtained through municipality records. **Chapter 2** investigated the influence of gender on delay to treatment and outcome after STEMI. In total, 3483 patients were included in the multicenter registry, among which 868 women (25%). At baseline, women were older, showed a higher risk factor burden and were more frequently known with non-cardiac comorbidity compared to men. In contrast, men showed higher rates of atherosclerosis-related disease. Median time between onset of symptoms and reperfusion therapy was almost 20 minutes longer in women. However, this delay could be explained by comorbidity and age. During 1-year follow-up, mortality was significantly higher in women (9.9% vs. 6.6% in men), due to higher mortality in the first 7 days after primary PCI. After adjustment for confounders, female gender was found to predict early but not long term mortality. The reasons for the higher early mortality in women remain speculative, as none of the measured confounders could explain the effect on adverse outcome. In **chapter 3**, we sought to identify angiographic factors related to the occurrence and prognosis of a devastating complication of STEMI; out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). OHCA patients were included in the registry if spontaneous circulation had returned on arrival at the catheterization laboratory. OHCA had occurred in

6.4% (N=224/3483) of patients undergoing primary PCI for STEMI. Cardiogenic shock was common in OHCA patients (30.8% vs. 4.8% in patients without OHCA). In two thirds of patients, OHCA had occurred before arrival of emergency medical systems and ventricular fibrillation was most commonly the first observed rhythm. Angiographic culprit lesion was associated with risk of OHCA: left coronary culprit lesions showed the highest risk of OHCA, with proximal lesions resulting in higher risk than non-proximal lesions. Risk was lowest for right coronary culprit lesions. In-hospital neurological outcome and 1-year survival did not differ according to culprit lesion. However, culprit location was associated with success of reperfusion and risk of cardiogenic shock, both of which were driving factors of prognosis after OHCA. **Chapter 4** investigated the influence of cancer on the prognosis after STEMI. During the inclusion period, 208 patients had a known history of cancer (6.0%). In (previous) cancer patients, the last diagnosis was made ≤ 6 months ago in 20.7%, 6 months-3 years ago in 21.7% and >3 years ago in 57.6% of patients. Patients with a history of cancer were older, more often female and more frequently known with hypertension and prior myocardial infarction. Additionally, comorbidity such as peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, renal insufficiency and anemia were more common. During PCI, cancer patients were treated less often with coronary stents, but procedural success was comparable to patients without cancer. As anticipated, cancer patients showed higher all-cause mortality during follow-up. However, also cardiac mortality was higher compared to patients without cancer, which was due to especially high early cardiac mortality in the population with a recent cancer diagnosis (HR 3.34, 95% CI 1.57-7.08). The effect on prognosis was partly explained by anemia and development of cardiogenic shock during PCI, while previous treatment with chemotherapy did not influence prognosis. Because part of the effect of cancer on STEMI prognosis remained unexplained, a cancer specific influence on prognosis was suspected.

Chapter 5 described a study based on SCAAR (the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry), a nationwide registry for angiography and PCI in Sweden. Using SCAAR, consecutive elderly patients (aged ≥ 80 years) undergoing primary PCI for STEMI during a 10-year inclusion period were identified. Temporal trends in presentation, care and 1-year prognosis were investigated, as well as long term outcome compared to a control group of patients aged 70-79 years. Relative survival was calculated by dividing the observed survival rate with the expected survival rate of the general population. In total, 4876 elderly patients were included. Average age was observed to increase over time, and the share of nonagenarians more than doubled. Also, risk factor burden and comorbidity increased, while the rate of patients with prior MI decreased. Total ischemic time was found to improve markedly during the inclusion period, and also use of antithrombotic therapy before and during PCI increased. One-year rates of mortality, myocardial infarction and heart failure generally remained stable during the inclusion period, although a significant difference in mortality between the earliest and latest cohort was observed. Additionally, stroke and bleeding risk were similar over time. Higher age

was associated with increased risk of adverse events such as stroke and bleeding after primary PCI. Nevertheless, elderly patients surviving the early phase after primary PCI showed a slightly higher survival compared to the general population up to 3-year follow-up.

