



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Cardiovascular disease burden in thoracic aortopathy

Dolmaci, O.B.

Citation

Dolmaci, O. B. (2024, May 8). *Cardiovascular disease burden in thoracic aortopathy*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3753438>

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/1887/3753438>

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

Chapter 13

Dutch summary

Nederlandse samenvatting

Dutch summary/Nederlandse samenvatting

De aorta is de grote lichaamsslagader die het lichaam van zuurstofrijk bloed voorziet. Thoracale aortopathie is de groepsnaam voor aandoeningen die leiden tot een verzwakking van de wand van het opstijgende deel van de aorta. De aorta ontspringt uit het hart en moet gedurende een levensloop weerstand kunnen bieden tegen hoog opgebouwde drukken uit het hart. De consequenties van een verzwakte aortawand zijn een verhoogd risico op vaatverwijding, en daarmee een verhoogd risico op het ontwikkelen van potentieel dodelijke complicaties zoals een aortadissectie (scheur van de binnenste laag van de vaatwand) of een aortaruptuur. Enkele patiëntengroepen zoals patiënten met een bicuspide aortaklep (waarbij de aortaklep uit twee klepblaadjes bestaat in plaats van drie) en patiënten met genetische bindweefselaandoeningen (Marfan syndroom) hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van aortopathie. Een tijdige, preventieve behandeling van aortopathie kan levensreddend zijn voor deze patiënten. Echter heeft de meerderheid van de patiënten geen lichamelijke klachten en is dit beeld vaak een toevalsbevinding, wat de diagnostiek bemoeilijkt. Daarnaast is er discussie over de juiste timing van een preventieve behandeling bij deze patiënten. Meerdere studies hebben aangetoond dat het varen op alleen de aortadiameters, wat de huidige richtlijnen adviseren, onvoldoende is om patiënten met een verhoogd risico op toekomstige complicaties te kunnen selecteren. Een model waarmee het risico op het ontwikkelen van een aortacomplicatie per individu berekend zou kunnen worden, zou bijdragen aan het selecteren van de juiste patiënten. Echter is een soortgelijk model nog niet beschikbaar. Uitvoerige kennis van de processen die de basis vormen van ziektebeelden die leiden tot aortopathie zouden hier aanknopingspunten voor kunnen bieden. Het doel van de studies in deze thesis is om te bepalen hoe vaak atherosclerotische hart- en vaatziekten, in de volksmond aderverkalking genoemd, voorkomen bij patiënten met thoracale aortopathie. De focus ligt op atherosclerose, omdat het bekend is dat dit proces een grote rol speelt bij het ontstaan van abdominale aortopathie, het deel van de aorta dat door de buik loopt, maar er tot nog toe weinig over bekend is over de rol van atherosclerose bij thoracale aortopathie.

In *deel 1, hoofdstuk 1* wordt ingegaan op de achtergronden van de verschillende ziektebeelden die kunnen leiden tot een thoracale aortopathie. Relevante anatomie en embryologie wordt besproken en het doel van de uitgevoerde studies wordt verder toegelicht.

Deel 2 van deze thesis bevat twee beschrijvende onderzoeken waarbij gekeken is naar de prevalentie van atherosclerotische hart- en vaatziekten bij thoracale aortopathie patiënten.

Hoofdstuk 2 is een overzichtsartikel waarin een samenvatting wordt geboden van de onderzoeken die informatie geven over de prevalentie van atherosclerotische hart- en vaatziekten bij patiënten met een bicuspide aortaklep (BAV) en een tricuspide aortaklep (patiënten met een aortaklep die uit 3 klepblaadjes bestaat, TAV). De resultaten van de eerder gepubliceerde studies laten zien dat er, na correctie op belangrijke leeftijds- en geslachtsverschillen tussen beide groepen, geen verschil zichtbaar is in de prevalentie van atherosclerotische hart- en vaatziekten.

