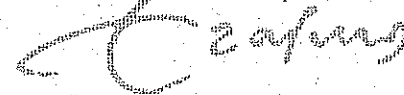


Prof. Dr. P.J. de Feijter

**Niet – invasieve Beeldvorming
van de Kransvaten.**

Een open oog en een groot hart.

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR



019600 0025 1334

Niet-invasieve Beeldvorming van de Kransvaten.

Een open oog en een groot hart

REDE

Uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de Niet-
invasieve diagnostiek van Ischemische Hartziekten aan de Faculteit der
Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen van de Erasmus

Universiteit Rotterdam

op 31 januari 2003

door

Dr. P.J. de Feijter

Mijnheer de Rector Magnificus

Dames en heren,

De titel van mijn rede luidt: beeldvorming van de kransvaten – een open oog, een groot hart.

De Faculteit der Geneeskunde te Rotterdam heeft mij de opdracht gegeven het deelgebied Niet-invasieve diagnostiek van Ischemische Hartziekten verder uit te bouwen. Ik heb mij toegelegd op een deelterrein van de diagnostiek: de niet-invasieve beeldvorming van de kransvaten met magnetische resonantie imaging (MRI) en computer tomografie (CT), met in het achterhoofd "In der beschränkung zeigt sich den Meister".

De Geneeskunde kent haar eigen jargon en de begrippen Ischemische Hartziekte en niet-invasief wekken dan ook niet een feest van herkenning op. Welnu, het is mijn bedoeling om u in het komende half uur mijn vak uit te leggen. Aangezien beeldvorming mijn vak is, zult u begrijpen dat dit mijn oratie sterk geïllustreerd zal worden met beelden. Ischemische hartziekte is een afwijking die veroorzaakt wordt door een ziekte van de kransslagaderen. De kransslagaderen, de kransvaten, de arteria coronaria, zijn de bloedvaten van het hart, die de hartspier voorzien van zuurstof en andere voedingsstoffen. Door ziekte van de kransslagaderen ontstaat een vernauwing, waardoor ischemie, is zuurstof tekort, van de hartspier ontstaat. Invasieve beeldvorming: betekent diagnostiek bedrijven door het binnendringen van het lichaam (inwendig) hetzij met het mes (chirurgie) hetzij met de naald (punctie) en niet-invasieve

beeldvorming is het tegenovergestelde dus uitwendige diagnostiek. Dit niet-invasieve onderzoek wordt uiteraard door de patiënt meer op prijs gesteld dan het invasieve onderzoek.

Niet-invasieve beeldvorming van de kransvaten veronderstelt dat er ook een invasieve beeldvorming bestaat. Inderdaad de moderne beeldvorming van de kransvaten dateert uit 1958 toen dr. Mason Sones voor het eerst de kransvaten in de levende mens visualiseerde door het inspuiten van contrast in de kransslagaderen, welke door röntgenstralen zichtbaar gemaakt werden: de z.g. coronaire angiografie. Beeldvorming met Röntgenstralen werd al jaren uitgebreid bedreven en het is verwonderlijk dat coronaire angiografie pas na ± 60 jaar na de ontdekking van röntgenstralen werd gebruikt voor het visualiseren van de kransvaten. De reden was dat het injecteren van röntgencontrast in de kransvaten absoluut verboden was, omdat gebleken was dat contrastangiografie bij honden gepaard ging met een 100% sterfte. Het toen geldende concept was dat injectie van contrast in één kransvat een asymmetrisch zuurstof tekort in de kransvat circulatie zou geven, wat een elektrische onbalans veroorzaakt met als gevolg een fatale ritmestoornis. Het eerste kransvat onderzoek door Sones gebeurde per ongeluk. Tijdens het maken van een röntgencontrastopname van de hartholte schoot de catheter ongewild in het kransvat maar tot zijn grote opluchting bleek dit niet fataal te zijn, integendeel het leverde redelijk mooie beelden van de kransslagaderen op. Sindsdien heeft de coronaire angiografie een enorme vlucht genomen en de kwaliteit van de beelden is sterk toegenomen. Coronaire angiografie heeft de kennis van kransslagaderverkalking enorm veel verder gebracht en dit onderzoek is, ook nog heden ten dage, de hoeksteendiagnostiek die bepalend is voor de behandeling van kransvatvernauwing, het zij met medicatie, een

"bypass operatie", of met een percutane coronaire interventie (het zogenaamde "dotteren").

