



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Cardiac mechanics in chronic kidney disease

Hensen, L.C.R.

Citation

Hensen, L. C. R. (2019, May 15). *Cardiac mechanics in chronic kidney disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/72625>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/72625>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/72625> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Hensen, L.C.R.

Title: Cardiac mechanics in chronic kidney disease

Issue Date: 2019-05-15

Chapter 9

SAMENVATTING, CONCLUSIES EN
TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

SAMENVATTING, CONCLUSIES EN TOEKOMSTPERSPECTIEVEN

Samenvatting

De algemene inleiding (**Hoofdstuk 1**) van dit proefschrift geeft een overzicht van de cardiovasculaire aandoeningen geassocieerd met chronische nierinsufficiëntie (CNI) beschreven in dit proefschrift. Patiënten met CNI hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Hartfalen, ventriculaire aritmieën, plotse hartdood, hartklepaandoeningen, klepcalcium en atriumfibrilleren komen vaak voor bij patiënten met gevorderde CNI, als gevolg van hemodynamische en metabole stoornissen. Conventionele tweedimensionale echocardiografie is de eerste keus beeldvorming om deze patiënten te evalueren, waaronder de beoordeling van de volumes en ejectiefractie (EF) van de linker ventrikel (LV), de diastolische functie en de klepfunctie. Bovendien wordt de rol van geavanceerde echocardiografische beeldvormingstechnieken waaronder tweedimensionale speckle tracking echocardiografie en coronaire computertomografie-angiografie (CTA) geïntroduceerd. Het huidige proefschrift is gericht op het evalueren van cardiale mechanica met behulp van tweedimensionale (speckle tracking) echocardiografie en coronaire CTA bij patiënten met CNI om de prevalentie en prognostische implicaties van hart- en vaatziekten te bepalen.

Deel I: Linker ventrikel systolische dysfunctie bij chronische nierinsufficiëntie

In het eerste deel worden geavanceerde echocardiografische technieken gebruikt om de prevalentie van subtiele LV systolische dysfunctie en LV mechanische dyssynchronie te beschrijven bij patiënten met gevorderde CNI en de prognostische implicaties daarvan. Verder worden de prognostische implicaties van LV globale longitudinale strain (GLS) geëvalueerd.

Patiënten met chronische nierinsufficiëntie kunnen hartfalen hebben met behouden LVEF. In deze subgroep van patiënten, kan tweedimensionale speckle tracking echocardiografie LV systolische dysfunctie detecteren door de LV myocardiale vervorming te analyseren. Pre-dialyse en dialyse patiënten met CNI stadium 3b-5 en behouden LVEF (LVEF $\geq 50\%$) werden geëvalueerd. LV systolische dysfunctie ondanks behouden LVEF werd gedefinieerd als LV GLS $\leq 15,2\%$ (afkapwaarde afgeleid van 2 standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde van individuen zonder structurele hartziekte). Verminderde LV GLS ($\leq 15,2\%$) ondanks een behouden LVEF werd waargenomen bij 32% van de patiënten. Patiënten met een behouden LVEF maar met een verminderde LV

GLS hadden een verhoogd risico op een ziekenhuisopname door hartfalen en op mortaliteit **(Hoofdstuk 2)**.

LV GLS is een maat voor LV systolische functie geassocieerd met prognose in de algemene populatie. Er is echter weinig bekend over de associatie tussen LV GLS en overleving bij patiënten met CNI. LV GLS werd gemeten in een retrospectief cohort van pre-dialyse- en dialysepatiënten (CKD stadium 3b-5) en de patiënten werden verdeeld in 4 groepen volgens kwartielen van LV GLS. LV GLS $\leq$ 10,6% was significant geassocieerd met een verhoogd risico op mortaliteit na correctie voor leeftijd, geslacht, albumine, atriumfibrillatie en niertransplantatie **(Hoofdstuk 3)**.

Patiënten met gevorderde CNI hebben een hoog risico op plotse hartdood en kunnen baat hebben bij een implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD). Het risico van ICD-gerelateerde complicaties is echter ook hoog in deze populatie. Daarom is er een on vervulde behoefte aan nauwkeurige risicostratificatie middelen om patiënten met CNI die risico lopen op ventriculaire aritmieën en baat kunnen hebben bij een ICD, te identificeren. LV mechanische dispersie samen met LV GLS kan een additionele waardevolle risicomarker zijn voor ventriculaire aritmieën en plotse hartdood in pre-dialyse en dialyse patiënten **(Hoofdstuk 4)**.

Deel II: Hartklepziekten bij chronische nierinsufficiëntie

Het tweede deel beschrijft de rol van conventionele echocardiografie en coronaire CTA bij het beschrijven van de ernst van hartklepaandoeningen en linkszijdig klepcalcium bij patiënten met CNI en de prognostische implicaties hiervan.

Patiënten met CNI hebben een verhoogd risico op hartklepaandoeningen vanwege hemodynamische en metabole factoren die klepverkalking en dysfunctie bevorderen. De prevalentie van hartklepaandoeningen bij patiënten met CNI is echter onduidelijk. De prevalentie van significante hartklepaandoeningen bij pre-dialyse en dialysepatiënten was 26%. Chirurgische of transkatheterklep vervanging of reparatie werd niet vaak uitgevoerd. Patiënten met significante hartklepaandoeningen hadden een significant verhoogd risico op mortaliteit in vergelijking met patiënten zonder significante hartklepaandoening **(Hoofdstuk 5)**.

