

Verschillende vormen van toetsing van de hartfunctie

Danny AJP van de Sande
Cardioloog i.o. UMC Utrecht
April 2024



Wat zegt de EASA over beeldvorming rondom coronairlijden?

AMC1 MED.B.010 Cardiovascular system; sectie K



EASA

- In suspected asymptomatic coronary artery disease, exercise electrocardiography should be required. Further tests may be required, which should show no evidence of myocardial ischaemia or significant coronary artery stenosis.



EASA

- Applicants with evidence of exercise-induced myocardial ischaemia should be assessed as unfit



EASA

- After an ischaemic cardiac event or revascularisation procedure, applicants should have reduced cardiovascular risk factors to an appropriate level. Medication, when used to control cardiac symptoms, is not acceptable. All applicants should be on appropriate secondary prevention treatment.
 - A coronary angiogram obtained around the time of, or during, the ischaemic myocardial event or revascularisation procedure and a complete, detailed clinical report of the ischaemic event and of any operative procedures should be made available to the medical assessor of the licensing authority:
 - (A) there should be no stenosis more than 50 % in any major untreated vessel, in any vein or artery graft or at the site of an angioplasty/stent, except in a vessel subtending a myocardial infarction;
 - (B) the whole coronary vascular tree should be assessed as satisfactory by a cardiologist, and particular attention should be paid to multiple stenoses and/or multiple revascularisations;
 - (C) Applicants with an untreated stenosis greater than 30 % in the left main or proximal left anterior descending coronary artery should be assessed as unfit.

EASA

- (ii) At least 6 months from the ischaemic myocardial event or revascularisation procedure, the following investigations should be completed (equivalent tests may be substituted):
 - (A) an exercise ECG showing neither evidence of myocardial ischaemia nor rhythm or conduction disturbance;
 - (B) an echocardiogram showing satisfactory left ventricular function with no important abnormality of wall motion (such as dyskinesia or akinesia) and a left ventricular ejection fraction of 50 % or more;
 - (C) in cases of angioplasty/stenting, a myocardial perfusion scan or stress echocardiogram, or equivalent test, which should show no evidence of reversible myocardial ischaemia. If there is any doubt about myocardial perfusion in other cases (infarction or bypass grafting) a perfusion scan, or equivalent test, should also be carried out;
 - (D) further investigations, such as a 24-hour ECG, may be necessary to assess the risk of any significant rhythm disturbance.



Soorten en smaken

- Inspanningstest (X-ECG)
- Echocardiogram
- Inspanningsechocardiogram (X-echo)
- Myocardiale perfusie scan (MPS)
- Equivalents van hierboven (CT, MRI)

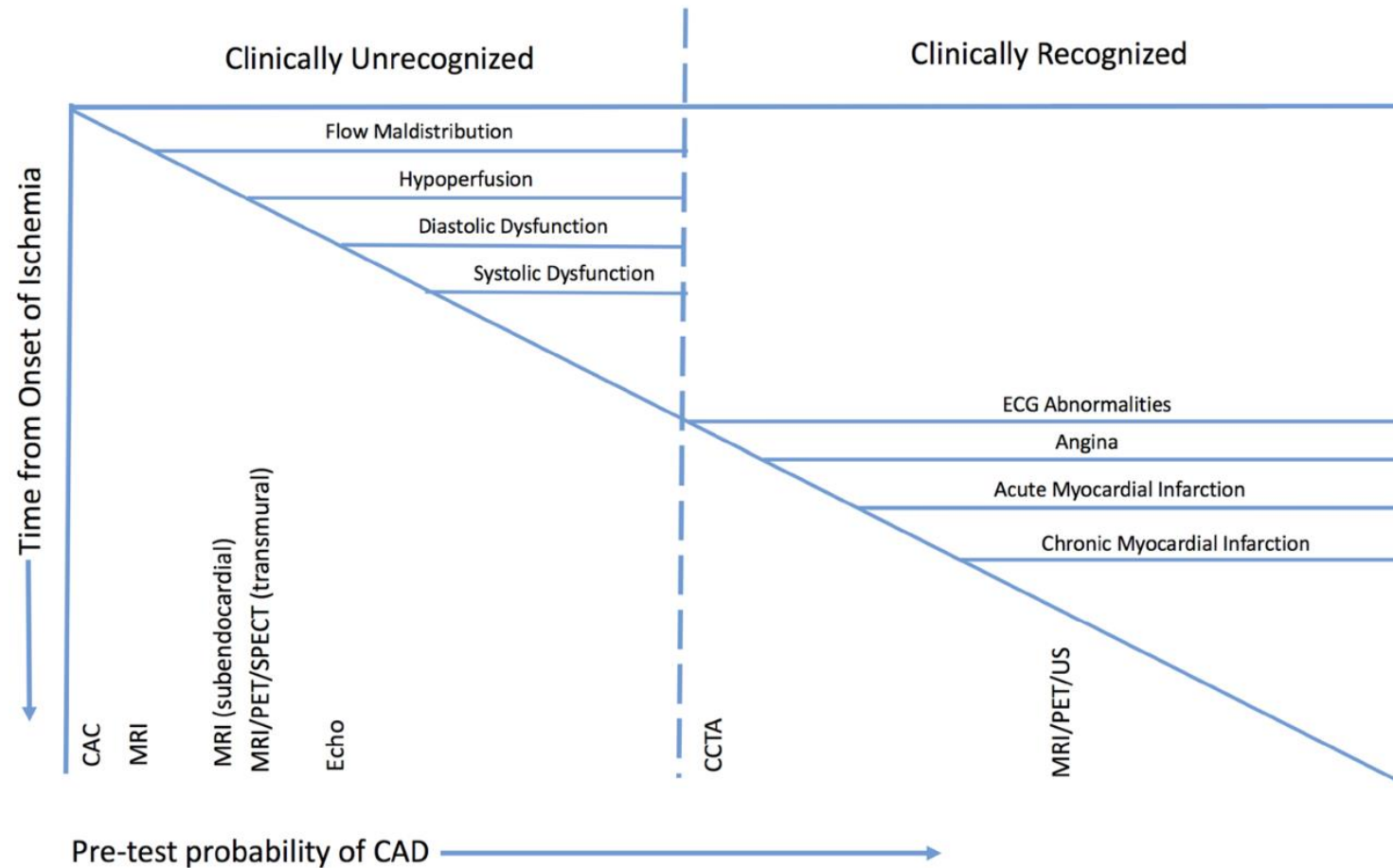
- Coronair angiogram (CAG)



Waar zijn we naar op zoek?

- Anatomie?
- Fysiologie?
- Combinatie?

Ischemie cascade; hoe zat het ook alweer?





Evidence genoemde testen

- Theorema van Bayes
 - A priori risico + performance test bepalen de diagnostische waarde

Inspanningstest (X-ECG)



X-ECG

- Welke populatie screen/onderzoek je?
- Wat wil je weten/uitlokken?
- Welk protocol gebruik je?
- Symptom-limited?
- Combinatie met ademgasanalyse?



X-ECG

- Diagnostische waarde: ¹
 - PPV: 28.6%
 - NPV: 99.7%

Test	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Advantages	Limitations
Exercise stress testing	68	77	Wide availability, limited costs	Limited diagnostic accuracy, especially in patients with abnormal resting ECG and previous coronary revascularization

1: Thorild P, Mourtzinis G. The Value of Exercise Electrocardiography in Outpatients with Stable Chest Pain and Low Pre-Test Probability of Significant Coronary Artery Disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(14):4670. <https://doi.org/10.3390/jcm12144670>



X-ECG

- Een negatieve test in de juiste populatie sluit obstructief coronairlijden nagenoeg uit
- Betekent dit ook dat er geen coronairlijden / atherosclerose kan zijn?

X-ECG



MARC study

Active individuen > 45 jaar

Asymptomatisch

Low ESC-score risk

Normale anamnese/LO/ECG/X-ECG --> CT-
coronairen



Resultaten

>16%: CACS > 100 AU

>2%: stenose > 50%

X-ECG



Conclusies en nieuwe(re) inzichten

Waarde zeer beperkt voor opsporen obstructief coronairlijden

- Uit richtlijn ESC gehaald als diagnosticum
- Andere modaliteiten (verder in presentatie) beter geschikt



Maar, betekent een positieve test dan helemaal niets?

ORIGINAL RESEARCH

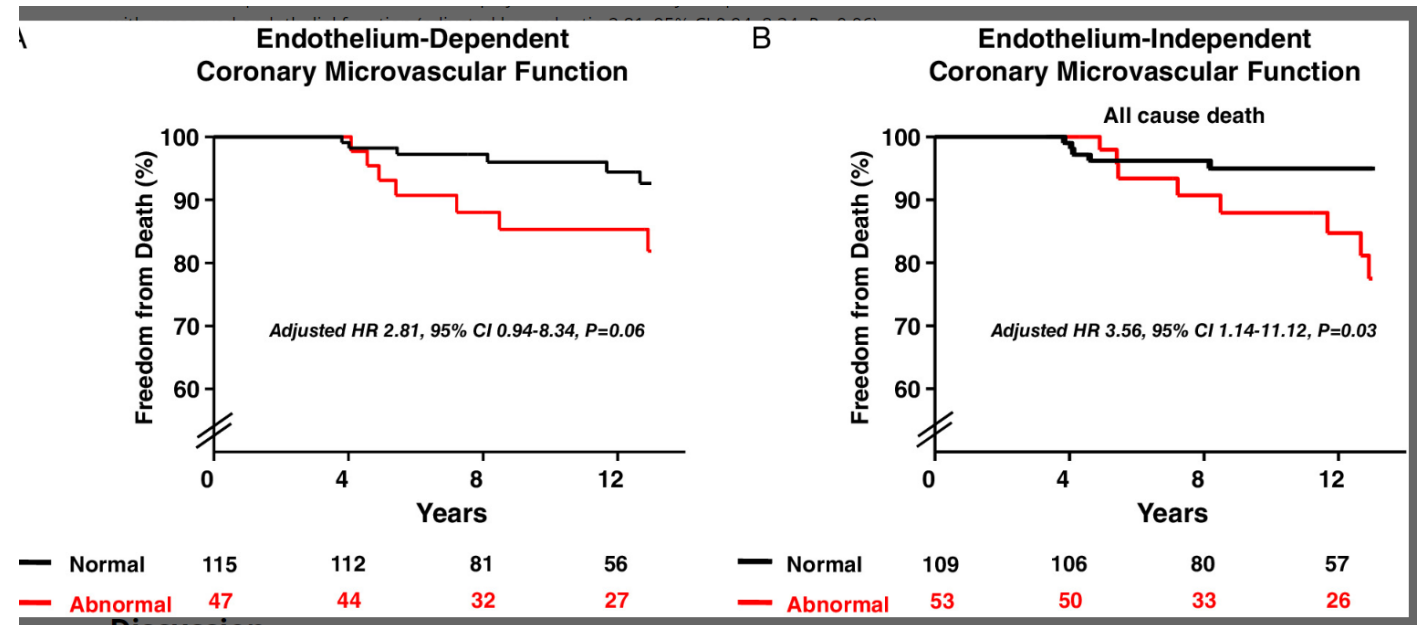
Rethinking False Positive Exercise Electrocardiographic Stress Tests by Assessing Coronary Microvascular Function