Het belang van coronaire angiografie kan nauwelijks overschat worden, maar ongelukkigerwijs kleven er verschillende nadelen aan de methode. Allereerst de methode is invasief. Door een slagader in de lies of elleboogplooï wordt een hartkatheter naar het hart gebracht. De methode is niet geheel zonder risico en kan, zij het zelden, een fatale afloop hebben. Na verwijderen van de hartkatheter uit de slagader moet dit "gedicht" worden (15 minuten met de duim afdrukken) en vanwege kans op slagaderlijke nabloeding moet de patiënt een paar uur in een ziekenhuis omgeving geïmmobiliseerd blijven. De hartkatheterisatie moet worden uitgevoerd door een speciaal team (cardioloog, verpleegkundige en technicus) met gebruikmaking van een dure hartkatheterisatiekamer, waardoor de methode tamelijk duur is.

Er is dan ook een duidelijke vraag naar een niet-invasieve betrouwbare, herhaalbare, patiëntvriendelijke, snelle methode om de kransvaten af te beelden.

MRI en CT zijn de twee nieuwste technieken die veelbelovend zijn om niet-invasief hart en kransvaten af te beelden. Echter, voordat ik u mogelijkheden van beide afbeeldingstechnieken laat zien, wil ik u eerst meenemen naar de ziekte: kransslagaderverkalking.

2. Kransslagaderverkalking: de kille cijfers.

Als u de rouwpagina van uw krant openslaat kunt u met een zekere regelmaat de volgende berichten lezen: "plotseling van ons weggenomen", "totaal onverwachts", "in de bloei van zijn leven", "na een kortstondig ziekbed" enz. enz. Dit is de meest gevreesde klinische

presentatie van kransvatslagaderverkalking: de plotse dood, ontstaand door een fatale ritmestoornis of acuut pompfalen en voorkomend in 16% van de gevallen.

Andere klinische uitingsvormen van kransslagaderverkalking zijn angina pectoris, instabiele angina pectoris, herkend en niet-herkend hartinfarct van de gevallen.

Klinische presentatie Kransslagaderverkalking. Circulation 1993;88:2548

	Mannen %	Vrouwen %
Angina Pectoris	32	47
onstabiele a.p.	6	7
Myocard infarct	30	18
niet herkend Myocard infarct	16	14
plotse hart dood	16	14

Hart en vaatziekten zijn verantwoordelijk voor ongeveer een derde van alle doodsoorzaken in Nederland, zoals dat ook het geval is in andere geïndustrialiseerde landen.

Doodsoorzaken in Nederland 2000. Van leest e.a.: Den Haag, Nederlandse Hartstichting 2002.

	Mannen	Vrouwen	Totaal
Hart en vaatziekten	23.953 (35%)	25.999 (36%)	49.952 (36%)
Kwaadaardige nieuwvorming	20.718 (30%)	17.028 (24%)	37.746 (27%)
Alle doodsoorzaken	68.773	71.754	140.527

Ischemische hartziekte is de belangrijkste oorzaak van de sterfte door hart en vaatziekten en is verantwoordelijk voor één derde van alle ziekenhuisopnames in Nederland.

Doodsoorzaken Hart en Vaatziekten in Nederland 2000. Van Leest e.a.: Den Haag, Nederlandse Hartstichting 2002

	Mannen	Vrouwen	Totaal
Ischemische Hartziekten	9.921 (42%)	7.522 (29%)	35%
- acuut infarct	7.291	5.668	
Aantal ziekenhuisopnamen IHZ	56.308 (37%)	27.405 (25%)	83.713 (32%)
Totaal			262.121

Uit zeer recent onderzoek is gebleken dat hart en vaatziekten vooral in Oost-Europa voorkomen. Er geen verschil in voorkomen tussen Noord en Zuid-Europa en dus moeten we ons beeld bijstellen van de tot nu toe bekende gedachte dat de ziekte in de Zuid Europese landen minder vaak zou voorkomen dan in Noord-Europa. Wereldwijd zijn hart en vaatziekten eveneens de belangrijkste doodsoorzaak en zijn verantwoordelijk voor $\pm 12\%$ van het totale aantal doden.