Part 2

Part 2 focused on the comparison of drug-eluting stents using observational and randomized designs. In **chapter 6**, the long term performance of the second generation everolimus-eluting stents (EES) and Endeavor zotarolimus-eluting stents (E-ZES) were compared in 931 STEMI patients. In this observational study, consecutive patients treated in the Leiden University Medical Center between January 2007 and October 2010 were stratified according to stent type, and followed up to 3 year post-PCI. Adjusted endpoints were calculated using cox proportional hazards analyses. The two groups were largely comparable at baseline. At 1 year follow-up, EES patients showed lower rates of the device-oriented composite endpoint of cardiac death, target vessel-related MI and target lesion revascularization compared to E-ZES patients; adjusted HR 0.56 (95% CI 0.32-0.97). This reduction was sustained up to 3-year follow-up (adjusted HR 0.64, 95% CI 0.42-0.99), and was mainly driven by reduced target lesion revascularization. Stent thrombosis (ST) rates were low and did not differ between the groups, supporting the safety of second generation DES in setting of STEMI.

Chapter 7 described the results of the XAMI trial, a multicenter randomized clinical non-inferiority trial comparing EES and sirolimus-eluting stents (SES) in patients with acute MI (STEMI or Non-STEMI with emergency indication for PCI). The pre-defined non-inferiority margin was 6%. In total, 625 patients were randomized in a 2:1 ratio, of which 404 to EES and 221 to SES. STEMI was the indication for PCI in 96% of cases. The primary endpoint of cardiac death, non-fatal MI and target vessel revascularization occurred in 4.0% of EES patients and 7.7% of SES patients at 1-year, meeting the non-inferiority criterion. Moreover, superiority of EES over SES was suggested (RR 0.52, 95% CI 0.27-1.00, $p=0.048$) and primary endpoint curves were still diverging at one year follow-up.

The evaluation of EES and SES was extended to the entire spectrum of coronary heart disease in **chapter 8**, which reported the results of the APPENDIX-AMI trial. This single center, all-comer, open-label trial randomized 977 patients to treatment with EES or SES. Initially aimed to include 2000 patients, this number was not reached due to slower than expected inclusion. At baseline, approximately half of the patient population presented with an acute coronary syndrome, with a slightly higher percentage of STEMI patients in the EES arm. Hypertension, prior cardiac interventions and heavy calcifications were more common in SES patients. Cox proportional hazards analyses were performed to correct for these differences. During 2-year follow-up, EES and SES showed no differences in the unadjusted and adjusted primary endpoint of cardiac mortality, MI and target vessel revascularization.

Moreover, individual end points were balanced between the groups.

The final chapter explored the response of second and first generation DES implantation in different clinical settings, to investigate the potential differences in outcome in patients with and without STEMI (**chapter 9**). To achieve this, the patient populations of XAMI and APPENDIX-AMI were pooled and followed for 2 years for the occurrence of events. After combination of the trials, a patient-level pooled population of 1602 patients was formed. Overall, EES and SES showed similar outcome up to two-year follow-up. Subsequently, stratification was performed according to clinical presentation. Almost half of the pooled population presented with STEMI, of which 455 EES patients and 257 SES patients. The rest of the population presented without STEMI (447 EES and 443 SES). Minor differences in baseline characteristics were corrected using cox proportional hazards analysis. At 2-year follow-up, the primary endpoint of cardiac death, MI and TVR occurred in a similar rate between EES and SES, regardless of clinical presentation. A trend for reduced early definite/probable ST was observed in EES compared to SES in STEMI patients, but long term ST rates were low and comparable between the two devices. This analysis suggests that EES and SES are equally safe and efficacious in patients from the entire range of clinical practice, with no influence of clinical presentation.

Conclusions and future perspectives

The rapid development of STEMI care has been one of the most impressive feats in medical history. Nevertheless, the global burden of coronary heart disease is increasing and continuous scientific effort is required to reduce the load. The first part of this thesis identified several high-risk sub-populations to improve the care and risk stratification of STEMI patients. It was observed that common patient characteristics such as female gender, cancer and old age have a strong impact on the delay to reperfusion therapy and prognosis of STEMI patients. The distinct nature of increased risk among these sub-populations indicates the need for further research on care tailored toward these high-risk individuals. Furthermore, the historically devastating complication of out-of-hospital cardiac arrest continues to have an impact of the STEMI population. Angiographic determinants of the occurrence and prognosis of out-of-hospital cardiac arrest were identified, which may improve the care of these high-risk patients.

