

Diagnostiek in de cardiologie

Mw. F.P.L. Lamers en dr. P.R.M. van Dijkman

2.1 Inleiding

Hoewel de anamnese en het lichamelijk onderzoek onontbeerlijk zijn in de cardiale diagnostiek, is er bij bijna elke patiënt aanvullend onderzoek nodig. Bij een patiënt met de verdenking op angina pectoris bijvoorbeeld is de anamnese essentieel; ten eerste met betrekking tot de symptomen en ten tweede voor een risico-inschatting op coronairlijden. Indien de verdenking bestaat op coronairlijden wordt in de cardiologische praktijk bijna altijd aanvullend ischemie-onderzoek uitgevoerd. Wat het lichamelijk onderzoek betreft, is een compleet normale auscultatie van het hart bijvoorbeeld geruststellend, maar het is moeilijk om auscultatoir de exacte oorzaak en ernst van het onderliggende hartlijden vast te stellen. Ook is er geen onderlinge consensus over.

Hierna worden achtereenvolgens de meest gebruikte tests in de cardiologie behandeld. Dit overzicht is bedoeld voor de huisarts of arts-assistent in het ziekenhuis, opdat men weet wat er na verwijzing met een patiënt kan gebeuren. De test zelf wordt kort beschreven en vervolgens de meest voorkomende situaties waarin deze van aanvullende waarde is. Overigens zal dieper ingegaan worden op de toepassing van nucleaire cardiologie, cardiale CT en cardiale MRI, waarbij men zich moet realiseren dat dit gebieden zijn die steeds in ontwikkeling zijn. Juist daarom is een uitgebreidere uitleg over de huidige stand van zaken onzes inziens aangewezen.

2.2 Elektrocardiogram

2

Het 12-kanaals-ECG, ontwikkeld in 1903 door Einthoven, registreert de elektrische activiteit gegenereerd door het hart, waarbij elke elektrode vanuit een bepaald punt op het lichaamsoppervlak 'kijkt' zodat er een compleet beeld wordt verkregen. Het geregistreerde voltage wordt uitgezet op de verticale as en is een som van de elektrische activiteit van het gehele hart. Op de horizontale as wordt de tijd (gewoonlijk 10 seconden) uitgezet. Op het ECG kunnen linkerkamerhypertrofie, cardiale ischemie, doorgemaakte infarctering, hartritme- en geleidingsstoornissen, en tevens elektrolytstoornissen worden geconstateerd. Een normaal rust-ECG maakt de diagnose hartfalen zeer onwaarschijnlijk. Volgens de NHG-Standaard *Stabiele angina pectoris* uit 2004 is de betekenis van een rust-ECG bij de diagnose angina pectoris gering. Toch is bij patiënten met een grote kans op belangrijke coronairsclerose een rust-ECG aangewezen, omdat dit afwijkingen kan laten zien die van belang zijn voor de prognose. De prognose van patiënten met stabiele AP met een normaal rust-ECG, wat duidt op een normale linkerventrikelfunctie, is goed. Het heeft echter geen zin om bij patiënten die op grond van de anamnese een kleine kans hebben op belangrijke coronairsclerose (aspecifieke thoracale pijn) een rust-ECG te maken ter uitsluiting van de diagnose. Bij de meeste patiënten met hartritmestoornissen is het rust-ECG niet behulpzaam; met de uitzondering van de aanwezigheid van pre-excitatie of een verlengde QT-tijd.

2.3 Langetermijn-ECG-registratie

In 1960 werd door de arts N.J. Holter een methode ontwikkeld om bij ambulante patiënten in hun eigen omgeving het ECG te monitoren. Via borstwandelektrodes worden er één tot drie ECG-afleidingen geregistreerd met behulp van een draagbare recorder. De patiënt houdt een dagboek bij zodat klachten aan het hartritme gecorreleerd kunnen worden. Aangezien de sleutel tot de diagnose