Bij patiënten met CNI is klepcalcium een belangrijk onderliggend mechanisme van klepdysfunctie. Bij patiënten met stadium 2 en 3 CNI die een klinisch geïndiceerd coronaire CTA ondergingen, werd de aanwezigheid van mitralis- en/of aortaklepcalcium vastgesteld. Patiënten met mitralis- en/of aortaklepcalcium

vertoonden significant hogere sterftecijfers in vergelijking met patiënten zonder linkszijdig klepcalcium. Mitralisklepcalcium was onafhankelijk geassocieerd met een verhoogd risico op mortaliteit, terwijl aortaklepcalcium dit niet was (**Hoofdstuk 6**).

Deel III: Boezemfibrilleren bij chronische nierinsufficiëntie

Het derde deel beschrijft de rol van conventionele echocardiografie bij het karakteriseren van het linker atrium bij patiënten met atriumfibrilleren en terminale nierinsufficiëntie.

De prevalentie van atriumfibrilleren bij patiënten met eindstadium nierfalen is relatief hoog. Elektrische en structurele remodelering van het atriummyocard dient als een substraat voor atriumfibrilleren. De structurele remodelering van het linker atrium is echter niet gekarakteriseerd in deze groep patiënten. Bij patiënten met eindstadium nierfalen werden de dimensies van het linker atrium, geleidingsvertraging van het linker atrium (zoals weerspiegeld door het tijdsverschil tussen het begin van de P-golf op het oppervlakte elektrocardiogram en de A'-golf bij tissue-Doppler-imaging [PA-TDI]) en de functie van het linker atrium vergeleken tussen patiënten met en zonder atriumfibrilleren. Patiënten met eindstadium nierfalen en atriumfibrilleren hadden verder gevorderde veranderingen in het substraat van het linker atrium, bestaande uit linker atriumdilatatie, toegenomen linker atrium fibrose en verminderde linker atrium functie (**Hoofdstuk 7**).

Conclusies en toekomstperspectieven

De belasting van hart- en vaatziekten bij patiënten met CNL is hoog en een grondige beoordeling van de cardiale mechanica met (geavanceerde) echocardiografische technieken en coronaire CTA helpt bij het identificeren van patiënten met een slechtere prognose, die mogelijk voordeel zouden kunnen hebben van een vroege behandeling.

Bij pre-dialyse- en dialysepatiënten met een behouden LVEF helpt de beoordeling van LV GLS bij het identificeren van patiënten met meer ziekenhuisopnames door hartfalen en een hogere mortaliteit. Prospectieve studies kunnen de vraag beantwoorden of de implementatie van hartfalen therapie bovenop de optimale controle van cardiovasculaire risicofactoren in dit vroege stadium van LV systolische disfunctie zou resulteren in een verbeterde prognose. Wanneer LVEF al was afgenomen, hadden patiënten met het

laagste LV GLS kwartiel een slechtere prognose in vergelijking met de andere groepen, zelfs na correctie voor niertransplantatie. Dit is klinisch relevant, omdat niertransplantatie bij deze patiënten als een levensreddende behandeling wordt beschouwd en een goede selectie van patiënten die een niertransplantatie ondergaan cruciaal is om de resultaten van deze therapie te optimaliseren. Of LV GLS verbetert na niertransplantatie is niet geëvalueerd. LV mechanische dispersie samen met LV GLS kan een additionele waardevolle risicomarker zijn voor ventriculaire aritmieën en plotse hartdood bij pre-dialyse en dialysepatiënten. Het relatief kleine aantal patiënten met eindpunten, weerhield ons echter van het uitvoeren van multivariate analyse om de onafhankelijke associatie van geavanceerde echocardiografische parameters en het optreden van ventriculaire aritmieën en plotse hartdood te onderzoeken. Grotere prospectieve studies zijn nodig om de rol van strain echocardiografie bij de risicostratificatie van plotse hartdood bij patiënten met gevorderde CNI te onderzoeken.

Patiënten met een significante hartklepaandoening hebben een verhoogd risico op mortaliteit, gedeeltelijk als gevolg van het lage percentage chirurgische of transkatheter klepvervanging of reparatie bij deze patiënten. Het hoge sterfterisico bij patiënten met CNI en significante hartklepaandoeningen geeft het belang aan van een passende behandeling van deze patiënten. Prospectieve studies zijn nodig om de rol van transkatheter klepvervanging en reparatie bij patiënten met CNI en ernstige hartklepaandoeningen te onderzoeken. Bij patiënten met CNI is klepcalcium een belangrijk onderliggend mechanisme van klepdysfunctie. De aanwezigheid van calcium op de mitralis en/of aortaklep in deze populatie was geassocieerd met een slechte overleving. Het hoge sterfterisico bij patiënten met CNI en linkszijdig klepcalcium onderstreept het belang van een gepaste behandeling van deze patiënten. Toekomstige studies zijn nodig om de associatie tussen mitralisklepcalcium en CNI te onderzoeken en om potentiële therapeutische doelwitten te vinden om het klepcalcium te voorkomen.

Patiënten met eindstadium nierfalen en atriumfibrilleren hebben verder gevorderde veranderingen in het substraat van het linker atrium, bestaande uit linker atrium dilatatie, meer fibrose van het linker atrium en een verminderde functie van het linker atrium. Prospectieve studies zijn nodig om mogelijke therapeutische regimes te onderzoeken om remodellering van het linker atrium te voorkomen.