Aish Sinha, MBBS, BSc, Utkarsh Dutta, MSc, Ozan M. Demir, PhD, MBBS, MSc, Kalpa De Silva, PhD, MBBS, Howard Ellis, BSc, Samuel Belford, BSc, Mark Ogden, BSc, Matthew Li Kam Wa, MBBS, BSc, Holly P. Morgan, MBBS, BSc, Ajay M. Shah, MD, MBBS, Amedeo Chiribiri, PhD, MBBS, Andrew J. Webb, PhD, MBBS, Michael Marber, PhD, MBBS, Haseeb Rahman, PhD, BMBCh, Divaka Perera, MD, MBBClin

X-ECG

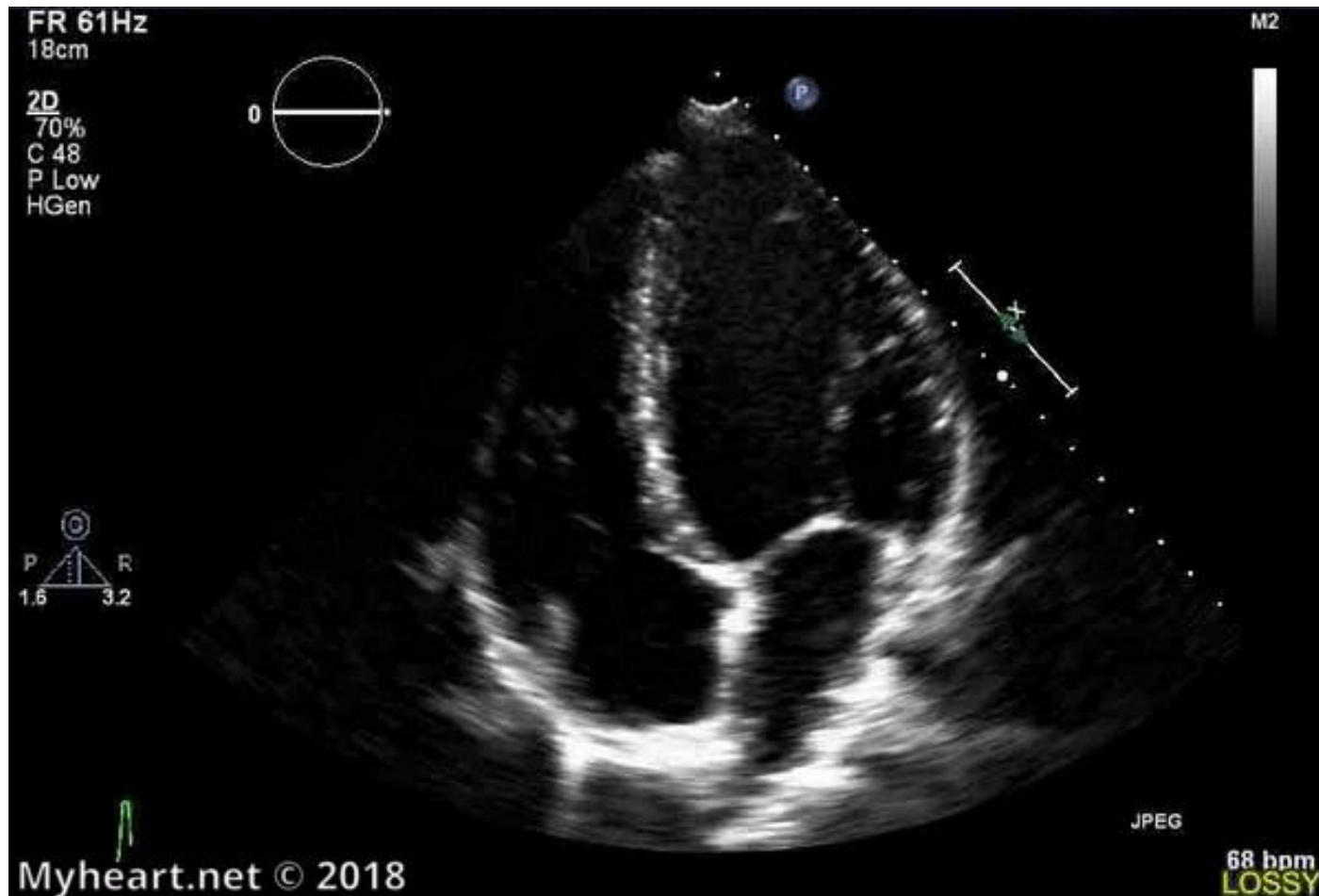
- Ischemische veranderingen:
 - 100% specificiteit voor aantonen coronaire microvasculaire dysfunctie in een geselecteerde patientenpopulatie



Echocardiogram en inspannings- echocardiogram (X-echo)



Echocardiogram



Functie van het hart, hartkleppen
en grote vaten in beeld te brengen

Echocardiogram

- In acute setting van diagnostische waarde;
 - Denk aan de ischemie cascade (wandbewegingsstoornissen)
 - Complicaties (ruptuur)
- Echocardiogram in rust;
 - Subklinisch coronairlijden veelal niet zichtbaar
 - Inschatting van de LV en RV-functie (systolisch/diastolisch)
 - Werking van hartkleppen (stenose / insufficiëntie)
 - Inschatting van drukken in het hart (LVEDP / PHT)
 - Visualisatie grote vaten (Aorta wortel/ascendens/boog/descendens)