bij hartritmestoornissen een ECG-registratie tijdens klachten is, is dit een belangrijk onderzoek. Afhankelijk van de frequentie van het optreden van klachten kan de test tot 48 uur worden uitgebreid. Voorts bestaan er tegenwoordig *event monitors* die voor langere tijd (een maand tot zes weken) gedragen kunnen worden en waarbij de patiënt tijdens klachten het apparaatje activeert. In een al wat ouder onderzoek uit 1996 van Kinlay et al. is aangetoond dat dit doelmatiger en kosteneffectiever is dan intermitterende holterregistratie bij analyse van palpitatieklachten. Helaas wordt er meestal maar één ECG-afleiding geregistreerd, wat de beoordeling moeilijk kan maken. Voorts vooronderstelt dit dat de patiënt het bewustzijn niet verliest (indien gebruikt voor de diagnostiek tijdens een collaps). Daarom kan er in het geval van weinig frequent optredende, doch invaliderende klachten, als maligne syncope, besloten worden tot implantatie van een kleine recorder (zonder leads in het hart!), Reveal[®], die het hartritme en de QRS-breedte kan registreren en, net als een pacemaker, non-invasief kan worden uitgelezen. Dit vergroot de diagnostische opbrengst tot 85% in het geval van syncope.

2.4 Inspannings-elektrocardiogram

Een inspanningstest is een cardiovasculaire, fysiologische stresstest met behulp van een loopband of een fiets waarbij continue ECG- en bloeddrukmonitoring plaatsvindt. Het is een gemakkelijk uitvoerbare test, veilig (mits het protocol wordt gevolgd!) en goedkoop, en hij wordt al decennialang verricht. Een fietstest in het kader van de diagnostiek van ischemische hartziekten kan worden uitgevoerd ter analyse van thoracale pijnklachten en een *low of intermediate risk acuut-coronairsyndroom* (een *high risk-ACS* is een absolute contra-indicatie) indien het rust-ECG geen afwijkingen toont. Een test wordt als ischemisch beschouwd bij een horizontale of aflopende ST-segmentdepressie van 0,1 mV ten opzichte van de basislijn, of bij een daling van het ST-segment van 0,2 mV ten opzichte van de basislijn waarbij in dit geval 0,08 ms na het J-punt gemeten dient te

worden; 0,08 msec na het J-punt bij alleen daling van het J-punt en een oplopend ST-segment. In een grote meta-analyse van studies, zoals vermeld in de richtlijn van de American College of Cardiology, wordt de overall-diagnostische accuratesse van de fietstest voor het aantonen van coronairlijden berekend op een gemiddelde sensitiviteit van 67% (het percentage mensen met coronairlijden dat ook een abnormaal ST-segment tijdens de test had) en een gemiddelde specificiteit van 72% (het percentage mensen zonder coronairlijden met een normaal ST-segment bij inspanning). Deze percentages variëren afhankelijk van de *pretest probability of disease*. Deze kansberekening wordt gebaseerd op de symptomatologie, de leeftijd en het geslacht. De test is het betrouwbaarst bij een goede patiëntselectie, namelijk bij de groep met een *intermediate pretest probability* op coronairlijden.

2.5 Echocardiografie

Sinds ongeveer 1970 kan het hart worden onderzocht met behulp van ultrageluid (meest gebruikte frequentie 2,5-5 MHz). Echocardiografie kan unieke non-invasieve informatie over het hart verstrekken zonder het gebruik van contrastmateriaal of ioniserende straling. Bovendien is het onderzoek niet belastend voor de patiënt, is de huidige apparatuur mobiel en zelfs in de vorm van een draagbare laptop direct beschikbaar. Op basis hiervan is de echocardiografie de hoeksteen van de diagnostiek in de cardiologie geworden.

Het echocardiogram is zeer belangrijk bij het onderzoek van hartgeruisen, klepvernauwingen of lekkage van alle vier de hartkleppen, de werking van kunstkleppen en in de diagnostiek en behandeling van infectieuze endocarditis.

In het geval van (verdenking op) ischemische hartziekten zijn er verschillende indicaties. Bij acute pijn op de borst waarbij op de Spoedeisende Hulp/Eerste Harthulp de anamnese en het ECG non-diagnostisch zijn, kan een acuut coronairsyndroom met een negatief voorspellende waarde van 98% worden uitgesloten indien

het echocardiogram op dat moment een normale LV-functie laat zien zonder regionale wandbewegingsstoornissen.