In **hoofdstuk 3** wordt de prevalentie van atherosclerotische hart- en vaatziekten in BAV en TAV patiënten vergeleken met de prevalentie in de algemene populatie. Voor deze studie zijn de gegevens gebruikt van een nationale database (NIVEL), waarin huisartsen de prevalentie van aandoeningen en risicofactoren kunnen rapporteren. Gezien de belangrijke verschillen in leeftijd en geslacht zijn de analyses uitgevoerd tussen groepen waarbij de leeftijd en geslacht gelijk zijn. Uit deze analyses bleek dat zowel risicofactoren voor hart- en vaatziekten, alsook vernauwing van de kransslagaderen, het vaakst voorkomen bij TAV patiënten met een verkalkte aortaklep. Net als bij de TAV patiënten, was er bij BAV patiënten ook sprake van een hoger aantal risicofactoren in vergelijking tot de algemene populatie. Kransslagadervernauwing was echter, ondanks de hogere prevalentie van risicofactoren, niet vaker aanwezig bij BAV-patiënten.

Deel 3 bevat drie studies waarin door middel van beeldvormend onderzoek gekeken is naar de aanwezigheid en ernst van kransslagadervernauwing.

Hoofdstuk 4 bevat een uitgebreide studie waarin de kransslagadervernauwing is vergeleken tussen BAV en TAV patiënten met een verkalkte aortaklep. Dit onderzoek is uitgevoerd in een groep van 1296 patiënten waarbij de preoperatieve hartkatheterisaties zijn beoordeeld en vergeleken tussen BAV en TAV patiënten die gematcht zijn op basis van leeftijd en geslacht. Risicofactoren voor hart- en vaatziekten waren, net als in de studie in hoofdstuk 3, vaker aanwezig bij TAV patiënten. Daarnaast liet deze studie zien dat kransslagadervernauwing vaker voorkomt bij TAV patiënten dan bij BAV patiënten.

In **hoofdstuk 5** zijn de preoperatieve hartkatheterisaties van patiënten met en zonder een thoracaal aneurysma (verwijding van de aorta) vergeleken. Hierin viel op dat er geen verschillen zijn in kransslagader vernauwingen tussen patiënten met en zonder een thoracaal aneurysma. Naast de kransslagadervernauwing is er in deze studie ook gekeken naar de prevalentie van traditionele risicofactoren van hart- en vaatziekten bij patiënten met een thoracaal aneurysma, waarbij de bevindingen zijn vergeleken met de algemene populatie. Uit deze studie bleek dat hypertensie (te hoge bloeddruk) vaker voorkomt bij patiënten met een thoracaal aneurysma, terwijl er geen verschil is in de prevalentie van hypercholesterolemie (te hoog cholesterol). Opvallend was dat er een lagere prevalentie gezien werd van diabetes mellitus bij patiënten met een thoracaal aneurysma in vergelijking tot de algemene populatie.

Na het onderzoeken van de prevalentie van hart- en vaatziekten bij patiënten met een thoracaal aneurysma in hoofdstuk 5, ligt de focus in **hoofdstuk 6** op verschillende, veel voorkomende oorzaken van thoracale aortopathie. In dit onderzoek zijn de verschillen in atherosclerotische hart- en vaatziekten onderzocht tussen patiënten met BAV, Marfan syndroom en TAV. Dit onderzoek laat zien dat vernauwde kransslagaders minder vaak voorkomen bij BAV en Marfan patiënten dan bij TAV patiënten. Een vergelijking van de risicofactoren liet zien dat Marfan patiënten ook minder vaak hypertensie en hypercholesterolemie hebben dan BAV en TAV patiënten.

In *deel 4* is atherosclerose op microscopisch niveau onderzocht.

In het eerste onderzoek van deel 4, **Hoofdstuk 7**, werden de pathofysiologische (de oorzakelijke factoren die leiden tot afwijkingen) aspecten van thoracale aortopathie bij BAV patiënten, patiënten met het Marfan syndroom en TAV patiënten onderzocht. De aortawand van deze patiënten werd microscopisch onderzocht, waarbij meerdere overeenkomsten en verschillen werden geïdentificeerd tussen deze drie ziektebeelden. De overeenkomsten tussen de BAV en Marfan syndroom patiënten bestonden uit een dunnere binnenste laag van de aortawand, minder contractiele gladde spiercellen (minder spiercellen die in staat zijn om aan te spannen of samen te trekken), het uitdunnen van elastische vezels en minder atherosclerose en inflammatie (ontsteking). Naast deze overeenkomsten met de BAV patiënten hadden Marfan syndroom patiënten ook enkele overeenkomsten met de TAV patiënten. Deze overeenkomsten tussen de Marfan syndroom en TAV patiënten (en dus de verschillen met de BAV) waren allemaal tekenen van een veroudering van het vaatsysteem, bestaande uit degeneratie van de middelste laag van de aortawand, apoptose (proces van geprogrammeerde celdood) van de aortawand en het verlies van gladde spiercellen.