X-echo



Dobutamine soms i.c.m. contrast



Sensitiviteit 96%

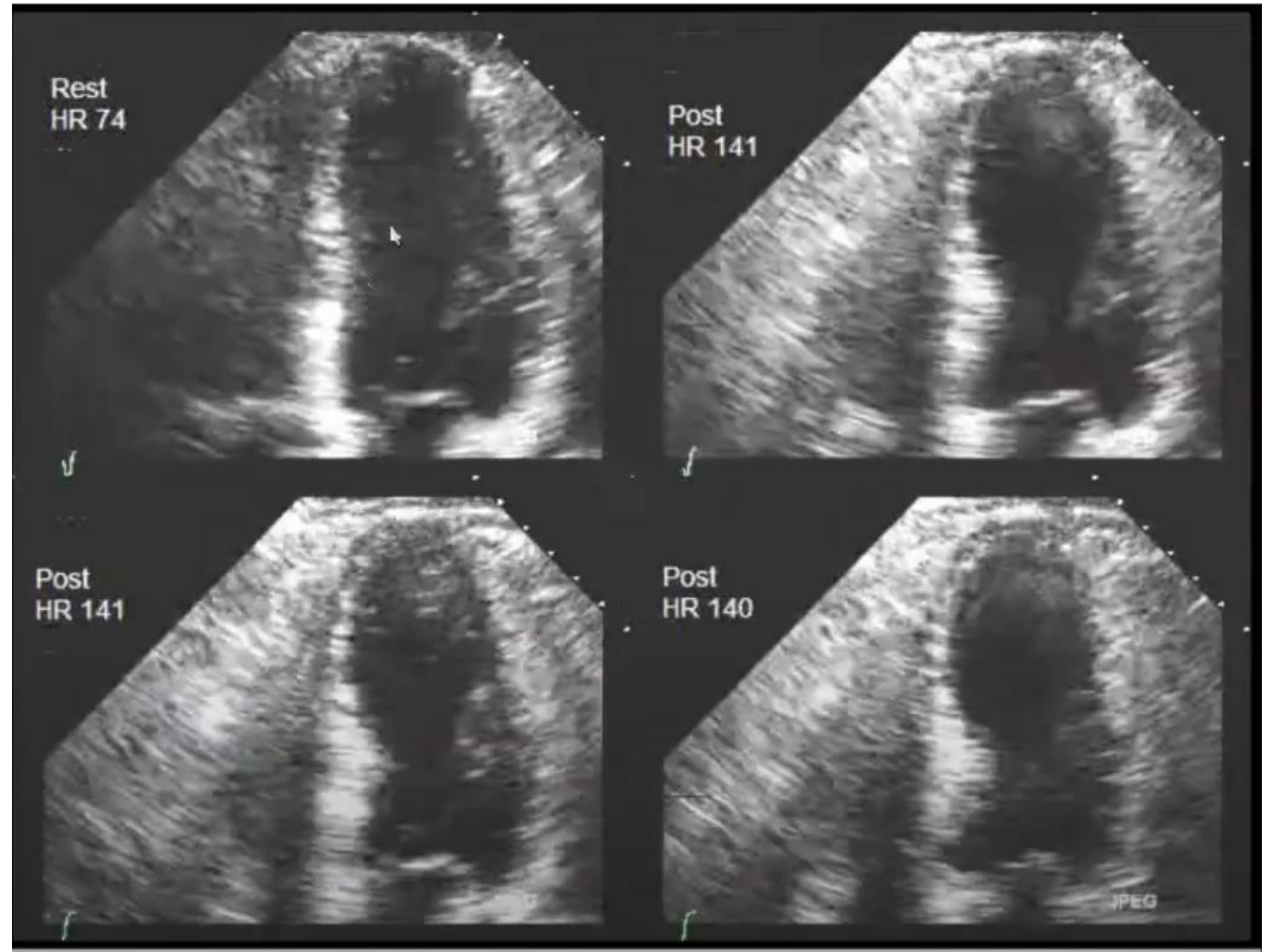


Specificiteit 95%



Diagnostische waarde 96%

X-echo

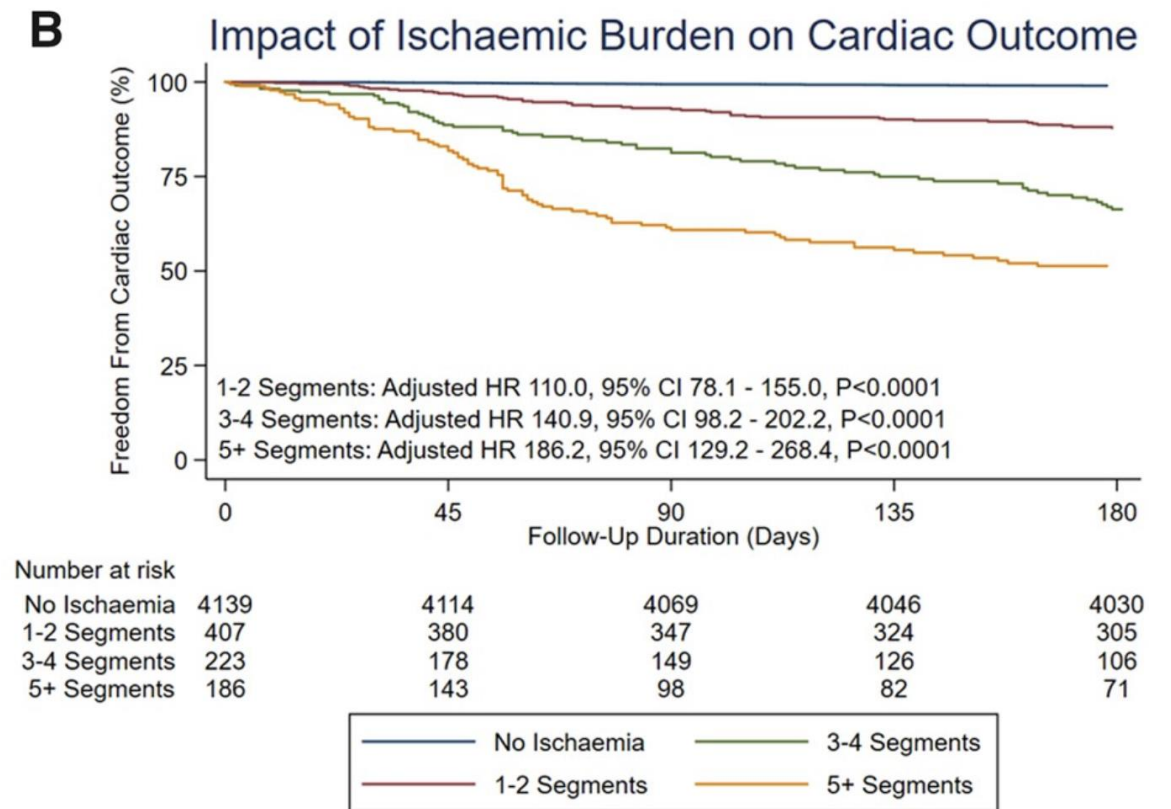
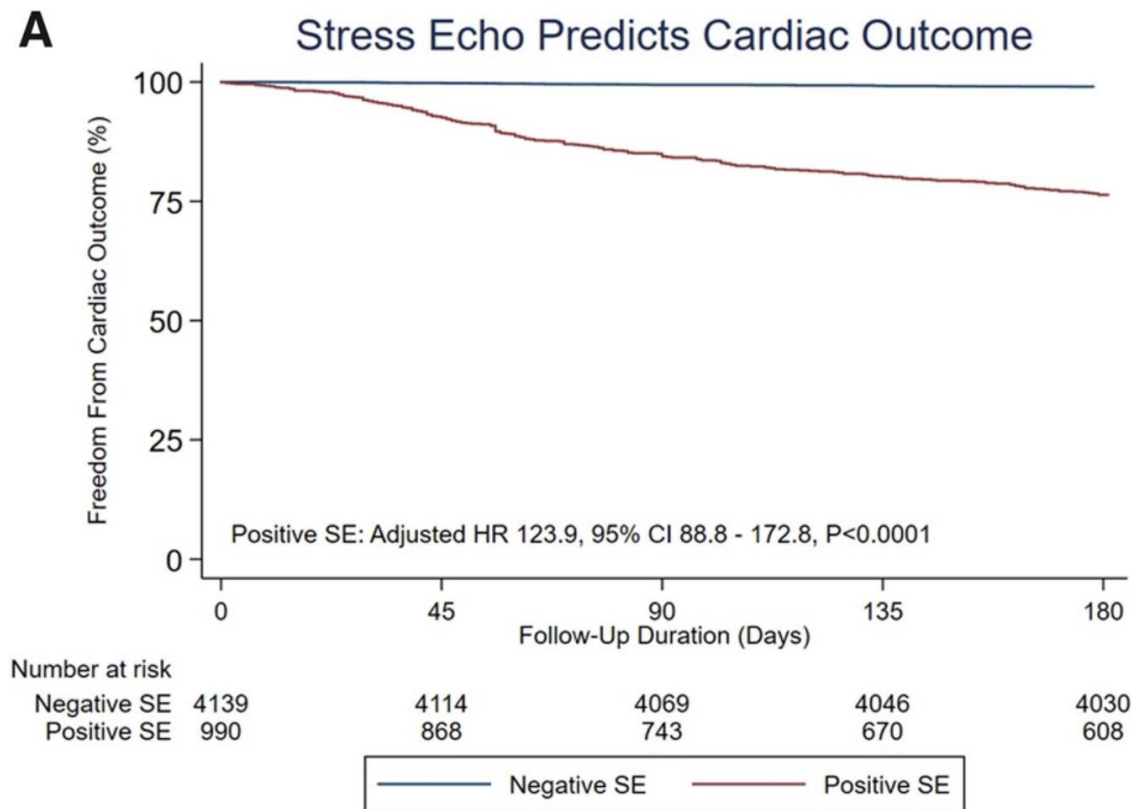




X-echo

- Contrast:
 - Microbubbels (gas met lipiden/albumine omhulsel)
 - Door geluidsgolven resonantie → contrast t.o.v. omliggende weefsel met andere karakteristieken
 - Mogelijkheid meten van myocardial blood flow & visualiseren perfusie defecten

X-echo



X-echo

- Ook hier geldt:
 - Wie heb je voor je?
 - Wat is het a priori risico?
- Asymptomatische populatie met laag/intermediate risico ¹
 - Specificiteit 24%
 - Sensitiviteit 94%
 - Geen data NPV/PPV maar beduidend lager!

1: Bacci S., Russo A., Rauseo A., Fanelli R., Trischitta V. The role of dobutamine stress echocardiography in detecting severe coronary artery disease in asymptomatic type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2002;25:1659.



X-echo

- Uitdagingen:
 - Beeldkwaliteit
 - Bundeltakblokken
 - Hartritme
 - Hoog BMI
 - Expertise echocardiografist en cardioloog
 - Tijdrovend



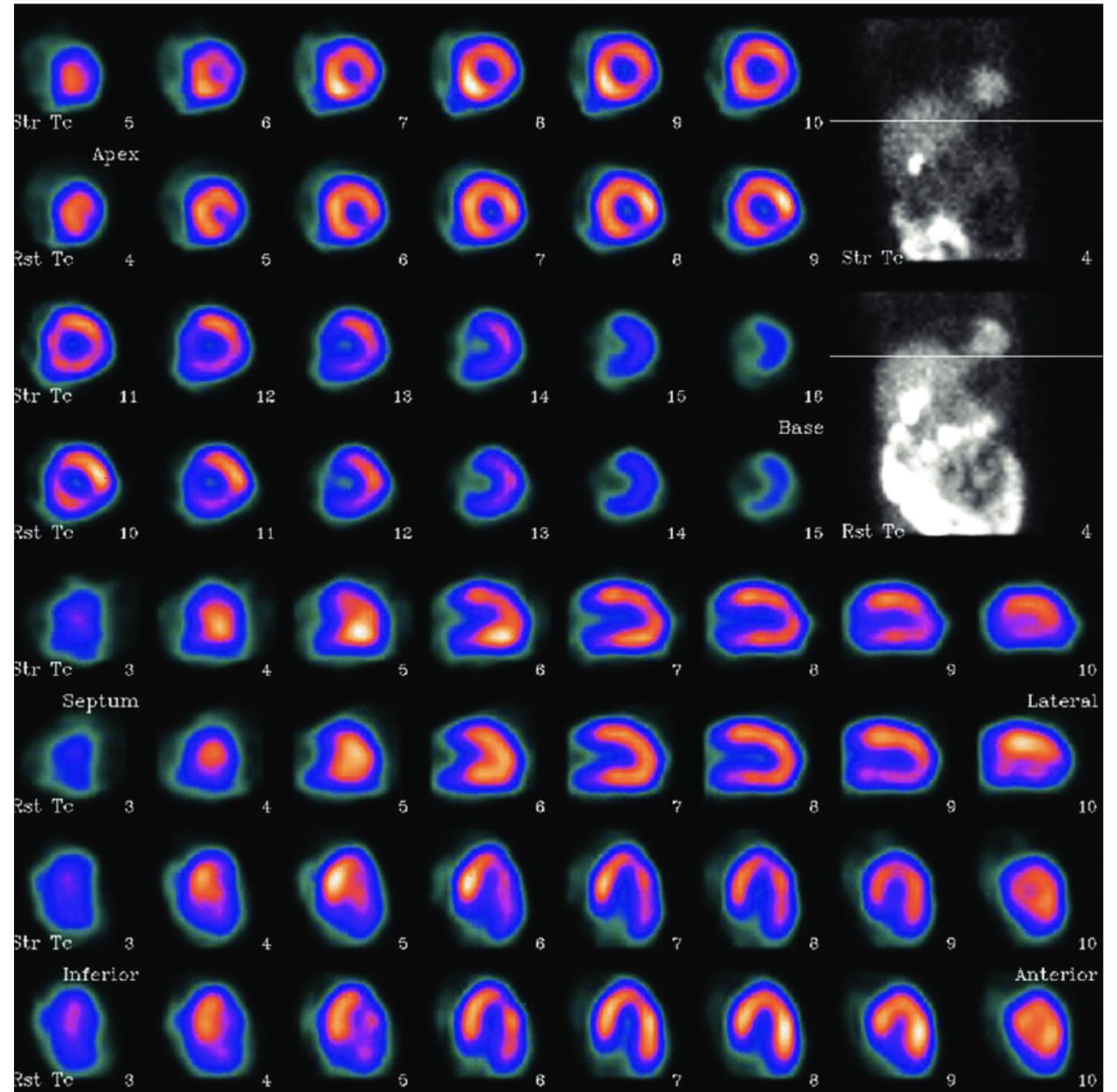
Myocardiale perfusie scan (MPS)



