

Diagnostic evaluation of chest pain

Citation for published version (APA):

Smulders, M. W. (2020). *Diagnostic evaluation of chest pain: The role of non-invasive cardiac imaging*. Gildeprint Drukkerijen. <https://doi.org/10.26481/dis.20200320ms>

Document status and date:

Published: 01/01/2020

DOI:

[10.26481/dis.20200320ms](https://doi.org/10.26481/dis.20200320ms)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Nederlandse samenvatting

Pijn op de borst is een veel voorkomend symptoom en kan door zowel cardiale als niet-cardiale aandoeningen veroorzaakt worden. Non-invasieve diagnostiek wordt steeds frequenter als een essentieel onderdeel van de diagnostische evaluatie beschouwd in patiënten met pijn op de borst, maar inefficiënt en overmatig gebruik moet worden voorkomen. Dit proefschrift beschrijft de rol van non-invasieve diagnostiek in patiënten met acute en chronische pijn op de borst (**Deel 1, Hoofdstuk 1**).

In patiënten met acute pijn op de borst (**Deel 2**) is een gestructureerde diagnostische strategie noodzakelijk om een acute cardiale aandoening (bijv. myocard infarct) uit te sluiten. Hierin zijn het klinisch scenario, elektrocardiogram (ECG) en cardiale troponine testen essentieel. De invoering van hoog-sensitieve cardiale troponine testen hebben geleid tot het zeer betrouwbaar uitsluiten van een acuut myocard infarct. Deze hoge sensitiviteit gaat echter ten koste van de specificiteit om een myocard infarct aan te tonen. **Hoofdstuk 2** geeft een overzicht van de klinische consequenties van invoering van deze hoog-sensitieve cardiale troponine test, gefocust op de veranderende rol van non-invasieve diagnostiek.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten gepresenteerd van een observationele studie naar de waarde van additionele diagnostiek in patiënten met acute pijn op de borst en normale hoog-sensitieve cardiale troponine T waarden. De een-jaar prognose van deze populatie is goed. Ongeveer een derde van alle patiënten ondergaat additionele diagnostiek ter uitsluiting van coronairlijden. We tonen aan dat abnormale testuitslagen in een minderheid gevonden worden en de consequenties voor therapeutisch ingrijpen nihil zijn. Dit geldt met name voor patiënten die klinisch ook als laag risico worden geïdentificeerd.

Een verhoogd troponine, met name in de lage range, is niet specifiek voor een myocard infarct. Huidige behandelstrategieën in patiënten met acute pijn op de borst en verhoogde troponine waarden zijn echter primair op coronairlijden gericht en bevatten (routinematig) een invasieve hartkatheterisatie. Sinds invoering van de hoog-sensitieve troponine testen worden er meer patiënten verwezen voor een hartkatheterisatie en wordt er steeds frequenter geen obstructief coronairlijden gezien. De differentiaal diagnose in patiënten met verdenking infarct en zonder obstructief coronairlijden (MINOCA) is breed en bevat zowel ischemische als non-ischemische (o.a. myocarditis en stress-cardiomyopathie) oorzaken. In **hoofdstuk 4** stellen we een systematisch diagnostisch algoritme voor in MINOCA met een centrale rol voor cardiale MRI. Cardiale MRI leidt in 70% tot een diagnose en kan ischemische en non-ischemische oorzaken goed onderscheiden.

Idealiter zouden primair diagnostische hartkatheterisaties tot het minimum moeten worden gereduceerd. Een hartkatheterisatie kan leiden tot complicaties, hogere zorgkosten en langere opname duur. In **hoofdstukken 5 & 6** beschrijven we de CARMENTA trial, een studie in patiënten met acute pijn op de borst, een niet diagnostisch ECG en verhoogd hoog sensitief troponine T (verdenking non-ST elevatie myocard infarct). Deze gerandomiseerde studie toont aan dat het aantal (diagnostische) hartkatheterisaties verminderd kan worden, als er primair een cardiale MRI of CT scan wordt verricht. Ondanks het verminderen van het aantal hartkatheterisaties, zien we dat de 1-jaars prognose tussen de groepen gelijk is en dat er een trend tot minder uitkomsten en complicaties is in de MRI en CT armen. Daarnaast toont deze studie ook aan, dat in patiënten zonder obstructief coronairlijden vaak een alternatieve diagnose zoals myocarditis wordt gevonden middels cardiale MRI.

Hoofdstuk 7 beschrijft een studie waarin de waarde van cardiale MRI wordt onderzocht in het onderscheiden van een acuut en chronisch myocard infarct. Een occlusie van een coronair arterie leidt tot het ontstaan van irreversibele schade en een cascade aan pathofysiologische processen welke de lokale weefselkarakteristieken doen veranderen door de tijd heen.

De aan- of afwezigheid van bepaalde karakteristieken, hebben derhalve de potentie om de leeftijd van een myocard infarct in te schatten. Cardiale MRI is in staat om met gebruik van verschillende sequenties het weefsel te karakteriseren. Een nieuwe bevinding in onze studie is dat een verhoogd signaal op T2-gewogen MRI sequenties tot 6 maanden na een infarct kan blijven bestaan en daarom geen goede indicator is voor een acuut myocard infarct. Karakteristieken als microvasculaire obstructie op delayed-enhancement MRI of een verdikte wand (t.g.v. oedeem) op cine MRI werden echter alleen geobserveerd in infarcten van minder dan een maand oud.

De rol van non-invasieve diagnostiek in patiënten met chronische pijn op de borst, ook wel verdenking stabiele angina pectoris genoemd, wordt beschreven in **Deel 3**. Non-invasieve diagnostiek heeft een belangrijke rol in deze patiënten voor het opsporen van coronairlijden en ischemie. Abnormale test uitslagen kunnen leiden tot het initiëren van therapie of vervolg (invasieve) diagnostiek. De casus gepresenteerd in **hoofdstuk 8** laat zien dat non-invasieve beeldvorming ook in staat is om alternatieve oorzaken voor pijn op de borst aan te tonen, zoals een cardiale tumor welke intermitterend myocardiale ischemie induceert door het ostiaal obstrueren van een coronair arterie.

In **hoofdstuk 9** wordt een meta-analyse beschreven over de prognostische waarde van een negatieve test uitslag van de meest gebruikte non-invasieve diagnostische modaliteiten om (anatomisch of functioneel) coronairlijden aan te tonen. Deze studie heeft meerdere bevindingen: 1) een negatieve test impliceert over het algemeen een uitstekende prognose, 2) de prognose na het anatomisch uitsluiten van een stenose middels een normale cardiale CT scan is beter vergeleken met een negatieve functionele test (behoudens cardiale MRI en PET), 3) er is een sterke correlatie tussen het a-priori risico en de uiteindelijke prognose na een normale test uitslag, 4) correctie voor verschillen in populatie (a-priori risico) tussen de modaliteiten leidt tot een vergelijkbare prognose na een negatieve test uitslag voor alle modaliteiten.

In het **deel 4, hoofdstuk 10**, worden de conclusies van de studies in het licht van de huidige literatuur besproken. Samenvattend draagt dit proefschrift bij aan de kennis over de klinische waarde van non-invasieve diagnostiek in patiënten met zowel acute als chronische pijn op de borst. Daarnaast worden er suggesties gedaan voor het gericht en efficiënter toepassen van non-invasieve diagnostiek.