Hoofdstuk 8 bevat een onderzoek waarin atherosclerose verder is onderzocht in de aortawand van BAV-patiënten, gebruik makend van zowel microscopisch als macroscopisch onderzoek. Voor het microscopische gedeelte werden de aortawanden van BAV en TAV patiënten systematisch beoordeeld op de aanwezigheid van (voorstadia van) atherosclerose. Dit onderzoek bevestigde de bevindingen van de eerdere onderzoeken en toonde aan dat atherosclerose significant minder aanwezig is in de aortawand van BAV patiënten dan in die van TAV patiënten. Voor het macroscopische gedeelte van dit onderzoek werd er gebruik gemaakt van CT-scans waarop de kalkscore (een maat voor verkalking) van de aortawand werd bepaald en vergeleken tussen de BAV en TAV groepen. Dit leverde geen significante verschillen op tussen beide groepen, wat mogelijk verklaard kan worden door het feit dat CT-scans minder gevoelig zijn voor het detecteren van atherosclerose in vergelijking tot microscopisch onderzoek, omdat hierop de voorstadia van atherosclerose moeilijker op te detecteren zijn.

Hoofdstuk 9 bevat het laatste onderzoek van deel 4, waarbij atherosclerose is beoordeeld in de vaatwand van patiënten met een dissectie in het stijgende deel van de aorta (DeBakey type-A dissectie). Dit onderzoek toont aan dat atherosclerotische afwijkingen nauwelijks aanwezig zijn bij patiënten met een type-A aortadissectie. Daarnaast liet dit onderzoek zien dat de binnenste laag van de vaatwand van deze patiënten dunner is dan verwacht, een bevinding die eerder ook gerapporteerd was in zowel BAV patiënten als patiënten met het syndroom van Marfan (hoofdstuk 7).

Deel 5 is het laatste onderdeel van deze thesis en bevat een tweetal onderzoeken waarbij de overleving na hartoperaties is onderzocht bij BAV en TAV patiënten. In **hoofdstuk 10** worden de uitkomsten na operatie beschreven van meer dan 1500 BAV en TAV patiënten. Voor dit onderzoek werden alle patiënten geïnccludeerd die een electieve aortaklep of aortawortel vervanging hebben ondergaan in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) tussen 2006 en 2021. Het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) werd geraadpleegd om de overleden patiënten te identificeren en voor desbetreffende patiënten werd er contact opgenomen met verwijzende ziekenhuizen, verpleeghuizen en huisartsen om de doodsoorzaak te achterhalen. Om te kunnen bepalen of er sprake is van oversterfte bij de patiënten die geopereerd zijn, werd aanvullend ook het CBS geraadpleegd om de te verwachten levensduur in de algemene populatie te kunnen onderzoeken. Deze patiënten werden, net als in de voorgaande onderzoeken, gematcht op basis van leeftijd en geslacht. Dit onderzoek toonde aan dat de postoperatieve overleving beter is bij de BAV patiënten dan bij de TAV patiënten, zowel op de korte als op de lange termijn. Vergelijkingen met de te verwachten levensduur in de algemene populatie lieten echter zien dat, ondanks de hogere overlevingskans bij BAV patiënten in vergelijking tot TAV patiënten, er nog steeds sprake was van oversterfte. Dit gold voor zowel de BAV als de TAV patiënten, maar was het grootst voor de TAV patiënten. Daarnaast liet dit onderzoek zien dat er significante verschillen zijn in de doodsoorzaak tussen BAV en TAV patiënten, waarbij de meest voorkomende doodsoorzaak voor BAV patiënten een maligniteit (kanker) was en voor TAV patiënten hart- en vaatziekten.

Hoofdstuk 11 laat de resultaten zien van een onderzoek waarbij de postoperatieve overleving van BAV patiënten na een aortawortelvervanging is vergeleken met de overleving van BAV patiënten die een aortaklepvervanging ondergingen. Dit onderzoek liet vergelijkbare postoperatieve uitkomsten zien tussen beide groepen en toonde daarmee aan dat het uitvoeren van een uitgebreidere aortawortelvervanging in plaats van een geïsoleerde aortaklepvervanging de postoperatieve uitkomsten niet nadelig beïnvloedt bij BAV patiënten.