

<http://hdl.handle.net/1765/116703>



Dutch Summary | Nederlandse samenvatting

In het **eerste deel** van dit proefschrift, genaamd "**Vulnerable Blood**", ligt de nadruk op de toegevoegde waarde van serum biomarkers ten behoeve van het voorspellen van cardiovasculaire uitkomsten op een relatief lange termijn (4-10 jaar) bij patiënten met coronairlijden. Deze markers worden doorgaans eenmalig gemeten bij aanvang van de follow-up. De aanname is dat een dergelijke eenmalige meting van een eiwit in het bloed een cardiovasculair risico reflecteert dat constant is over de tijd, zoals dat ook wordt aangenomen voor klinische risicofactoren zoals bijvoorbeeld diabetes of hypertensie etc. in traditionele risico modellen.

Zo wordt de associatie van serum biomarkers als Troponine, Interleukine-10, myeloperoxidase, placental growth factor, C-reactive protein (CRP) en lipoproteïne A met cardiovasculaire uitkomsten op de lange termijn aangetoond.

Deel 2, "Vulnerabele Periode", legt eveneens de nadruk op serum biomarkers, maar hier is het doel om de dynamiek van de coronaire pathofysiologie te pogen te detecteren middels kort op elkaar volgende, dus herhaalde, biomarker metingen. De gedachten-gang is dat het risico op een hartinfarct in een individuele patiënt niet constant over de tijd is, maar dat het risico wisselt in de loop der tijd. In de *BIOMarker study to identify the Acute risk of a Coronary Syndrome (BIOMArCS)* is daarom aan 844 hartinfarct patiënten gevraagd om gedurende de loop van 1 jaar herhaald bloed af te geven (gemiddeld 17 keer). Uit deze herhaalde metingen blijkt dat patiënten met een chronisch verhoogde Troponine en NT-proBNP waarde, alsook hen die pieken in de concentratie van Troponine en CRP vertoonden, een hoger risico hebben op het primaire eindpunt, een combinatie van overlijden, hernieuwd hartinfarct of urgente coronaire revascularisatie procedures.

In **deel 3, "Vulnerabele Plaque"**, ligt de nadruk op invasieve afbeelding van de kransslagaders door middel van coronair angiografie, intravascular ultrasound (IVUS) en near-infrared spectroscopy (NIRS). Er wordt onder andere, voor het eerst, aangetoond dat de mate van cholesterol in de kransslagaders, zoals gedetecteerd met de op licht gebaseerde techniek NIRS, voorspellend is voor het optreden van overlijden, hartinfarct en urgente coronaire revascularisatie procedures.

Verder worden er cross-sectionele relaties aangetoond tussen intracoronair gemeten plaque karakteristieken en serum biomarkers zoals Troponine, CRP, serum proprotein convertase substilisijn/kexin type 9 (PCSK9), serum chemokines, serum cytokines, Von Willebrand factor en ook met haptoglobine polymorfismen.

Accurate risico predictie voor het optreden van een hartinfarct is uiteraard belangrijk, echter risico predictie alleen zal de uitkomsten niet verbeteren. Voor dat doel zijn "**Interventie Studies**" benodigd die in **deel 4** worden beschreven.

Zo wordt, onder andere, het effect van een lipoproteïne-geassocieerde fosfolipase A2 inhibitor op herhaalde Troponine metingen in de Integrated Biomarker and Imaging Study 2 (IBIS-2) beschreven.

In de IBIS-3 studie wordt door middel van herhaalde invasieve IVUS en NIRS metingen het effect van hoog-intensiteits statine therapie op de kransslagaders onderzocht.

Data uit de gerandomiseerde, placebo gecontroleerde EUROPA studie naar het effect van de ACE-remmer perindopril zijn gebruikt om grote verschillen in het behandelings-effect aan te tonen. Deze verschillen in behandelings-effect zijn afhankelijk van zowel klinische als genetische patiënt karakteristieken.

Als laatste wordt het effect van het tijdstip van spoed dotterprocedures bij hartinfarct patiënten onderzocht.

Samenvattend ligt de nadruk van dit proefschrift op risico stratificatie bij patiënten met coronairlijden. In deze groep patiënten is, ondanks de huidige optimale medische therapie, nog altijd een evident residueel risico op hartinfarct en cardiovasculaire dood aanwezig. Eveneens is het evident dat de personen binnen deze heterogene groep verschillen in het individuele risicoprofiel. Serum biomarkers, coronaire beeldvormingstechnieken en (farmaco)genetica kunnen allen succesvol ingezet worden voor verdere risico stratificatie, d.w.z. identificatie van patiënten met een hoger, of wellicht zelfs heel erg laag risico op een coronair event. De selectie van deze verschillende technieken voor risico stratificatie is afhankelijk van de formulering van de specifieke onderzoeksvraag.