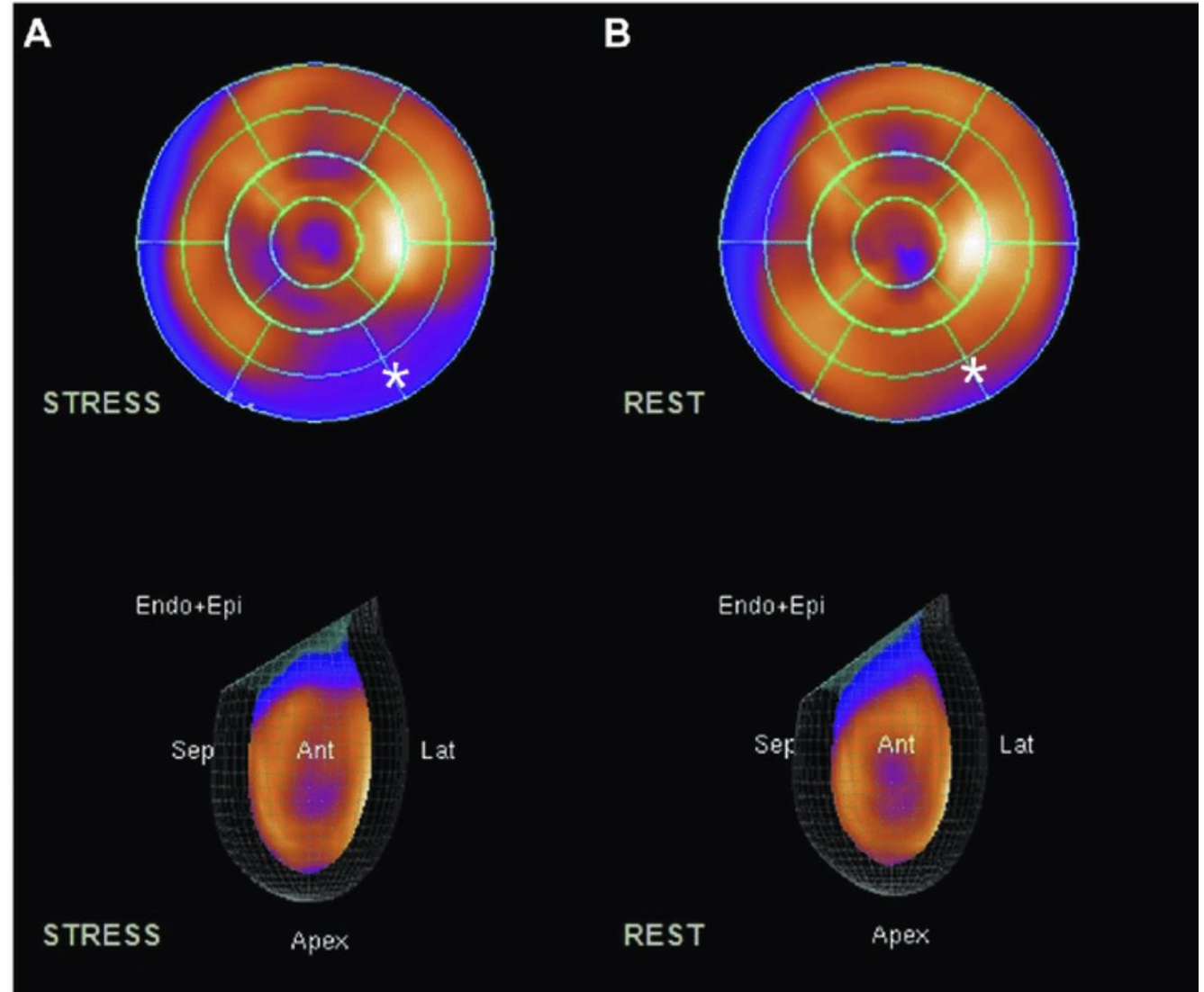
MPS; SPECT

- Jarenlang middelpunt van cardiovasculaire imaging
- Mogelijkheden:
 - Uitgebreidheid myocardiale ischemie (% van het myocard)
 - LV systolische functie
 - LV volume
- Veel onderzoeken
 - Prognostische waarde
 - Kiezen van therapie (OMT vs invasief)

MPS; SPECT



MPS; SPECT



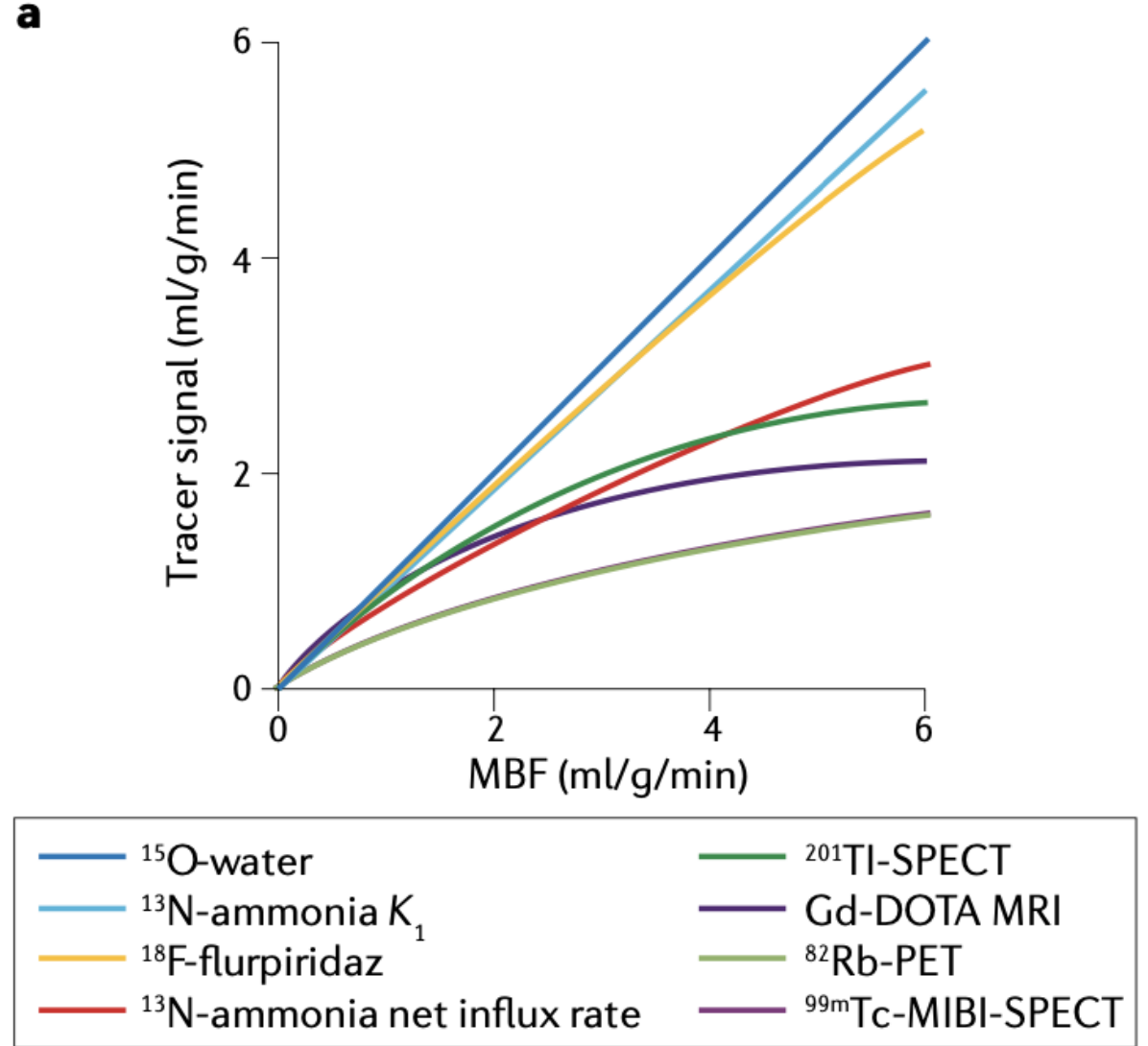


MPS: PET

- Techniek vergelijkbaar met SPECT
- Hogere sensitiviteit / specificiteit
- Mogelijkheid tot meten van absolute myocardial blood flow and flow reserve

MPS: PET

- Verschillende tracers
 - ^{82}Rb
 - ^{15}O -water
 - ^{13}N -ammonia
 - ^{18}F -Flurpiridaz





MPS; PET

- Meeste studies met ^{13}N -ammonia & ^{82}Rb
 - Sensitiviteit: 91%
 - Specificiteit: 86%
 - PPV: 93%
 - NPV: 81%
- Vergelijk met CAG zonder invasieve metingen
- Even effectief als MRI en CT voor indirect opsporen obstructief coronairlijden

MPS; PET

- Uitdagingen
 - ^{82}Rb ; generator maandelijks vervangen;
 - ^{15}O -water & ^{13}N -ammonia; cyclotron op locatie, korte halfwaarde tijd
 - ^{18}F -Flurpiridaz: nieuwe tracer met directere quantificatie mogelijkheden
- Hoge kosten
- Straling



MPS; PET

- Combinatie met CT van toegevoegde waarde (anatomie + fysiologie)
- Referentie onderzoek voor absolute myocardiale perfusie