Voorts kan het echocardiogram zowel in een spoedsetting als in poliklinische setting van belang zijn om andere oorzaken van pijn op de borst te onderzoeken (bijvoorbeeld een dissectie, hypertrofische cardiomyopathie of een pericarditis). Na een myocardiinfarct is een echocardiogram essentieel om de uitgebreidheid van het infarct te bestuderen, de linkerventrikelrestfunctie (dit is van groot prognostisch belang) en de eventuele complicaties (denk aan mitraalklepinsufficiëntie, rechterkamerinfarctering en intracardiale trombus).

Tot slot is echocardiografie de initiële test bij de verdenking op hartfalen. De objectieve aanwezigheid van een onderliggende structurele of functionele afwijking van het hart is een essentieel onderdeel van de diagnose hartfalen zoals gesteld in de recente ESC-richtlijn. Het echocardiogram geeft gedetailleerde informatie over systolische (ejectiefraction) en diastolische linkerventrielfunctie, de morfologie van het hart en de hemodynamiek (bijvoorbeeld vullingsdruk en sequelae als pulmonale hypertensie).

Transoesofageale echocardiografie (slokdarmechocardiografie) geeft aanvullende informatie bij analyse van hartklepafwijkingen, infectieuze endocarditis (bijv. vegetaties en aortawortelabscessen), het onderzoek naar een cardiale emboliebron in het geval van een TIA of CVA en bepaalde congenitale hartafwijkingen (zoals ASD).

2.6 Invasieve imaging en hemodynamiek: de hartkatheterisatie

Hartkatheterisatie is eigenlijk een verzamelterm voor een veelheid aan ingrepen waarbij katheters in het hart worden gebruikt. De eerste die een katheter via de bloedvaten naar en in het menselijk hart leidde, was de Duitse arts Werner Forssmann in 1929. Hij gebruikte hiervoor zijn eigen hart! Uitgebreide toepassing van de nieuwe techniek vond echter pas in de jaren zeventig van de vorige eeuw plaats.

Onder lokale anesthesie in de lies kan met behulp van de seldinger-methode de vena of arteria femoralis worden gepuncteerd en met flexibele katheters kunnen retrograad zowel de rechter- als linkerharthelft worden onderzocht en de coronairarteriën met contrastvloeistof en röntgendoorlichting zichtbaar worden gemaakt. Soms wordt de arteria radialis of de arteria brachialis als toegangsweg gebruikt.

Ten eerste wordt de hartkatheterisatie als de gouden standaard voor de meest voorkomende hartziekte, namelijk coronairlijden, beschouwd. In tegenstelling tot de bestaande non-invasieve tests is het echter een invasief onderzoek met de daaraan verbonden risico's. De röntgenstraling is belastend en er is een kleine kans op complicaties; met name lokale complicaties in de lies als hematoomvorming en vaatwandbeschadiging (bijvoorbeeld een aneurysma spurium). Ook is er een kleine kans op een myocardinfarct, een CVA of iatrogene dissectie van de aorta. Om deze reden dient een hartkatheterisatie volgens de ACC/AHA guidelines in stabiele situaties (stabiele angina pectoris of een *low risk acuut*-coronairsyndroom) alleen te worden uitgevoerd wanneer een stressonderzoek op een groot gebied van myocardiale ischemie wijst (> 10% van de linker-ventrikelmassa). In geselecteerde gevallen, namelijk wanneer er een zeer hoge *pretest probability* is, kan direct voor coronaire angiografie worden gekozen. Bij instabiele patiënten moet na risico-inventarisatie worden gekozen voor een spoed-, urgente of vroeg-invasieve strategie.

Rechts- en linkszijdige drukmetingen en saturatiebepaling vormen voorts de basis voor het functionele onderzoek van het hart. Hiermee kunnen ventrikelvolumes, vaatweerstand, shunting en het mitralis- en aortakleppoppervlak worden berekend.

Een andere toepassing is intravasculaire ultrasound imaging (IVUS). Een miniatuur-echoprobe gemonteerd op een flexibele katheter maakt het mogelijk om intracoronair met een hoge resolutie dwarsdoorsneden te maken. Deze kunnen worden gebruikt om de

ernst van een angiografisch intermediaire laesie te bepalen en om percutane interventie en stentplaatsing te controleren. Met behulp van guidewires, die uitgerust zijn met een sensor op de tip, kan de functionele beoordeling van de ernst van een stenose in de coronairen worden gedaan door middel van de fractionele flowreserve.