Doodsoorzaken wereldwijd in 1990. Murray. Lancet 1997;349:1269

		Number of deaths (10 ³)
1.	Ischemische hartziekten	6.3
2.	Cerebro Vasculaire Accident	4.4
3.	Lage luchtweg infecties	4.3
4.	Diarree	2.9
5.	Peri-natale afwijkingen	2.4
6.	COPD	2.2
7.	Tuberculose	2.0
8.	Mazelen	1.1
9.	Verkeersongevallen	1.0
10.	Trachea, bronchus en longkanker	0.95
Resterend		25.0
Totaal		50.5

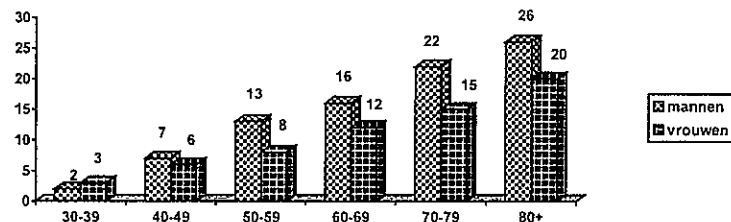
De ziekte begint al zeer vroeg in het leven, voor het 20^{ste} levensjaar, maar veroorzaakt dan geen klachten. De prevalentie van de ziekte is onlangs nog vastgesteld met ultrageluidonderzoek in gezonde donorharten in verschillende leeftijdscategorieën.

Kransslagaderverkalking en leeftijd. Tuzcu. Circulation 2001;103:2705.

Leeftijd	Ziekte frequentie
13 – 19 jaar	17%
20 – 29 jaar	37%
30 – 39 jaar	60%
40 – 49 jaar	71%
> 50 jaar	85%

Tussen de 30-39 jarige leeftijd komt de ziekte klinisch tot uiting in 2% tot 3%.

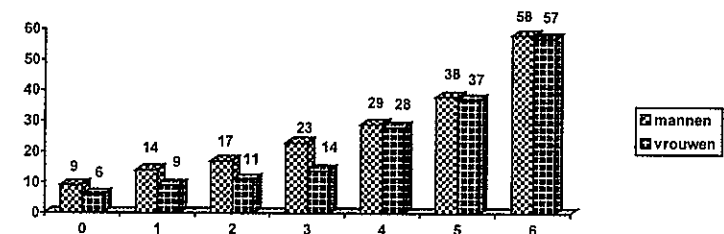
Prevalentie van IZH in USA 1988-91 . Nhanes III



Naarmate de leeftijd vordert komt de ziekte vaker voor, bij mannen begint dit al, tussen de 50 en 60 jaar, terwijl dit bij vrouwen, vanwege de oestrogeen bescherming, wat later begint vooral na het 60^{ste} levensjaar. De kans op het krijgen van kransslagaderverkalking neemt toe met de aanwezigheid zijn van risicofactoren. Vanaf 1950 tot heden zijn er

ongeveer 250 verschillende factoren onderzocht op hun voorspellende waarde, maar het merendeel bleek niet betrouwbaar. Zo zou b.v. de lengte van vingers een hartaanval kunnen voorspellen. Bij mannen van wie de ringvinger dezelfde of een kortere lengte heeft dan de wijsvinger zouden een grotere kans op een hartaanval hebben. Langere ringvingers komen nl voor bij mannen met een hoger testosteron gehalte hetgeen beschermt tegen hartziekte. De meest bekende en gevalideerde risicofactoren zijn hoge bloeddruk, verhoogd cholesterol (LDL), verlaagd HDL, suikerziekte, roken en overgewicht. De kans op kransslagaderverkalking optredend binnen 10 jaar is bij een 55 jaar oude man of vrouw zonder risicofactor $\pm 9\%$ en deze loopt op naarmate er meer risicofactoren aanwezig zijn tot zelfs $\pm 60\%$ indien alle bovengenoemde risicofactoren aanwezig zijn.

Verwachte 10 jaars risico IZH bij 55 jaar oude man of vrouw . Med. Clin. North Am. 1995;79:951.



Gelukkig zijn er ook beschermende factoren, de belangrijkste: de genetische aanleg. Een oude vader en moeder zonder hart en vaatziekte is de beste verzekering. Ook is gebleken dat het risico lager is bij personen die wijn of bier nuttigen. Uit onderzoek van zeer grote aantallen personen blijkt dat bij gematigd gebruik van bier de kans op het krijgen van kransslagaderverkalking afneemt met 22% en na wijnconsumptie met 32%. Het sleutelwoord is gematigd gebruik, dat wil zeggen 1 tot 3

glazen per dag want bij overmatig gebruik neemt de kans op de ziekte aanzienlijk toe.

3. Kransslagaderverkalking: de ontstaanswijze.

Kransslagaderverkalking, ook wel atherosclerose, is het ziekteproces dat plaatsvindt in de wand van de kransvaten.