Cardiale CT

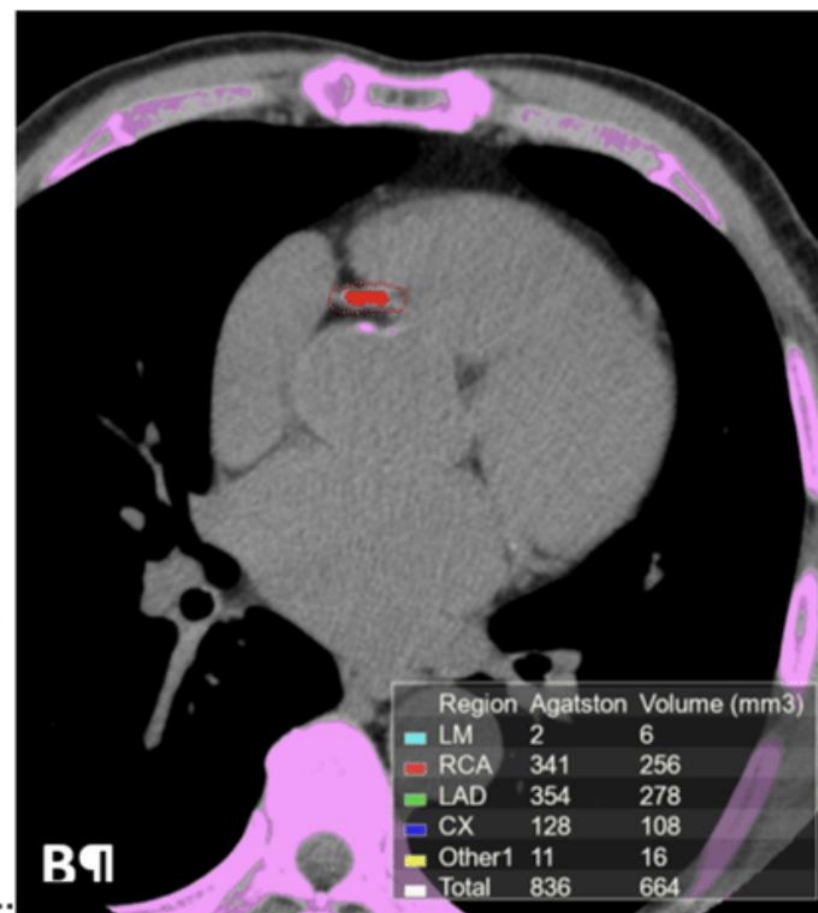
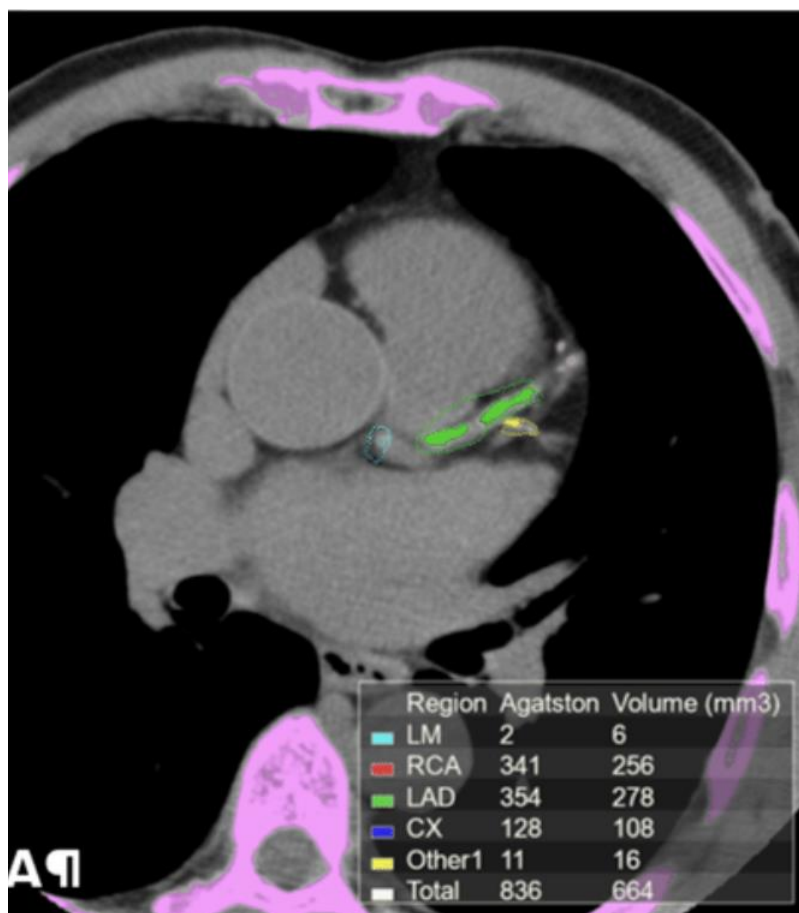




CT

- Prominente rol voor detectie en management coronairlijden
- Coronary artery calcium score (CACS)
 - Marker voor atherosclerose
 - Prognostische informatie en primaire preventie
 - CACS 0: geen statine
 - CACS 1-99: afhankelijk van leeftijd & bijkomend risico wel/geen statine
 - CACS >100: statine en, afhankelijk van leeftijd & bijkomend risico, wel/geen aspirine

CT - CACS

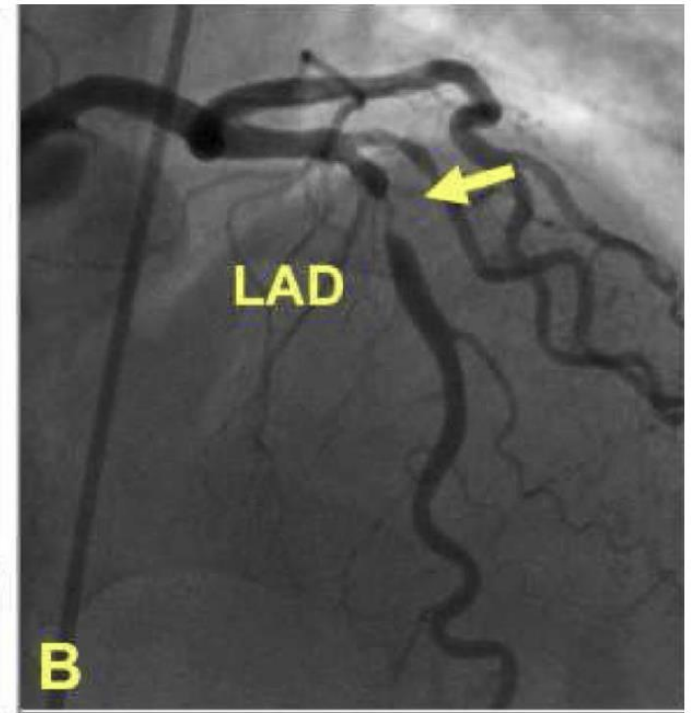
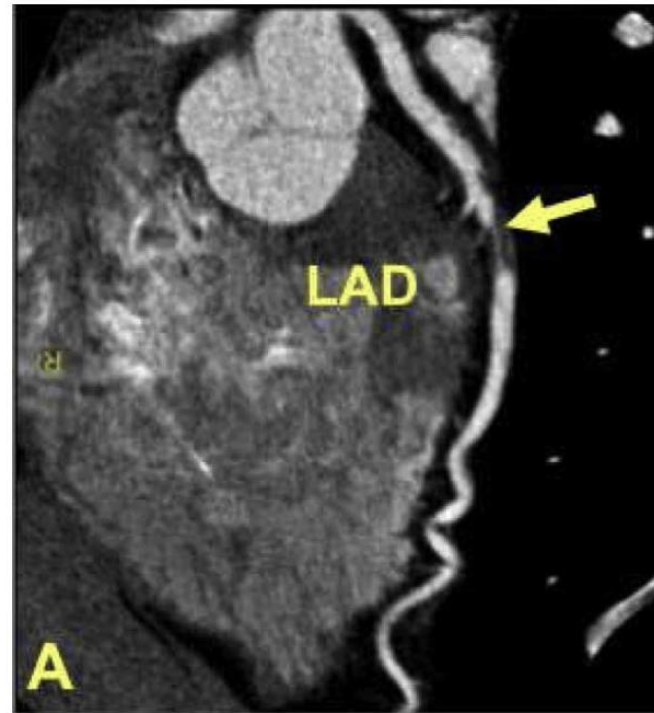




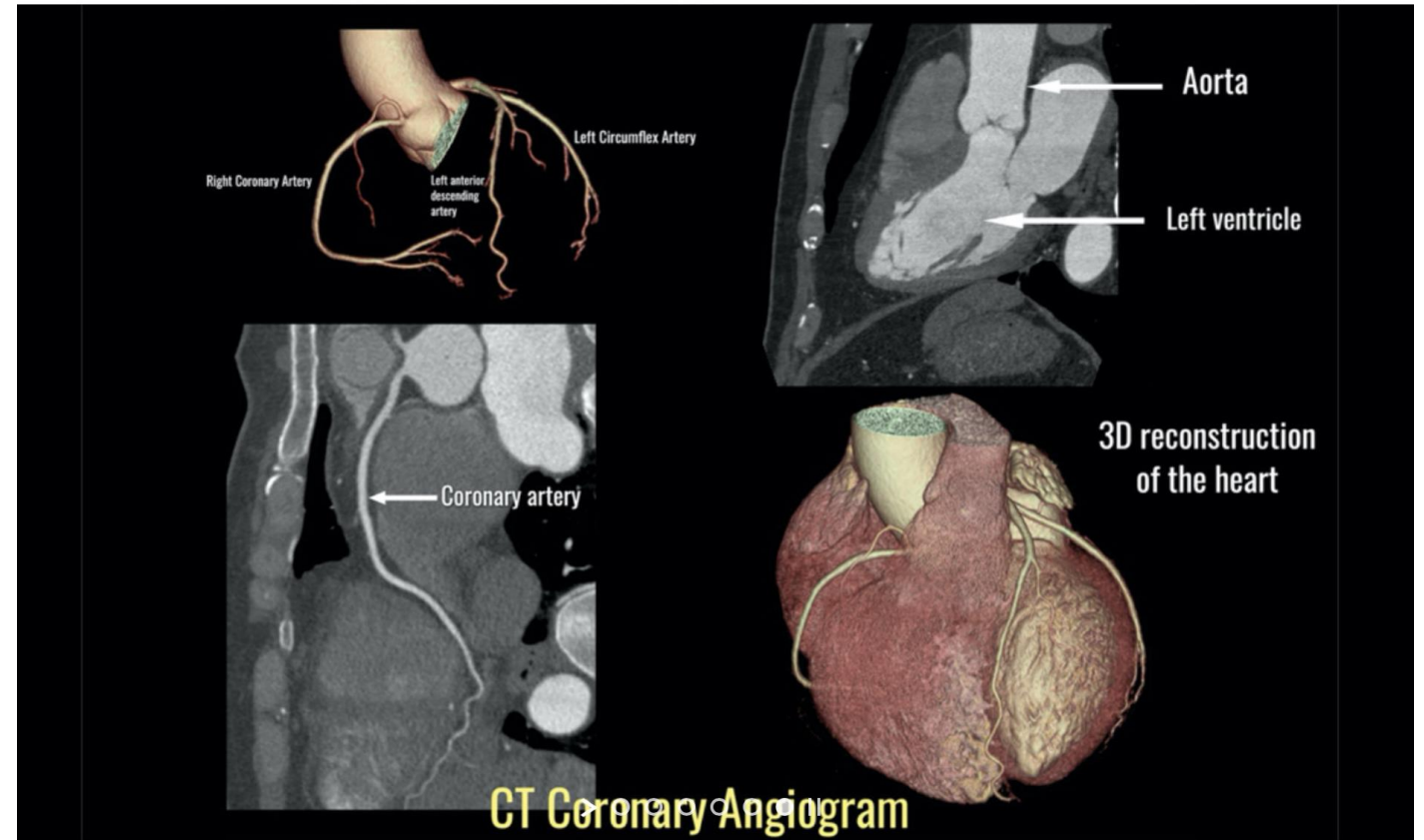
CT

- Coronary computed tomographic angiography (CCTA)
 - Visualisatie non-calcified (soft en mixed) plaques
 - High-risk features van verschillende plaques
 - Hogere kans op acuut coronair syndroom
 - Verhoogde kans op major adverse cardiovascular events