The second part of this thesis investigated the use of second generation drug-eluting stents for the treatment of coronary heart disease. Among the second generation DES, EES showed superior results compared to E-ZES in a real world cohort of STEMI patients. A randomized acute MI trial subsequently established the non-inferiority of EES to the first generation SES, with results suggesting superiority. In contrast, EES and SES performed similarly in an all-comer trial, which prompted a pooling of the two trials to investigate the influence of clinical presentation on

outcomes. EES and SES were found to perform similarly during 2-year follow-up, regardless of clinical presentation. The low rates of stent thrombosis and the similar efficacy confirmed the usefulness of both stents in the entire range of patients with coronary heart disease, most notably those with STEMI.

Despite these promising results, concerns remain about the effect of the permanent polymer layer on the coronary environment. Novel generation DES designs include polymer free stents and stents with biodegradable polymer. Theoretically, these stents offer the antirestenotic benefit of DES with a similar long term safety profile as bare-metal stents. Biodegradable scaffolds further extent this concept, leading to complete absorption of the stent within years after implantation. Future trials should explore the value of these promising devices in STEMI patients.

Samenvatting

De introductie van dit proefschrift (**Hoofdstuk 1**) geeft een overzicht van de epidemiologie, pathofysiologie, risicofactoren en diagnostiek van coronaire hartziekten, met speciale aandacht voor het ST-elevatie myocard infarct (STEMI). Daarnaast werd een historisch overzicht van de STEMI-zorg gegeven, met uitgebreide achtergrondinformatie over coronary stents. Tot slot is ingegaan op de risicostratificatie van STEMI patiënten.

Het identificeren van patiënten met risico op herhaling van events is belangrijker dan ooit, in de huidige tijd van financiële beperkingen in de gezondheidszorg en de toenemende last van coronaire hartziekten wereldwijd. **Deel 1** van dit proefschrift heeft als doel de zorg en risicostratificatie van STEMI patiënten te verbeteren, door middel van de identificatie van hoog-risico subpopulaties.

Daarnaast bieden nieuwe technologische ontwikkelingen op het gebied van coronary stents mogelijk voordelen voor het verminderen van morbiditeit en mortaliteit en de daarmee geassocieerde kosten voor de gezondheidszorg. **Deel 2** van dit proefschrift richt zich op de optimalisatie van de behandeling van coronaire hartziekten door middel van tweede generatie drug-eluting stents.

Deel 1

De **hoofdstukken 2,3 en 4** zijn gebaseerd op gegevens die verzameld werden via een samenwerking van 3 Nederlandse tertiaire ziekenhuizen (het Leids Universitair Medisch Centrum, het Medisch Centrum Alkmaar en het Medisch Centrum Leeuwarden). Deze ziekenhuizen voorzien gezamenlijk een gebied van 1.85 miljoen inwoners van STEMI zorg. Alle patiënten die gedurende een periode van 4 jaar een primaire percutane coronaire interventie (PCI) voor STEMI ondergingen werden prospectief geregistreerd en samengevoegd in een database. Gegevens over het voortraject werden verzameld door samenwerking met lokale ambulance-diensten en overlevingsstatus werd verkregen door middel van de gemeentelijke basisadministratie. **Hoofdstuk 2** onderzocht de invloed van geslacht op ischemie-tijden en de prognose na STEMI. In totaal werden er 3483 patiënten geïncludeerd in de multicenter registratie, waarvan 868 vrouwen (25%). Vrouwen waren ouder, toonden meer risicofactoren en waren vaker bekend met niet-cardiale comorbiditeit vergeleken met mannen. Mannen hadden daarentegen vaker een voorgeschiedenis van atherosclerose-gerelateerde aandoeningen. De mediane tijd tussen het ontstaan van de klachten en reperfusie therapie was bijna 20 minuten langer bij vrouwen. Deze vertraging kon echter verklaard worden door hogere leeftijd en aanwezigheid van comorbiditeit. Mortaliteit was significant verhoogd bij vrouwen gedurende 1-jaars follow-up (9.9% vs. 6.6% bij mannen), door een hogere sterfte in de eerste 7 dagen na primaire PCI. Na correctie voor confounders bleek vrouwelijk geslacht een onafhankelijke voorspeller voor vroege maar niet late sterfte. De oorzaak van de hogere vroege sterfte in vrouwen blijft speculatief, omdat geen van