Door kransslagaderverkalking ontstaan verdikkingen in de vaatwand, die plaques of lesies worden genoemd. Het ziektebeeld werd in de 19^{de} eeuw beschreven door Osler onder de naam Atherosclerosis. De term atherosclerose dankt haar naam aan de 2 opvallende componenten van de ziekte: het atheroom = een brijachtige massa ontstaan door vetophoping en sclerose=verharding tengevolge van kalkafzetting in de plaque. Aan de kalkafzetting heeft het ziektebeeld zijn Nederlandse naam ontkend: kransslagaderverkalking. Het blijft raadselachtig waarom bij het ouder worden de kalk uit de botten verdwijnt (osteoporose) en in de bloedvaten verschijnt (slagaderverkalking). De onderliggende ziekteprocessen zijn slechts ten dele opgehelderd en tegenwoordig wordt atherosclerose beschouwd als een chronische ontstekingsziekte van de bloedvaten, niet alleen van de kransvaten, maar van alle bloedvaten vooral ook van de hersenvaten, halsvaten, grote borst en buikvaten en beenvaten. De ontstaanswijze van atherosclerose is bijzonder ingewikkeld en verschillende processen spelen een rol: endotheeldisfunctie, vetophoping en verdedigingsmechanismen van het lichaam met een rol voor de gladde spiercellen en ontstekingscellen: monocyten/macrofagen en T-lymfocyten. De bloedvatwand is opgebouwd uit 3 lagen: de endotheel laag (binnenbekleding), de media

(spierlaag) en de adventitia (omhullende laag zorgend voor de bloed en zenuwvoorziening, lymfe en afvoer van de vaatwand). Het endotheel zorgt ervoor dat bloed vloeibaar blijft en door de vaten stroomt en dat bij beschadiging het bloed stolt ter voorkoming van verbloeding. Het endotheel is een uiterst belangrijke "bekleding" en wordt ook wel de "heilige bekleding" genoemd. Atherosclerosis is een ziekte van het endotheel, dat al op jonge leeftijd kan beginnen. Verschillende factoren, zoals: roken, hoge bloeddruk, hoog cholesterolgehalte, suikerziekte, fysieke inactiviteit etc spelen een belangrijke rol en veroorzaken endotheel disfunctie. Ten gevolge van deze disfunctie laat het endotheel "meer" vetten door naar de subendotheliale laag waardoor een ophoping van vetten (cholesterol) ontstaat. Dit geeft aanleiding tot een ontstekingsreactie. De witte bloedcellen, de "vuilnismannen" van het lichaam, dringen de endotheellaag binnen om de vetten te gaan "opeten" en worden dan grote met vet gevulde cellen: de z.g. schuimcellen. Er ontstaat een verdikking van de vaatwand en de endotheelcellen, die onder normale omstandigheden, dakpansgewijs aaneengesloten tegen elkaar liggen, worden "opgetild" en veranderen van vorm, ze worden hobbelig en krijgen kraters en gaan microscopisch kleine "scheurtjes" vertonen. Het lichaam wil dit "repareren" en dekt dit "wondje" af met een bloedstolseltje, gevolgd door reparatie met gladde spiercellen die een stevig kapseltje gaan vormen. Echter door het chronische, progressieve karakter van de ziekte en de voortdurende lekkage van cholesterol naar de subendotheliale vaatwand, het tekortschieten van macrofagen om dit vet op te ruimen en het te gronde gaan van de schuimcellen ontstaat een vetophoping in de vaatwand die afgedekt wordt met een kapsel, de fibreuze kap die gevormd wordt door migratie en proliferatie van de gladde spiercellen uit de media. Dit is de z.g. "voortgeschreden" lesie of plaque. Omdat de vaatwand in de eerste fase