Tot slot wordt de hartkatheterisatie in het kader van de diagnostiek van hartritmestoornissen gebruikt voor het elektrofysiologisch onderzoek (EFO). Hierbij wordt de elektrische activiteit van de hartspier onderzocht door de registratie van de signalen en stimulatie (pacing) op specifieke plaatsen in het hart. Bij een standaardonderzoek worden vier katheters ingebracht. De katheters gaan via de vena femoralis naar de rechterhelft van het hart, waar ze worden geleid naar de sinusknoop, de AV-knoop, de sinus coronarius en naar de rechterkamer. Aan de top van iedere katheter bevindt zich een elektrode die elektrische activiteit kan meten en zo nodig een impuls kan geven. Een breed spectrum aan cardiale aritmieën kan worden onderzocht met behulp van het EFO. Het kan de functie van de sinusknoop, de AV-knoop en het his-purkinje-systeem onderzoeken. Het kan een re-entry-tachycardie opwekken, zodat precies kan worden nagegaan hoe deze ontstaat. Mapping wil zeggen dat de elektrische activiteit van de hartspiercellen heel precies in kaart wordt gebracht. Zo kan de locatie van aritmogene foci worden bepaald voor potentiële ablatie. Soms wordt onderzocht hoe de hartspier reageert op antiaritmica, of hoe effectief de behandeling hiermee is. Ook de effectiviteit van geïmplanteerde devices (die antitachycardie pacing of shocks kunnen afgeven als reactie op ritmestoornissen) kan getest worden.

Overigens blijven de belangrijke therapeutische mogelijkheden van de hartkatheterisatie hier buiten beschouwing (percutane coronaire interventie, ablatiebehandelingen in het kader van ritmestoornissen, en behandeling van kleplijden en aangeboren hartafwijkingen).

2.7 Nucleaire cardiologie

Nucleaire cardiologische onderzoeken zorgen voor belangrijke diagnostische en prognostische informatie. Die informatie speelt een essentiële rol in de behandeling van een patiënt met (verdenking op) hart- en vaatziekten. Bovendien hebben deze onderzoeken sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw een sterke ontwikkeling door- gemaakt. Daarbij is het aantal onderzoeken en de diversiteit ervan sterk toegenomen. In het algemeen kan gesteld worden dat nucleaire onderzoeken met betrekking tot het hart zich in de meeste centra vooral richten op myocardperfusie en myocardviabiliteit. De meest voorkomende nucleaire onderzoeken met betrekking tot het hart in Nederland zijn:

- myocardperfusiescintigrafie:
 - SPECT met Tc-99m en/of Tl-201, met of zonder attenuatiecorrectie;
 - PET rubidium-82 en/of stikstof-13 ammonia;
 - ECG-gated perfusiescintigrafie voor analyse van globale en regionale ventrikelfunctie;
- viabiliteit:
 - F-18-fluorodeoxyglucose FDG-SPECT/PET;
 - (re-injectie) Tl-201;
- globale functie van de linker- en rechterventrikel:
 - equilibrium radionuclideangiografie en/of first-pass radionuclideangiografie in rust.

Met behulp van radioactieve tracers, die worden opgenomen in de myocarde, wordt de uitgezonden straling (emissie) gedetecteerd door een gammacamera of een PET-camera. Na het verkrijgen van de ruwe data worden met behulp van *computed tomography* in drie standaardrichtingen coupes gemaakt van de linkerkamer. Dit zijn de *korte-asopnamen*, *verticale lange-asopnamen* en *horizontale lange-asopnamen* van de linkerventrikel. Door opnamen van de inspanning te vergelijken met opnamen in rust, kan men een uitspraak doen over persisterende defecten (geïnfarceerd gebied), ischemie

(reversibel defect) en viabiliteit (levensvatbaarheid van ischemisch beschadigd myocard). Door de opnamen tijdens inspanning en rust te triggeren met het ECG-signaal is het ook mogelijk om eindsystolische en einddiastolische volumina te berekenen (en dus ook de *linkerventrikel*-ejectiefraction). Daarnaast is het mogelijk de regionale wandbeweging en wandverdikking te beoordelen. Men kan daarom behalve het beoordelen van regionale perfusie ook een uitspraak doen over de linkerventrikelfunctie.