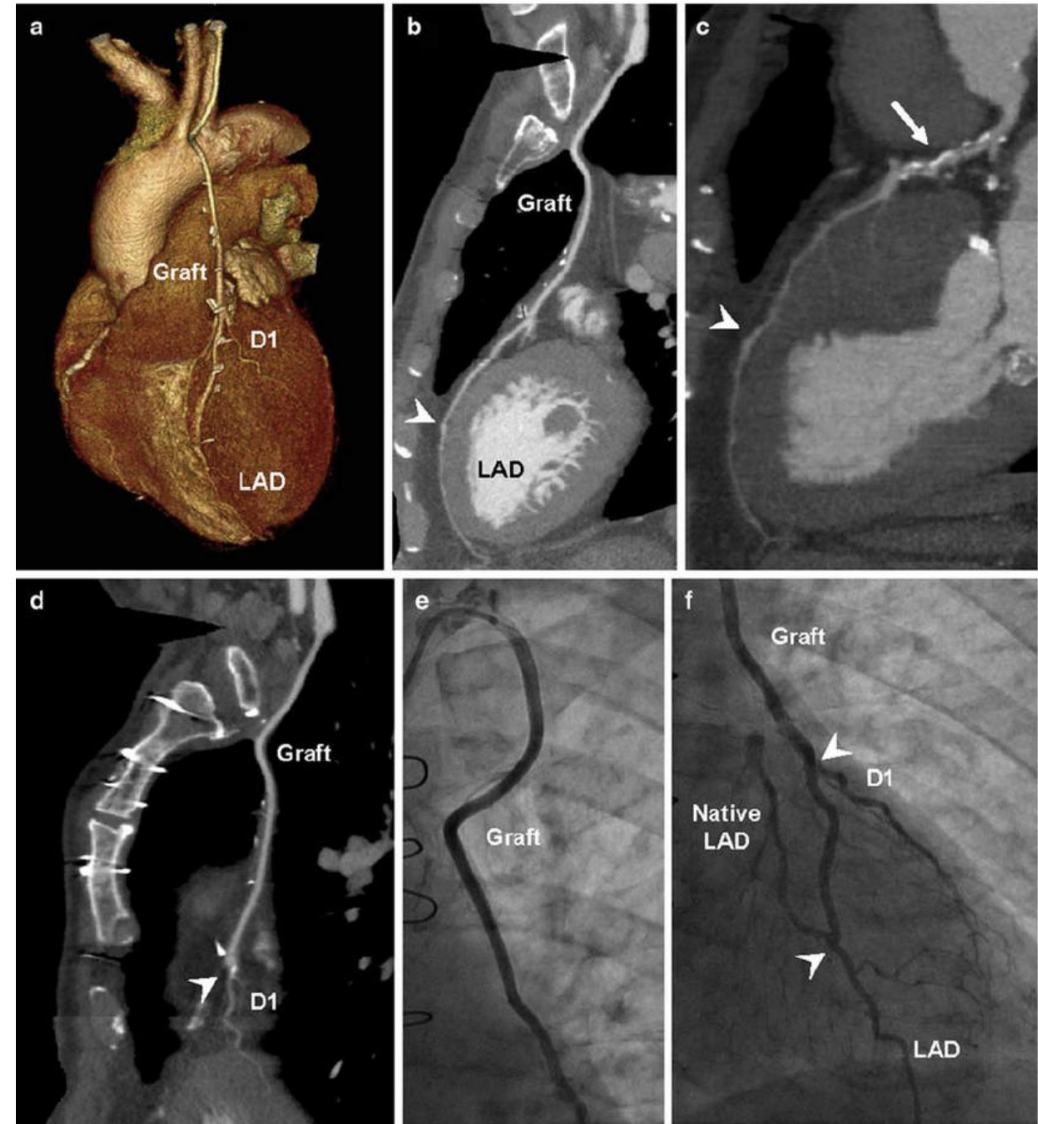
CT



CT



CT



CT

- Nieuwe(re) opties:
 - FFR-CT; indien niet mogelijk en stenose niet goed te kwalificeren dan andere modaliteit (PET/MRI) of invasief (CAG)

CT



Adviezen piloten:

Asymptotisch en ogenschijnlijk gezond
SCORE-2 of ADVANCE risico score > 10%:
- CACS en/of CCTA

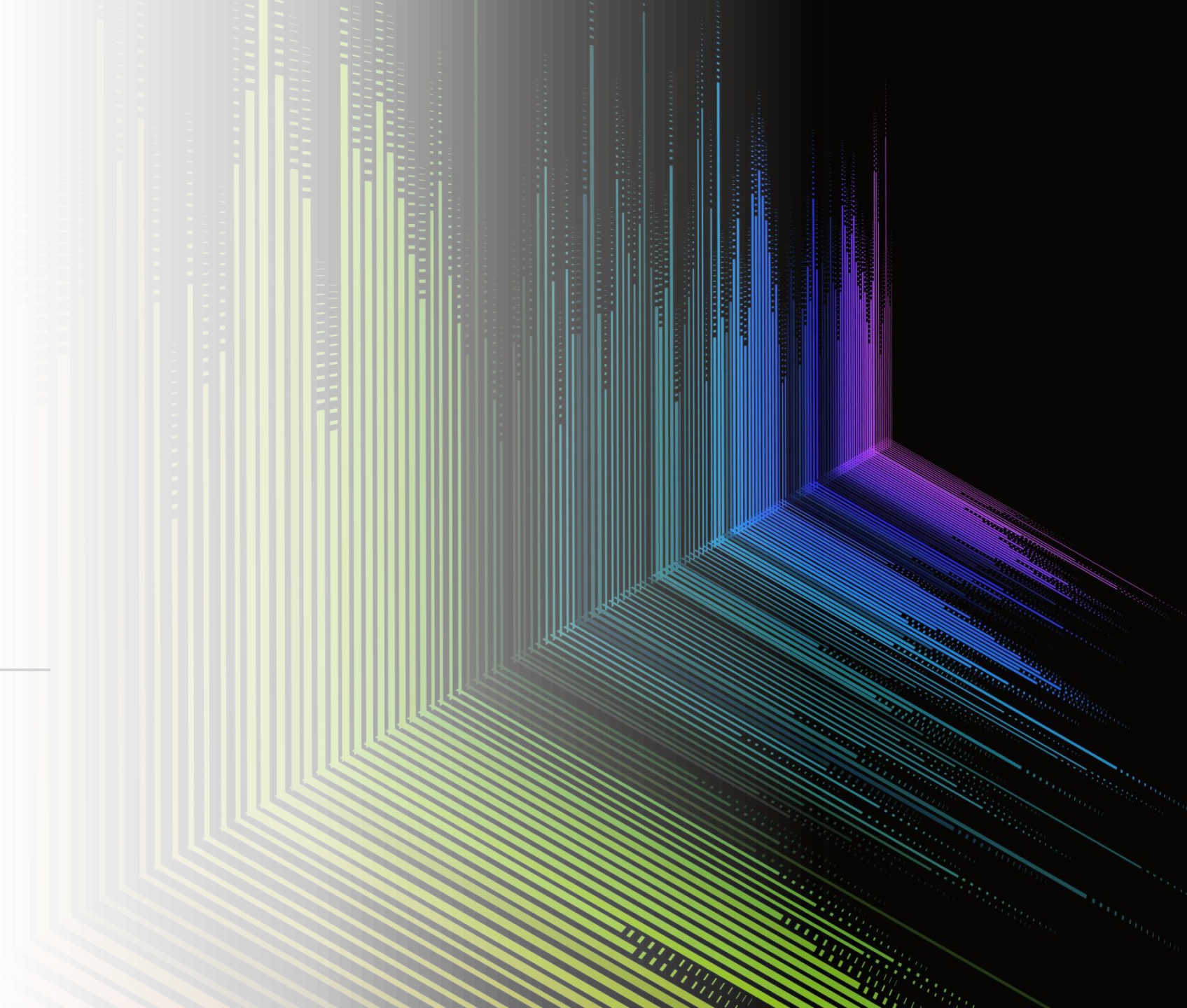


Indien hoge CACS (>100):