van de ziekte remodeleert, naar buiten groeit, ontstaat er geen bloedvatvernauwing en geen belemmering van de bloedstroom. Hierdoor kan de ziekte zich in alle stilte onopgemerkt, onzichtbaar, verder ontwikkelen. Op een bepaald moment echter kan het bloedvat niet meer verder remoduleren en ontstaat er een bloedvatvernauwing. De vernauwing veroorzaakt, voornamelijk bij inspanning of emotie, een belemmering van de bloedstroom er ontstaat zuurstof tekort, ischemie, van de hartspier welke pijn op de borst, angina pectoris, geeft. De eerder genoemde fibreuze kap speelt een belangrijke rol bij het voortschrijden van de ziekte. De fibreuze kap is een "levend weefsel" en staat bloot aan enerzijds destructieve processen ten gevolge van de chronische ontsteking en anderzijds aan reparatieve processen die de fibreuze kap in stand houden. Indien de destructieve processen de overhand hebben, ontstaat er een dunne fibreuze kap, met zwakke plekken en veel ontstekingscellen: de zogenaamde kwetsbare plaque die gemakkelijk kan scheuren. Deze situatie is letterlijk levensbedreigend. Zodra het kapsel scheurt ontstaat er een gecompliceerde lesie met een lokaal bloedstolsel ("reparatiemechanisme"), en al naar gelang de grootte van dit bloedstolsel kan dit de bloedstroom in het kransvat belemmeren of zelfs volledig afsluiten. Dit geeft aanleiding tot een acuut ziektebeeld dat kan variëren van kortdurende pijn op de borst, in rust optredend: instabiele angina tot langdurende, hevige pijn op de borst: het hartinfarct, of in het ergste geval plotse dood door de massieve hartpompfunctiestoornis of fatale ritmestoornis.

De "plaque ruptuur" kan echter ook symptoomloos verlopen; dit proces treedt relatief veelvuldig op en pathologisch onderzoek heeft uitgewezen dat dit voorkomt in $\pm 15\%$ van de individuen tussen de 40 en 65 jaar oud die ten gevolge van een niet-cardiale oorzaak zijn overleden. Het is

zeker niet ondenkbeeldig dat nu op dit moment bij één of wellicht meerdere van u er een symptoomloze ruptuur plaatsvindt.

4. Niet-invasieve Beeldvorming van de kransvaten

MRI en CT zijn relatief jonge onderzoekstechnieken. De grondleggers van MRI zijn F. Bloch en E.M. Purcell de Nobelprijs winnaars in 1952 en van CT Hounsfield en A.M. Cormack, Nobelprijswinnaars in 1979. Het is buitengewoon moeilijk om de kransvaten en de gevolgen van atherosclerose op de kransvatwand met niet-invasieve technieken vast te stellen. Denkt u alleen maar aan de grootte van de kransvaten (3-5 mm), de dikte van een normale vaatwand ($<1\text{mm}$) en de afmetingen van de coronair plaque (1-3 mm). Als u dan ook nog in ogenschouw neemt de continue beweging van het hart door de samenknijpende pompwerking, met daar boven op de ademhalingsbeweging, dan begrijpt u dat het een buitengewoon technisch hoogstandje is om de kransvaten niet-invasief af te beelden. Het oplossend vermogen en de opnametijd zijn bepalend voor de kwaliteit van de beelden. Een redelijk goedkoop fototoestel heeft een oplossend vermogen van 0.003 mm en een opnametijd van 4 msec. In de medische wereld komen we daar nog lang niet aan toe. Invasieve diagnostische coronair angiografie is het beste en MRI en CT-scan zijn daar nog ver van verwijderd. Door recente technologische ontwikkelingen zijn we nu in staat de kransvaten met de MRI en CT-scanner af te beelden. Hoewel het nu mogelijk is om in een groot aantal gevallen de kransvaten af te beelden lukt het zeker niet altijd om een klinisch belangrijke kransvatvernauwing op te sporen. De

sensitiviteit en de specificiteit variëren respectievelijk tussen de 80% tot 90% en de 85% tot 90%.

Er is nog voor vele jaren werk en onderzoek nodig om de niet-invasieve beeldvorming van de kransslagaderen te perfectioneren. Enigszins frustrerend is het feit dat de vooruitgang in de beeldvorming voornamelijk bewerkstelligd wordt in de "research en development" afdelingen van de industrie. Hoewel ontwikkelingen plaatsvinden in samenspraak met de medische wereld wordt het eindproduct toch vaak bepaald in een spanningsveld van niet alleen maar patiëntenbelang maar in het bijzonder technische - en bovenal economische haalbaarheid. De koers van de beursaandelen, bepaalt ook hier voor een groot deel de snelheid van de vooruitgang.

5. Niet-invasieve beeldvorming van de kransvaten: Een open oog, een groot hart.

Het onderzoek van Niet-invasieve afbeelding van ischemische hartziekten speelt zich af op het grensvlak van de specialismen cardiologie en radiologie. De Medische Faculteit de Geneeskunde heeft daarom besloten tot een gedeelde aanstelling 50% cardiologie en 50% radiologie.

