



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Imaging of the cardiorenal syndrome and visceral fat

Lin, L.

### Citation

Lin, L. (2022, February 9). *Imaging of the cardiorenal syndrome and visceral fat*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3264330>

Version: 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/1887/3264330>

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

---

## NEDERLANDSE SAMENVATTING

De doelstellingen van dit proefschrift waren: (1) het bestuderen van het potentiële nut van imaging biomarkers voor vroege detectie van het cardiorenaal syndroom, en (2) om kwantificatie van visceraal vet op basis van MRI scans te onderzoeken met nadruk op het bepalen van niersinusvet volume bij patiënten met type 2 diabetes. **Hoofdstuk 1** geeft een algemene introductie over beeldvorming van het cardiorenale syndroom en visceraal vet. In **Hoofdstuk 2** wordt de pathofysiologie van vetstapeling in en rondom de nieren besproken en hoe deze te meten met beeldvorming. In dit hoofdstuk ligt de nadruk op het kwantificeren van perirenaal vet, niersinusvet en intrarenaal vet. **Deel 1 (Hoofdstuk 3-6)** van dit proefschrift bespreekt de mogelijkheden van visceraal vet en niersinusvet als potentiële imaging biomarkers bij patiënten met type 2 diabetes. **Deel 2 (Hoofdstuk 7-9)** beschrijft klinische studies die gebruik hebben gemaakt van imaging biomarkers om interactie tussen hart en nier te bestuderen. Deze studies laten zien dat imaging biomarkers mogelijk van meerwaarde zijn in het vroeg detecteren van type 4 cardiorenaal syndroom.

### **Deel 1. Klinische onderzoeken naar visceral/renaal vet**

In **Hoofdstuk 3** wordt beschreven hoe op basis van leeftijd, geslacht en een aantal antropometrische maten waaronder lengte en gewicht, op een efficiënte wijze visceraal vet volume kan worden voorspeld zonder dat hiervoor een MRI of CT scan noodzakelijk is. Hiervoor is een predictie algoritme ontwikkeld op basis van een grote data set uit de UK Biobank bestaand uit zowel klinische informatie, antropometrische metingen en totaal visceraal vet gemeten d.m.v. MRI scans. Vervolgens is er onderzocht of een algoritme gebaseerd op machine learning beter presteerde dan een algoritme op basis van traditionele lineaire regressie. Beide algoritmen waren in staat om een accurate voorspelling te doen van het totale visceraal vet volume, en waren qua prestatie vergelijkbaar. In **Hoofdstuk 4** is onderzocht of visceraal vet geassocieerd is met een verhoogd risico op onverwachte longembolieën bij routinematige follow-up CT scans van oncologie patiënten. Onze resultaten laten zien dat visceraal vet inderdaad geassocieerd is met een verhoogd risico op onverwachte longembolieën. Gezien visceraal vet uit routinematige oncologische CT scans kan worden geëxtraheerd zonder dat hiervoor een extra scan mogelijk is, is dit een imaging biomarker die in potentie kan bijdragen aan het doel van personalized medicine. **Hoofdstuk 5** richt zich tot niersinusvet en het kwantificeren van dit specifieke volume op basis van hoge resolutie MRI scans. Manuele kwantificatie van niersinusvet had een hoge intra- en interobserver reproduceerbaarheid. Vervolgens hebben we deze niersinusvet metingen gebruikt om

in een clinical trial (MAGNA VICTORIA) bij patiënten met type 2 diabetes te onderzoeken of niersinusvet geassocieerd is met HbA1c en andere metabole parameters. Een cross-sectionele analyse van de baseline data van de MAGNA VICTORIA studie liet zien dat niersinusvet geassocieerd is met o.a. hogere waarden van HbA1c en albumine-kreatinine ratio in de urine. In **Hoofdstuk 6** is het effect van glucoregulatie op niersinusvet en niervolume onderzocht. Uit deze studie bleek dat niersinusvet een tegengestelde respons laat zien bij deelnemers met een Westerse achtergrond ten opzichte van deelnemers met een Hindoestaanse achtergrond. Zo nam het niersinusvet af in volume bij de deelnemers met een Westerse achtergrond en toe in volume bij de deelnemers met een Hindoestaanse achtergrond. Deze bevindingen suggereren dat cardiometabole verschillen tussen Westerse en Hindoestaanse type 2 diabetes patiënten mogelijk ook een rol spelen bij de interactie tussen niersinusvet en het risico op het ontwikkelen van diabetische nierschade.

## Deel 2. Cardio-renale interconnectie

In **Hoofdstuk 7** van dit proefschrift hebben we de voor- en nadelen in kaart gebracht van verschillende beeldvormende technieken bij de evaluatie van het cardiorenaal syndroom. Met name MRI is een modaliteit die zich goed leent om in dezelfde scan sessie zowel het hart als de nieren te onderzoeken, en is in dit opzicht veel belovend voor het vinden van nieuwe biomarkers voor het cardiorenaal syndroom. **Hoofdstuk 8** gaat verder in op de toepassing van MRI bij patiënten met eindstadium nierfalen die geen aanwijzingen hadden voor een verminderde hartfunctie op basis van echografie. In deze studie hebben we multi-parametrische MRI scans van het hart in een klinisch sample van patiënten met eindstadium nierfalen vergeleken met een groep gezonde vrijwilligers. Uit deze studie bleek dat patiënten met eindstadium nierfalen op meerdere cardiale MRI parameters verschillen, o.a. op verhoogde linkerventrikel massa, verlaagde linker ventrikel deformatie (strain), en verhoogde T1 en T2 tijden bij T1 en T2 mapping. Deze studie geeft een indicatie dat multiparametrisch MRI onderzoek van het hart mogelijk sensitiever is in het vroeg detecteren van een cardiorenaal syndroom. **Hoofdstuk 9** gaat dieper in op de cardiale MRI, in het bijzonder de T1 mapping. In dit hoofdstuk werd de bruikbaarheid onderzocht van de op contouren gebaseerde-registratie voor de berekening van de extracellulaire volume (ECV) fractie van het myocard. ECV is een maat die in de kliniek gebruikt wordt voor het detecteren van myocardiale fibrose.

## Algemene conclusie

Dit proefschrift toont het potentiële nut aan van imaging biomarkers van het hart, nieren en visceraal vet, in het bijzonder bij het cardiorenaal syndroom en type 2

---

diabetes. We onderzochten methoden om visceraal vet en sinusvet te kwantificeren, en de mogelijke klinische implicaties van deze specifieke vetcompartimenten. We hebben de huidige rol van beeldvormende technieken in de context van cardiorenaal syndroom uiteengezet, en verscheidene imaging biomarkers geëvalueerd in een groep patiënten met type 4 cardiorenaal syndroom. De meerwaarde van deze imaging biomarkers dient voor patiënten met cardiometabole aandoeningen en/of cardiorenaal syndroom verder onderzocht te worden. De voortdurende technische ontwikkelingen in kwantitatieve beeldvorming zullen naar verwachting de meerwaarde van imaging biomarkers bij het monitoren en behandelen van reno-cardiometabole ziekten verder vergroten, zodat deze imaging biomarkers op termijn een bijdrage kunnen leveren aan de mogelijkheden die personalized medicine biedt voor deze patiënten.