Voor perfusieonderzoek door middel van SPECT worden met thallium-201 en technetium-99m (sestamibi en tetrofosmin) gelabelde radiofarmaca het meest gebruikt.

De belangrijkste toepassingen van deze techniek zijn: diagnostiek van coronaire hartziekten, prognosebepaling van patiënten met coronairlijden, selectie van patiënten die in aanmerking komen voor revascularisatie, risicostratificatie voorafgaande aan niet-cardiale chirurgie en diagnostiek bij patiënten met (verdenking op) acuut coronairsyndroom.

De specifieke indicaties voor myocardperfusiescintigrafie kunnen praktisch als volgt worden ingedeeld:

- Voor revascularisatie: detectie, lokalisatie en kwantificering van ischemie als oorzaak van symptomen, detectie van stille ischemie, risicostratificatie en prognosebepaling, detectie en kwantificering van viabiliteit van het myocard.
- Na revascularisatie: suboptimaal resultaat na PCI, opnieuw *angina pectoris*-klachten of verdenking restenose, multivessel disease met incomplete revascularisatie, incomplete revascularisatie na CABG of slechte kwaliteit van distale vaten en opnieuw symptomen of verdenking graftocclusie.

2.8 Cardiale CT

De afgelopen jaren is *multislice computed tomography* (MSCT) een steeds belangrijkere rol gaan spelen in de diagnostiek van afwijkingen van de kransslagaderen. Momenteel wordt de 64-slice-CT het

meest gebruikt, maar ontwikkelingen volgen elkaar snel op en nieuwere apparatuur die sneller is en minder stralingsbelasting geeft, komt steeds meer op de markt. Op basis van het sterke contrast van calcium ten opzichte van de omringende weefsels kan door middel van MSCT, zonder injectie van een contrastmiddel, kalk in de coronaire arteriën worden geïdentificeerd. Calcificaties in de coronaire arteriewand zijn een relatief late manifestatie van atherosclerose, en nemen in aantal en omvang toe met de leeftijd. Hoewel kalk in een plaque weinig zegt over vernauwing van het vat of de kans op ruptuur van die specifieke plaque, is de hoeveelheid kalk wel gerelateerd aan de hoeveelheid atherosclerotische plaque. Aangezien de kans op een obstructieve vernauwing of de kans op een plaqueruptuur geassocieerd is met de hoeveelheid coronaire plaque, is de hoeveelheid kalk indirect geassocieerd met de kans op een plaqueruptuur en heeft de hoeveelheid kalk een voorspellende waarde voor de ontwikkeling van een acuut coronairsyndroom. In de afgelopen jaren is aangetoond dat de calciumscore een onafhankelijke voorspeller is voor het ontwikkelen van myocardinfarct en acute hartdood over een periode van drie tot vijf jaar, met toegevoegde waarde ten opzichte van traditionele risicofactoren. Vooral patiënten met een intermediair risicoprofiel (dit is gedefinieerd als een 10 jaarsrisico op het krijgen van een myocardinfarct tussen de 10 en 20%) kunnen baat hebben bij een calciumscan. Indien bij een intermediair risico een hoge calciumscore (agatston-score > 400) wordt gemeten, dan verschuift het risico op ernstige cardiale events naar een niveau vergelijkbaar met dat van patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis of diabetes. Deze individuen komen daarmee in aanmerking voor intensievere (secundaire) preventie. Omdat de absolute calciumscore sterk afhankelijk is van leeftijd, geslacht en etniciteit, lijkt voor individuen een relatieve calciumscore ten opzichte van de referentiegroep zinvoller. Het concept van de vaatleeftijd kan met name voor de patiënt een stimulans zijn zich actiever op te stellen bij het saneren van een minder gunstige levensstijl: een calciumscore < 25ste percentiel geeft een vaatleeftijd die tien jaar lager is dan de kalenderleeftijd, een calciumscore tussen 25ste en 75ste percentiel een

Het cardiovasculair formularium

Een praktische leidraad

van Dijkman, P.R.M.; Bartelink, d.M.E.L.; Rubens, M.

(Eds.)

2014, XI, 341 p. 13 illus., Softcover

ISBN: 978-90-313-9984-0