de gemeten confounders het effect op de uitkomsten kon verklaren. In **hoofdstuk 3** onderzochten we angiografische determinanten van het ontstaan en de prognose van een ernstige complicatie van STEMI: een acute hartstilstand buiten het ziekenhuis, ook bekend als out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). OHCA patiënten werden geïncludeerd in de registratie indien herstel van spontane circulatie was opgetreden bij aankomst op het katheterisatie laboratorium. STEMI werd gecompliceerd door OHCA in 6.4% (N=224/3483) van de met primaire PCI behandelde patiënten. Cardiogene shock was veelvoorkomend in OHCA patiënten (30.8% vs. 4.8% in patiënten zonder OHCA). OHCA vond plaats vóór aankomst van ambulance personeel in twee derde van de gevallen, en ventrikelfibrilleren was het meest geobserveerde eerste ritme. Angiografische culprit laesie was gerelateerd aan risico op OHCA: het hoogste risico op OHCA bestond bij culprit locaties in de linker coronairarterie. Dit risico steeg naarmate de culprit laesie zich meer proximaal in de arterie bevond. Risico op OHCA was het laagst voor patiënten met een culprit laesie in de rechter coronairarterie. Neurologisch herstel in het ziekenhuis en 1-jaars overleving verschilden niet tussen de verschillende culprit laesies. Locatie van de culprit laesie was echter wel gerelateerd aan het succes van reperfusie therapie en het risico op cardiogene shock, welke drijvende factoren waren voor de prognose na OHCA. **Hoofdstuk 4** onderzocht de invloed van kanker op de prognose na STEMI. Gedurende de inclusie periode hadden 208 STEMI patiënten een voorgeschiedenis van kanker (6.0%). De meest recente diagnose van kanker was ≤ 6 maanden geleden in 20.7%, 6 maanden – 3 jaar geleden in 21.7% en meer dan 3 jaar geleden gemaakt in 57.6% van deze patiënten. Patiënten met een verleden van kanker waren ouder, vaker van het vrouwelijk geslacht en vaker bekend met hypertensie en eerdere hartinfarcten. Daarnaast kwamen comorbiditeit zoals perifere vaatlijden, cerebrovasculaire ziekte, nierinsufficiëntie en anemie vaker voor. Tijdens primaire PCI werden patiënten met een verleden van kanker minder vaak behandeld met coronary stents, maar procedureel succes was vergelijkbaar met patiënten zonder kanker. Zoals verwacht was de 'all-cause' mortaliteit hoger in patiënten met een kanker diagnose. Maar daarnaast was ook de cardiale mortaliteit hoger in deze patiënten, als gevolg van een hogere vroege cardiale sterfte in patiënten met een recente kanker diagnose (HR 3.34, 95% CI 1.57-7.08). Het effect van kanker op de prognose kon deels verklaard worden door anemie en het ontwikkelen van cardiogene shock, terwijl eerdere behandeling met chemotherapie geen invloed had op de prognose. Een kanker-specifieke invloed op de cardiale prognose werd vermoed, omdat een deel van het effect van kanker op de prognose van STEMI onverklaard bleef.

Hoofdstuk 5 beschrijft een studie die gebaseerd was op gegevens van SCAAR (the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry), het nationale Zweedse register voor angiografie en PCI. Door middel van SCAAR werden alle STEMI patiënten van 80 jaar en ouder geïdentificeerd die gedurende een periode van 10 jaar met primaire PCI waren behandeld. Naast trends in veranderingen van presentatie, zorg en 1-jaars prognose werden de lange-termijn resultaten van de ouderen verge-

leken met een controle groep van patiënten tussen de 70 en 80 jaar oud. Relatieve overleving werd berekend door de geobserveerde overleving te delen door de verwachte overleving van de algemene populatie. In totaal werden er 4876 oudere STEMI patiënten geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd liep op tijdens de observatie periode, en het aandeel patiënten van 90 jaar of ouder verdubbelde. Daarnaast namen risicofactoren en comorbiditeit toe, terwijl het aantal patiënten met een eerder hartinfarct af nam. De totale ischemie tijd verbeterde sterk tijdens de inclusie periode, en het gebruik van antitrombotische therapie voor en tijdens PCI nam toe. Sterfte, myocardinfarcten en opnames voor hartfalen in het eerste jaar na PCI bleven vergelijkbaar tijdens de inclusie periode, al werd er wel een significant verschil in sterfte tussen het eerste en het meest recente cohort gezien. Daarnaast bleef het percentage patiënten met beroertes en bloedingen gelijk. Hogere leeftijd was geassocieerd met een sterk toegenomen risico op adverse events na primaire PCI. Desondanks was de langetermijnoverleving voor de ouderen STEMI populatie hoger vergeleken met de algemene populatie, indien de vroege fase na primaire PCI overleefd werd.