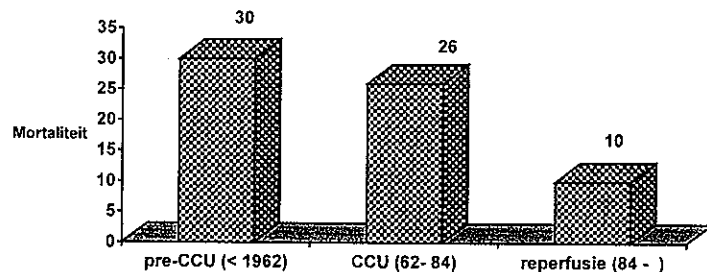
Een dergelijke leerstoel is politiek beladen en het is de instellers van deze leerstoel dan ook niet ontgaan dat niet alleen in Nederland, maar ook elders in de wereld, er een machtsstrijd woedt of zal ontstaan, met betrekking tot de zeggenschap, indicatiestelling en financiële verdiensten van de niet-invasieve afbeelding van de kransslagaderen tussen de specialismen radiologie en cardiologie. Het getuigt dan ook van moed en inzicht en in het bijzonder een "open oog" van de afdeling cardiologie bij

monde van Prof. J.R.T.C. Roelandt en een "groot hart" van de afdeling Radiologie, vertegenwoordigt door Prof. G. Krestin, dat zij kennishebbend van dit spanningsveld, toch het initiatief hebben genomen voor de instelling van deze leerstoel, een initiatief dat de faculteit der Geneeskunde van de Erasmus Universiteit heeft overgenomen en bekrachtigd. De ziekenhuis politieke belangen zijn hiermee ondergeschikt gemaakt aan het veel grotere belang van onderzoek, verdere ontwikkeling en implementatie van deze bijzondere niet-invasieve beeldtechnieken dat in de eerste plaats ten goede moet komen aan de diagnostiek en behandeling van de patiënt. Daar ligt het grote, overheersende, specialisme overschrijdende belang en ik ben het daar van harte mee eens. Ik ben de beide afdelingen Radiologie en Cardiologie zeer erkentelijk dat zij mij de kans en het vertrouwen hebben gegeven om samen met de vertegenwoordigers van beide specialismen dit nieuwe onderzoeksterrein gestalte te mogen geven. Dit schept verwachtingen en verplichtingen van beide specialismen. Beide specialismen hebben hun geheel eigen specifieke diagnostische bijdrage en kunnen elkaar uitstekend aanvullen. In de diagnostiek geldt het adagium: de kost gaat voor de baat. Immers een accurate diagnostiek is een voorwaarde voor een adequate behandeling. Bovendien een foute diagnostiek is het begin van veel van de zogenaamde medische missers. Zoals diagnose en therapie één geheel vormen moeten ook een cardioloog en radioloog één geheel vormen. De radioloog opent het oog van de cardioloog voor de diepte en schoonheid van de diagnostiek en de cardioloog vergroot het hart van de radioloog voor de behandeling van ischemische hartziekten. Zo ontstaat een nieuw subspecialisme: de radiocardiologie of zo u wilt de cardioradiologie.

6. Ischemische hartziekten: De Toekomst.

De toekomst voorspellen is een hachelijke zaak en veel verstandige mensen beginnen er dan ook niet aan. Echter Einstein zei het al "imagination is more important than knowledge" en het hierna volgende moet dan ook "meer gelezen" worden in de zin van verbeeldingskracht dan werkelijke kennis. Eind vorige eeuw werd de indruk gewekt dat de strijd tegen hart en vaat ziekten langzamerhand gewonnen was omdat door effectieve behandelingsmethoden van ischemische hartziekte de sterfte aanzienlijk werd verlaagd: van 30% mortaliteit voor 1960 (pre-CCU) tot 26% (CCU: defibrillator hemodynamische bewaking) tot 10% (reperfusie: met bloedstolseloplossende middelen) na 1985.

Ischemische hartziekten: successen. Braunwald. NEJM 1997;337:1360.



Dit gunstige effect werd vooral genomen in de rijke, geïndustrialiseerde landen zoals USA, Nederland en Frankrijk. Ondanks deze indrukwekkende resultaten is dit geen reden om tevreden achterover te leunen, omdat de ziekte nu wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak is en helaas, zijn de voorspellingen dat dit ook nog het geval zal zijn in 2020.

Ischemische Hart Ziekten: een Pandemie. Murray. Lancet 97;349:1498.