FFR-CT / PET / MRI / invasief
Starten statine



Cardiale MRI





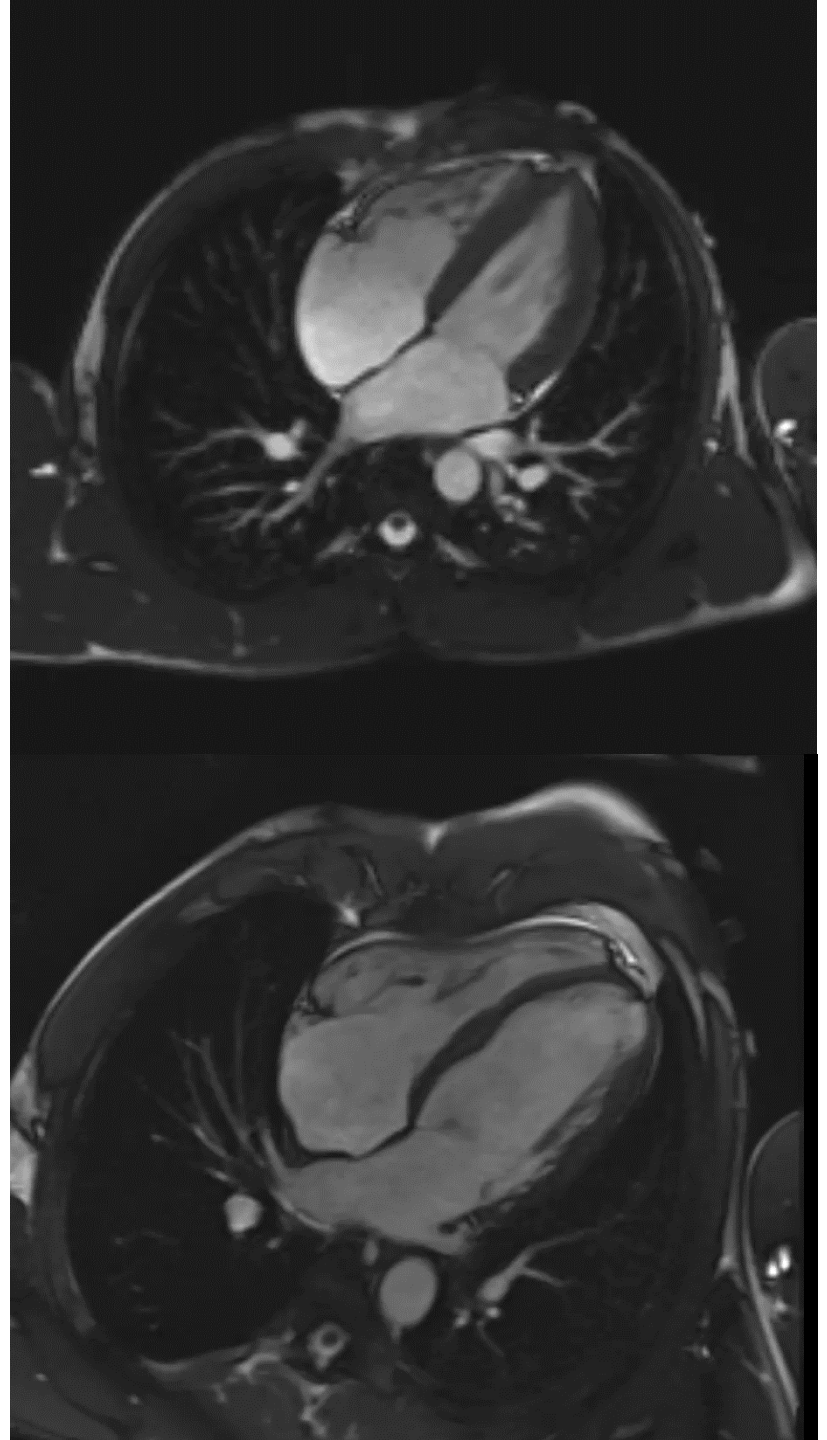
MRI

- Non-invasief
- Geen straling
- Reproduceerbaar
- Accuraat

MRI

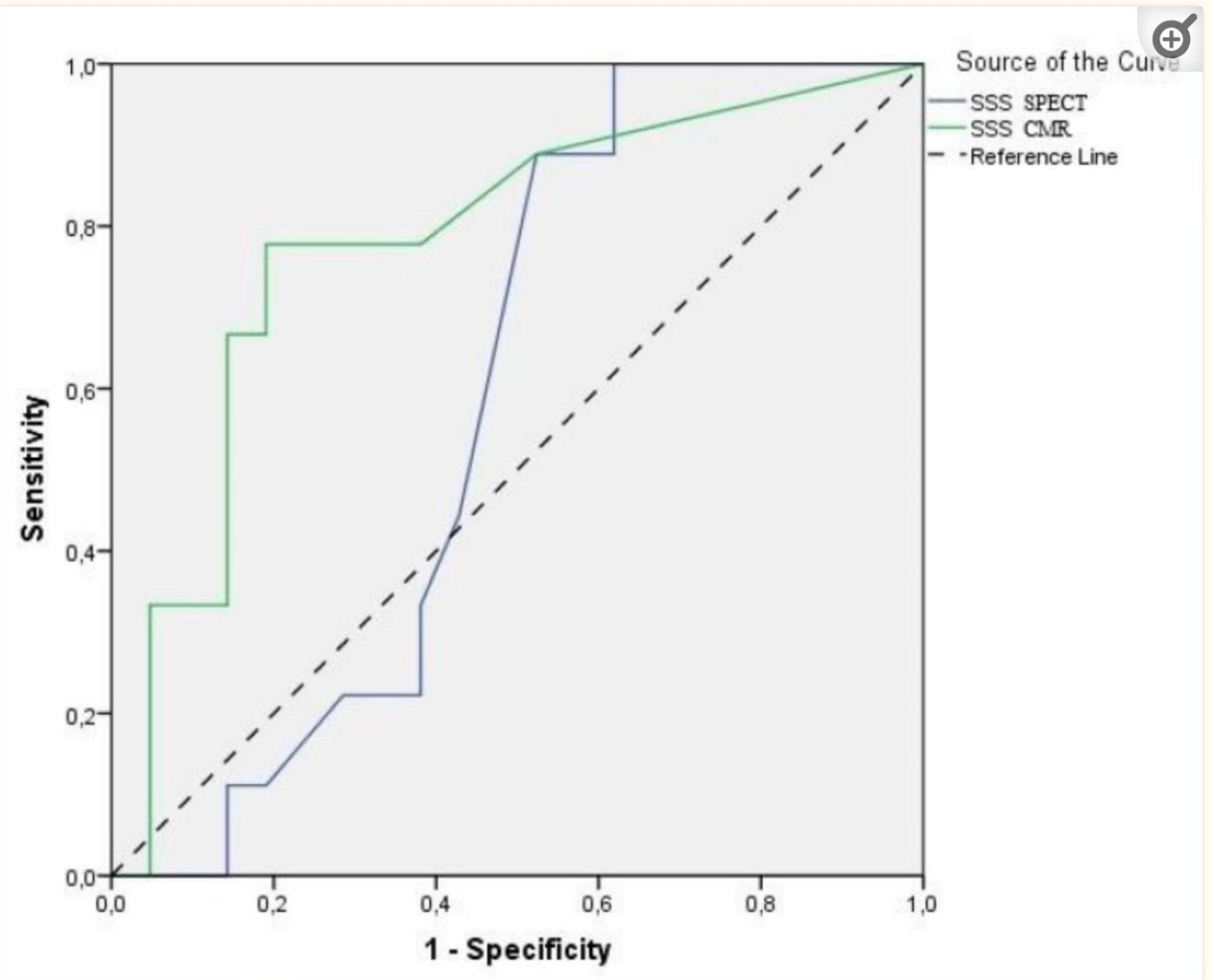
- Veel informatie
 - LV / RV volumina/massa/functie
 - Wandbewegingsstoornissen (tagging en strain)
 - Weefselkarakterisatie (mapping)
 - Ischemie detectie door first-pass via LGE
 - Opsporen scar/fibrose via LGE
- Meest accurate non-invasieve techniek om ischemie op te sporen
 - Echter, veel verschillende protocollen/scanners/technieken waardoor nog geen normaal waarden
 - Veelal gebaseerd op visuele verschillen

MRI



MRI

- Sensitiviteit: 88.9%
- Specificiteit: 76.2%
- PPV: 91.5%
- NPV: 92.3%
- Vergelijkbaar met invasieve FFR meting
- Normale perfusie MRI:
 - event rate in 4 jaar < 1%



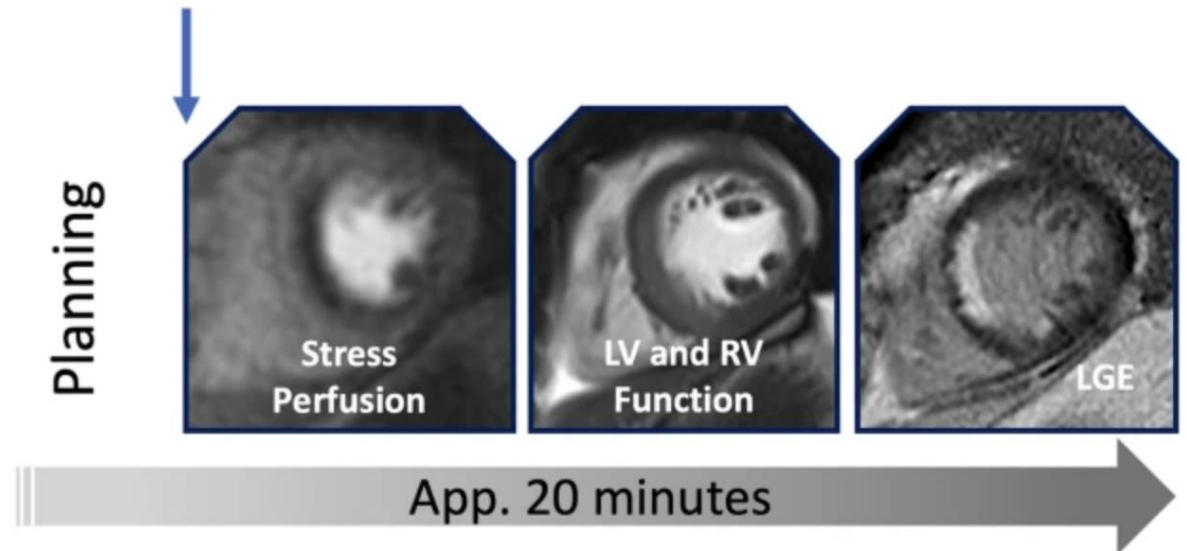
MRI

Fig. 1

CMR Protocol

Adenosine 140 mcg/kg/min (for up to 6 min)