Deel 2

Deel 2 richtte zich op de evaluatie van drug-eluting stents (DES) in zowel observationele als gerandomiseerde setting. **Hoofdstuk 6** beschrijft de vergelijking van twee tweede generation DES, de everolimus-eluting stent (EES) en de Endeavor zotarolimus-eluting stent (E-ZES). Het observationele onderzoek includeerde 931 STEMI patiënten die werden behandeld met primaire PCI tussen januari 2007 en oktober 2010 in het Leids Universitair Medisch Centrum. Stratificatie vond plaats op basis van stent type en patiënten werden gevolgd tot 3 jaar na PCI. Gecorrigeerde eindpunten werden berekend door middel van cox proportional hazards analyses. De groepen waren grotendeels vergelijkbaar op baseline. Het gecombineerde eindpunt van cardiale sterfte, target-vessel gerelateerde MI en target lesion revascularization kwam significant minder voor in de EES groep vergeleken met E-ZES na 1-jaar follow-up; gecorrigeerde HR 0.56 (95% CI 0.32-0.97). Deze vermindering werd doorgezet tot 3 jaar na PCI (gecorrigeerde HR 0.64, 95% CI 0.42-0.99), wat met name werd veroorzaakt door een vermindering in target lesion revascularization. De veiligheid van tweede generatie DES in STEMI werd gesteund door de lage incidentie van stent trombose (ST).

De resultaten van XAMI werden besproken in **hoofdstuk 7**. XAMI was een multi-center, klinische non-inferiority trial waarin patiënten met een acuut hartinfarct (STEMI of non-STEMI met een indicatie voor spoed PCI) gerandomiseerd werden naar behandeling met de eerste generatie sirolimus-eluting stents (SES) of de EES. De van te voren gedefinieerde non-inferiority grens lag op 6%. In totaal werden 626 patiënten in een 2:1 ratio gerandomiseerd naar EES (N=404) of SES (N=221). In 96% van de gevallen was STEMI de indicatie voor PCI. Het primaire eindpunt van cardiale sterfte, niet-fatale MI en target vessel revascularization vond plaats in 4.0% van de EES patiënten en 7.7% van de SES patiënten na 1-jaar follow-up, de non-

inferiority van EES bevestigend. Daarnaast suggereerden de resultaten superioriteit van EES over SES voor het primaire eindpunt (RR 0.52; 95% CI 0.27-1.00, $p=0.048$), en bleven de event curves verder uiteenlopen gedurende follow-up.

Hoofdstuk 8 beschrijft de resultaten van de APPENDIX-AMI studie, een single-center, all-comer, open-label trial waarin 977 patiënten vanuit het gehele spectrum van coronaire hartziekten werden gerandomiseerd naar behandeling met EES of SES. Initieel had APPENDIX-AMI het doel om 2000 patiënten te includeren maar dit aantal werd niet gehaald als gevolg van een inclusie die langzamer verliep dan verwacht. Ongeveer de helft van de studiepopulatie presenteerde zich met een acuut coronair syndroom, waarvan een licht hoger percentage patiënten met STEMI in de EES groep. Daarnaast waren hypertensie, eerdere cardiale ingrepen en calcificaties vaker voorkomend in de SES groep. Cox proportional hazards analyses werden uitgevoerd om te corrigeren voor deze baseline verschillen. Er werden geen verschillen tussen EES en SES in de primaire uitkomstmaat van cardiale sterfte, MI en target vessel revascularization gezien gedurende 2 jaar follow-up. Daarnaast waren individuele uitkomsten vergelijkbaar tussen de groepen.