	2020	1990
Ischemische hartziekten	1	1
Cerebro Vasculair Accident	2	2
COPD	3	6
Lage luchtweg infectie	4	3
Trachea, bronchus; longkanker	5	10
Verkeersongevallen	6	9
Tuberculose	7	7
Maagkanker	8	14
HIV	9	30
Zelf veroorzaakte verwondingen	10	12

We hebben dan ook te maken met een wereldwijd verspreide ziekte: een pandemie. Verschillende oorzaken liggen hieraan ten grondslag. Ten eerste de vergrijzing. De prevalentie van IHZ neemt toe met de leeftijd, waardoor men ondanks de relatieve daling van IHZ toch een absolute toename van de hartsterfte moet verwachten. Ten tweede, een zorgelijke ontwikkeling is de toename van mensen met overgewicht, al op jonge leeftijd voorkomend, door ongewenst eetgedrag voornamelijk in de rijke landen. Dit gaat gepaard met een sterk verhoogde kans op suikerziekte,

hoge bloeddruk en endotheeldisfunctie alles bij elkaar leidend tot een sterk verhoogde kans op hart en vaatziekten. Ten derde, door de effectievere behandeling van kransvatatherosclerose en haar gevolgen blijven meer mensen in leven maar elke overlevende van een hartinfarct loopt hartpomp schade en hartfalen op en daardoor treedt er een verschuiving op naar een nieuwe epidemie, het hartfalen, dat uiteindelijk dodelijk is. De conclusie is dan ook dat de strijd tegen hart en vaatziekten niet is beslist, maar feitelijk moeten we vaststellen dat de strijd nog maar net begonnen is. De strijd tegen kransslagaderverkalking is mede zo moeilijk omdat de ziekte, atherosclerose, met name in de beginstadiën van de ziekte, asymptomatische "onzichtbaar" is. Doordat de ziekte "onzichtbaar" is de cardioloog "blind" wat leidt tot "blinde preventie" en de cardioloog is bovendien vaak "te laat" omdat de ziekte zich vaak als eerste uit met onherstelbare schade in geval van hartinfarct of dood. Het "zichtbaar" maken van atherosclerose in een veel vroeger stadium met niet-invasieve beeldvorming, MS-CT of MRI is nu mogelijk en zal leiden tot een "gerichte" preventie wat in geval van medicatie kostenbesparend zal zijn. Het zal een stimulans zijn voor detectie en evaluatie van afwijkingen van genen of nieuwe risicofactoren. Onze inzichten in de ziekteprocessen zullen verbeteren en we zullen meer leren over het natuurlijke beloop van de ziekte.

Niet-invasieve beeldvorming kan een belangrijke rol spelen bij het vaststellen en voorkomen van progressie van atherosclerose waarbij met name het onderzoek zich zal toespitsen op het "zichtbaar" maken van de opsporing van "de kwetsbare plaque" levensgevaarlijke in de kransvaten welke tot nu toe "onzichtbaar" was. Uiteraard staan deze nieuwe beeldvormende technieken niet op zichzelf, maar worden ze ingezet in samenspel met biochemische "markers" en nieuwe invasieve intra-coronaire technieken zoals IVUS, OCT, thermografie, die ook

mogelijkheden hebben om de "kwetsbare plaque" te detecteren. Het doel is om de "kwetsbare" levensgevaarlijke plaque met medicatie te veranderen in een "stabiele" plaque dwz een plaque met een dikke sterke fibreuze kap, met weinig ontstekingscellen, om zodoende de sluipmoordenaar uit te schakelen. Veel nieuwe medicamenten zullen ter beschikking komen om op innovatieve wijze atherosclerose te behandelen.

Innovatieve geneesmiddelen.

Endotheel beschadiging	VEGF, FGF
Endotheel disfunctie	No donoren, anti-oxidantia
Plaque ruptuur	Metallo-proteïnase inhibitoren
	Leucocyten – adhesie blokkers
ontstekingsreactie	Integrin receptor antagonist
	(adhesie remmer)
	RAGE inhibitie
	LP-LPA ₂ remmer
Lipiden verbetering	P PAR _α , P PAR _γ inhibitie
	SCAP ligands
	Adinopectine
	Ezetimibe