Gadovist® 0.1 mmol/kg



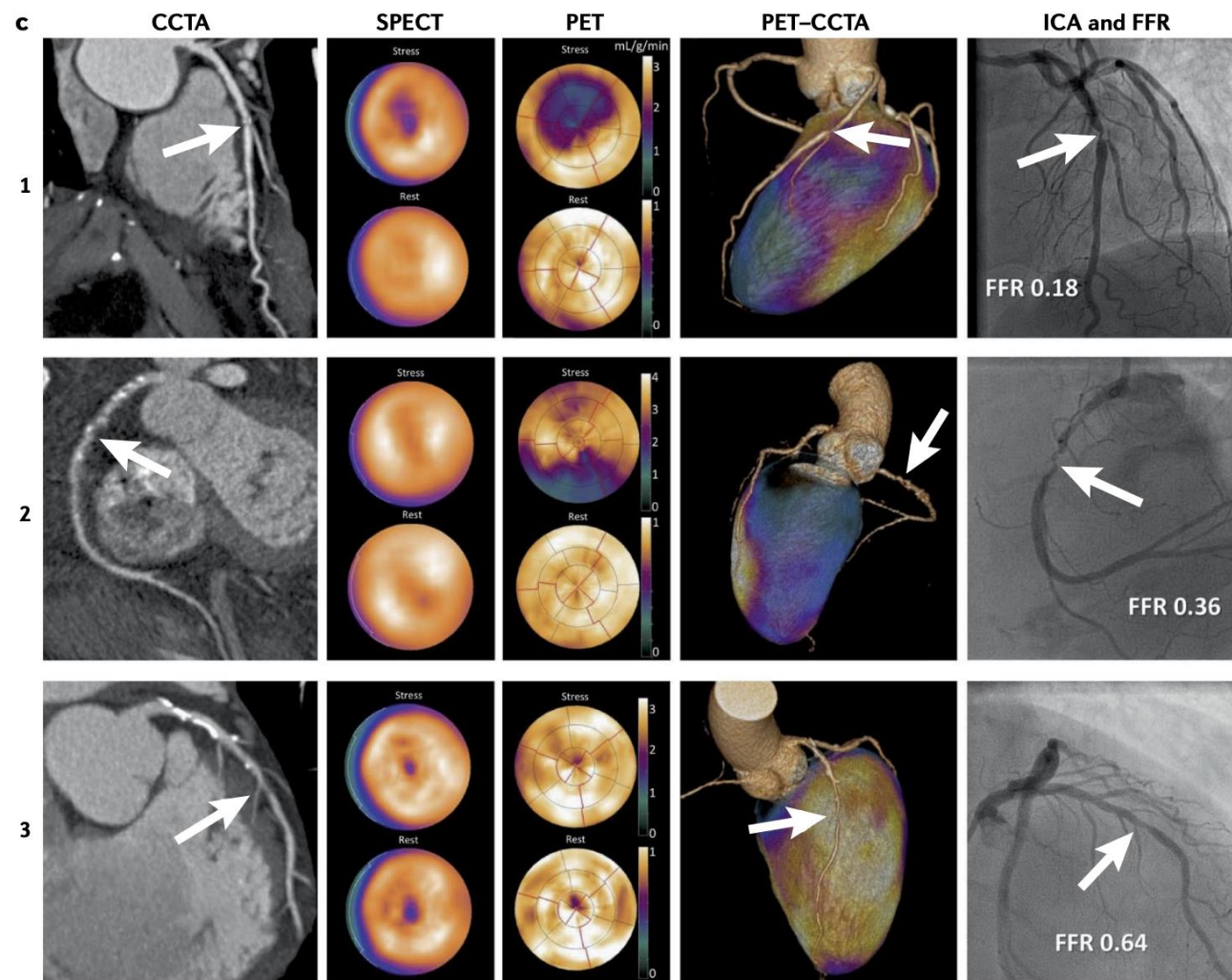
Imaging Protocol. Stress perfusion during adenosine infusion, followed by a cine imaging short axis stack and late gadolinium enhancement (LGE). The total dose of gadolinium based contrast agent (GBCA) is Gadovist® 0.1 mmol/kg body weight. Scan time for this protocol amounts to approximately 20 min



MRI

- Adviezen piloten
 - Low-risk, non-diabetic, asymptomatische piloten: geen MRI
 - Asymptomatische diabetische piloten: perfusie MRI kan worden overwogen voor risico stratificatie
 - Symptomatische piloten:
 - perfusie MRI kan onderdeel zijn van de work-up
 - >2 van de 16 segmenten ischemie: high-risk piloot

Combinaties



Overzicht

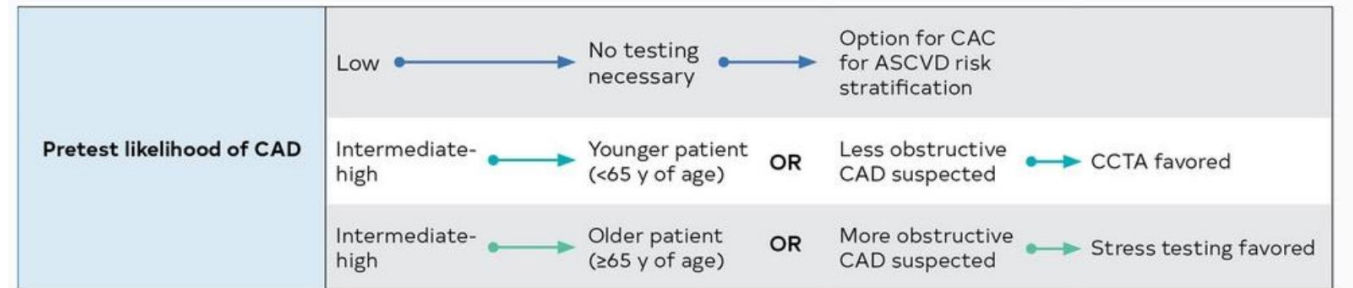


Overzicht

Table 1 The performance of different tests for anatomically and functionally significant coronary artery disease

Anatomically significant CAD					Functionally significant CAD				
Test	Sensitivity (%), (95% CI)	Specificity (%), (95% CI)	+LR (95% CI)	−LR (95% CI)	Test	Sensitivity (%), (95% CI)	Specificity (%), (95% CI)	+LR (95% CI)	−LR (95% CI)
					ICA	68 (60–75)	73 (55–86)	2.49 (1.47–4.21)	0.44 (0.36–0.53)
Stress ECG	58 (46–69)	62 (54–69)	1.53 (1.21–1.94)	0.68 (0.49–0.93)					
Stress echo	85 (80–89)	82 (72–89)	4.67 (2.95–7.41)	0.18 (0.13–0.25)					
CCTA	97 (93–99)	78 (67–86)	4.44 (2.64–7.45)	0.04 (0.01–0.09)	CCTA	93 (89–96)	53 (37–68)	1.97 (1.28–3.03)	0.13 (0.06–0.26)
SPECT	87 (83–90)	70 (63–76)	2.88 (2.33–3.56)	0.19 (0.15–0.24)	SPECT	73 (62–82)	83 (71–90)	4.21 (2.62–6.76)	0.33 (0.24–0.44)
PET	90 (78–96)	85 (78–90)	5.87 (3.40–10.15)	0.12 (0.05–0.29)	PET	89 (82–93)	85 (81–88)	6.04 (4.29–8.51)	0.13 (0.08–0.20)
Stress CMR	90 (83–94)	80 (69–88)	4.54 (2.37–8.72)	0.13 (0.07–0.24)	Stress CMR	89 (85–92)	87 (83–91)	7.10 (5.07–9.95)	0.13 (0.09–0.18)

Overzicht



Overzicht

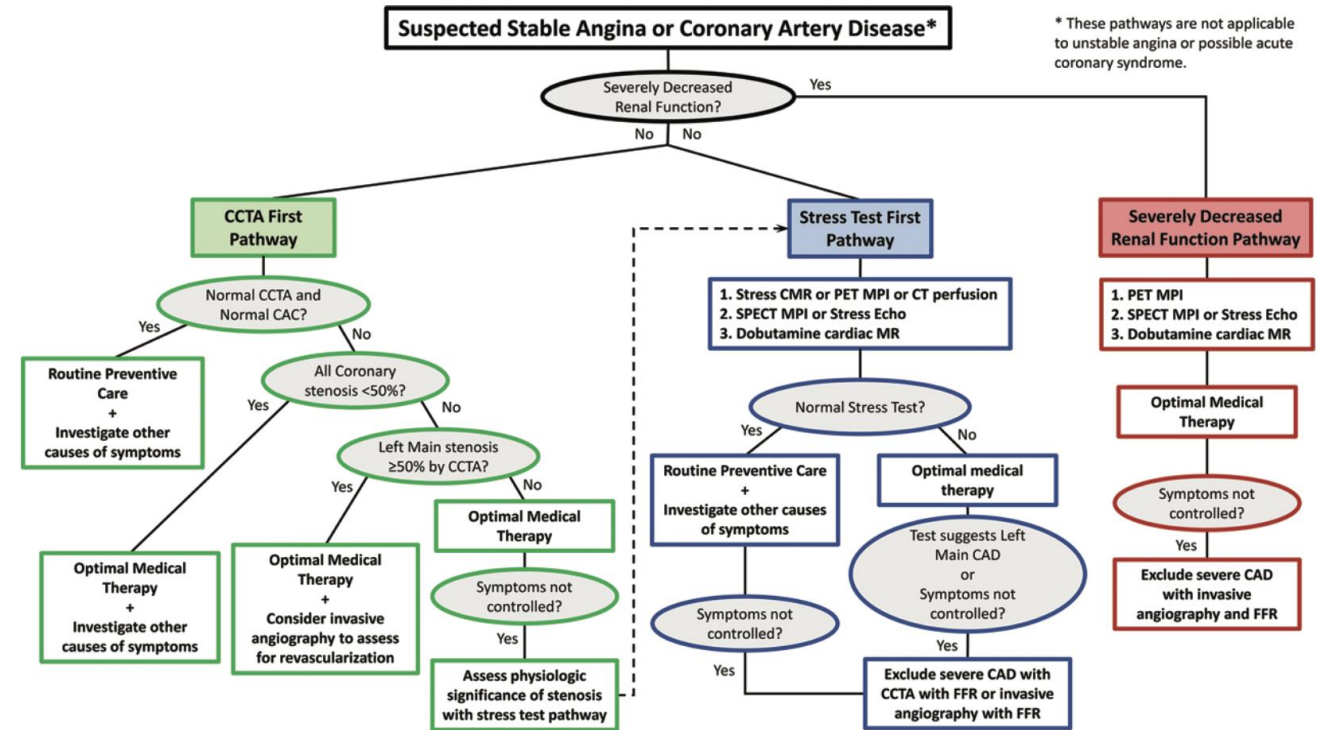


Figure 14. Flowchart shows an algorithm with recommendations to help select the best noninvasive imaging test for suspected stable angina or CAD. CAC = coronary artery calcium, CMR = cardiac MR, Echo = echocardiography.



Conclusie Take home messages





Conclusie

Veel opties, veel overwegingen

Huidige EASA richtlijn verdient een update;

- Onderscheidt tussen zinvolle en onzinvolle onderzoeken



Take home messages

- Kies de juiste “aanvliegroute”
 - Welk onderzoek gaat je vertellen wat je wil weten
- Houdt rekening dat geen enkele test 100% uitsluitsel geeft
- Kosten / baten / gevaren