Het laatste hoofdstuk (**hoofdstuk 9**) onderzocht de response op eerste en tweede generatie DES implantatie in verschillende klinische settings, om potentiële verschillen in uitkomsten bij patiënten met en zonder STEMI te onderzoeken. Om dit te bewerkstelligen werden de patiëntenpopulaties van de XAMI en APPENDIX-AMI trials gecombineerd en gevolgd gedurende 2 jaar follow-up. Na combinatie van de trials onderstond een populatie van 1602 patiënten. In de gecombineerde populatie toonden EES en SES geen verschillen in uitkomsten na 2 jaar. Vervolgens werden patiënten gestratificeerd op basis van klinische presentatie. Bijna de helft van de populatie presenteerde zich met STEMI, waarvan 455 EES patiënten en 257 SES patiënten. De rest van de populatie presenteerde zich zonder STEMI (447 EES en 443 SES). Beperkte verschillen op baseline werden gecorrigeerd door middel van cox proportional hazards analyses. Twee jaar follow-up liet geen verschillen in het primaire eindpunt van cardiale sterfte, MI en target vessel revascularization zien tussen EES en SES, ongeacht de klinische presentatie. Alhoewel een trend tot een verlaging van definite/probable ST met EES werd gezien, kwam ST zelden voor in de beide groepen op de lange termijn. Deze analyse suggereerde dat EES en SES even veilig en werkzaam zijn voor de behandeling van de gehele breedte van patiënten, zonder beïnvloed te worden door klinische presentatie.

Conclusies en toekomstperspectieven

De opkomst van de STEMI zorg is een van de meest indrukwekkende ontwikkelingen in de medische geschiedenis geweest. Desondanks blijft de wereldwijde last van coronaire hartziekten toenemen en bestaat er een continue noodzaak voor wetenschappelijk onderzoek om deze last te verlichten. Het eerste deel van dit

proefschrift identificeerde hoog-risico subpopulaties van STEMI om de zorg en risicofraterificatie van STEMI patiënten te verbeteren. Hierin werd duidelijk dat veel voorkomende patiëntkenmerken zoals vrouwelijk geslacht, voorgeschiedenis van kanker en hoge leeftijd een sterke impact op de tijd tot ondergaan van reperfusie therapie en de prognose van STEMI patiënten hebben. De sterk wisselende aard van risicotename in de verschillende subpopulaties toont het belang van onderzoek naar tailored care, zorg op maat ingericht op de specifieke behoeftes van het hoog-risico individu. Daarnaast blijft de historische ernstige complicatie van STEMI, out-of-hospital cardiac arrest, een negatieve invloed houden op de prognose van STEMI patiënten. Angiografische determinanten van het optreden en de prognose van out-of-hospital cardiac arrest werden geïdentificeerd, wat mogelijk kan leiden tot verbetering van de zorg van deze hoog-risico patiënten.

Het tweede deel van dit proefschrift onderzocht de waarde van tweede generatie drug-eluting stents voor de behandeling van coronaire hartziekten. De tweede generatie EES verbeterde de lange termijn resultaten vergeleken met E-ZES na primaire PCI in een real world observationeel cohort. Een gerandomiseerde non-inferiority myocardinfarct studie toonde vervolgens de gelijkwaardigheid van EES met de eerste generatie SES aan, met veelbelovende resultaten die superioriteit suggereerden. EES en SES toonden daarentegen vergelijkbare uitkomsten in een all-comer trial. De 2 trials werden gecombineerd om de invloed van klinische presentatie op de uitkomsten na percutane interventie verder te onderzoeken. Daaruit bleek dat EES en SES vergelijkbare uitkomsten hebben na 2-jaar follow-up, ongeacht de klinische presentatie. Stent trombose kwam zelden voor op de lange termijn in beide stent groepen, en de werkzaamheid van de stents was vergelijkbaar, wat het nut van de beide devices voor patiënten uit de gehele breedte van coronaire hartziekten steunt. Ondanks deze gunstige resultaten blijven er zorgen bestaan over de lange termijn effecten van de permanente polymeer op de coronaria. Nieuwe DES met biologisch afbreekbare of polymeer-vrije ontwerpen bieden in potentie het anti-restenotische voordeel van DES in combinatie met het gunstige langetermijn veiligheidsprofiel van bare-metal stents. Volledig biologisch afbreekbare stents, welke binnen enkele jaren volledig geabsorbeerd zijn, gaan nog een stap verder met het concept van resorptie. Toekomstig onderzoek zal moeten aantonen wat de aanvullende waarde van deze veelbelovende devices in STEMI is.