In de nabije toekomst zullen de nieuwe niet-invasieve beeldvormende technieken MR en CT de diagnostische hartkatheterisatie zullen vervangen. Dit heeft grote consequenties voor de inrichting van de cardiologie. Nieuwe diagnose en behandelcentra zullen worden gemaakt in de strijd tegen hart en vaatziekte, waarin niet-invasieve beeldvormende technieken een centrale rol zullen spelen. Het is zeker niet denkbeeldig dat diagnostische centra zullen verrijzen waar men een

niet-invasieve lichaamsscan kan laten maken, waarbij slagaderverkalking en vernauwing, longkanker, leverkanker, dikke darmkanker vastgesteld kunnen worden. Naar analogie van het hart en vaat onderzoek dat van groot naar klein is gegaan en eerst plaatsvond bij de patiënt als totaal onderzoeksobject en vervolgens ging naar hart-long preparaat, spiercel, subcellulair en nu ook de genen zal er ook een steeds verdere verfijning van de beeldvorming plaatsvinden. Van de tamelijk grof stoffelijk niet-invasieve beeldvorming naar verfijnde invasieve beeldvorming naar moleculaire-beeldvorming.

De ultieme droom is de eradicatie van atherosclerose dat wellicht mogelijk zou kunnen zijn door vaccinatie. Dit is zeker niet onmogelijk en dierenonderzoek met immunisatie tegen geoxideerd LDL of HSP 65/60 gaf een duidelijke bescherming tegen atherosclerose.

Dames en heren: ook ik realiseer me dat veel van dit alles speculatie is en ik onderschrijf dan ook het liedje van City 2 City geheel: "the road ahead is paved with the unknown".

Dankwoord

Mijnheer de rector, mijnheer de decaan, dames en heren. Tot slot enkele woorden van dank. Het college van bestuur van de Erasmus Universiteit en de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam ben ik erkentelijk voor het in mij gestelde vertrouwen. Met veel genoegen aanvaard ik mijn benoeming.

Allereerst mijn opleider, de Professor Roos, beste Jan. Je hebt me de niet alleen de eerste beginselen van de cardiologie bijgebracht maar je hebt me ook de wereld leren kennen van gastheerschap en gastronomie, waarvoor mijn dank. De opleiding werd gekenmerkt door vrijheid van denken en handelen en het plezier in de uitoefening van het vak.

Opgeleid binnen de betrekkelijk kleine beschermende afdeling Cardiologie van de VU Amsterdam stimuleerde je mij het avontuur van de "grote" cardiologie te zoeken en zo kwam ik terecht in Rotterdam.

Professor, Hugenholtz, beste Paul. Jij was het die mij deed inzien, door woord en daad, dat cardiologie niet alleen maar in Nederland wordt bedreven, maar dat het een Europees, Amerikaans en meer nog, een wereldgebeuren is en je hielp mij daarbij te acteren op het wereldtoneel van de cardiologie. Mijn dank hiervoor. Professor Oudkerk, beste Matthijs, dank voor de jarenlange gastvrijheid, onze vriendschap en

samenwerking en niet alleen het delen van je radiologische expertise, maar ook vele andere levensbeschouwelijke visies.

Professor Roelandt en Professor Krestin, beste Jos en Gabriel. Ik ben jullie erkentelijk voor de vooruitziende blik en moed voor de creatie van deze gedeelde leerstoel en het in mij gesteld vertrouwen om deze te mogen bekleden.

Professor Bom. Beste Klaas, dank voor je aanhoudende ondersteuning en wijze raad met de gevleugelde woorden "en de despereert niet".

Grote dank ben ik verschuldigd aan mijn vroegere en huidige collegae van het hartkatheterisatie laboratorium dat door gezamenlijke inspanning uitgegroeid is tot een wereldbekend behandelcentrum. Tevens wil ik mijn dank en waardering uitspreken voor alle technici, verpleegkundigen, secretaressen en administratief ondersteunende medewerkers die absoluut onmisbaar zijn voor ons werk.

Mijn beide zeer gewaardeerde collega's Marcel van den Brand en Patrick Serruys dank ik voor hun langdurige vertrouwde collegialiteit. Het vak interventiecardiologie is een intensief vak dat wordt bedreven met hoofd, hart en hand en dit scheidt een band die alleen beleefd wordt door de beoefenaars.

Ten slotte, mijn dierbaren, mijn ouders en mijn kinderen Christiaan, Pim en Marianne dank voor jullie steun en vertrouwen. En Yvonne, haar ben ik meer verschuldigd dan wie ook.

Het vak cardio-radiologie heeft een prachtige toekomst. Het is een voorrecht daaraan te mogen meewerken. Ik dank u allen voor uw aanwezigheid.

Ik heb gezegd.