

## Circulatie-2

### Deel 1 Ischeamische hartziekte

#### Pijn op de borst:

- Oorzaken:
- skelet –en borstwandspieren (contusie, myalgie, atralgie(gewrichtspijn)
  - cardiale ischeamie (infarct, AP oiv atherosclerose en toegenomen zuurstofbehoefte: tachycardie, hyperthyreoidie, verminderde zuurstof aanvoer (anemie, AoS).
  - pericarditis: typische verschijnselen voor pericarditis zijn:
    - koorts 1 week eerder
    - jonge mensen
    - pijn bij vooroverbuigen, hoesten/slikken (AP is niet houdingsafh.)
    - schurende pijn
  - psychiatrisch: angststoornissen > tintelingen rond de mond en handen, doodsangst. Vaak icm hyperventilatie.
  - Gastro-intestinaal: refluxoesofagitis (scherpe branderinge pijn, verergerd bij bukken of liggen. Refluxspasmen: reageren niet op Nitroglycerine.
  - vasculaire aandoeningen: Aortadissectie, intima laat los van de bloedvatwand. Grote dissectie geeft scheurende, naar de rug uitstralende pijn.
  - huidaandoeningen: herpes zoster
  - pulmonaal:
    - longembolie (pijn en dyspneu)
    - pneumothorax (lucht tussen beide longvliezen, pijn lateraal, dyspneu, droge hoest)
    - pneumonie (alleen pijnlijk icm pleuritis).

Incidentie: 6/1000 patiënten met hartinfarct per jaar.

Incidentie: 38% vd mannen tussen 40 en 60 jaar. 1/5 vd patiënt heeft cardiaal probleem. 50% skelet- of spierpijn.

Bij 9-15% vd patiënten met ACS treedt een MI en bij 30-50% iAP.

#### Typische AP:

- Retrosternale pijn of druk soms uitstralend naar de kaken, linker schouder en arm, tussen schouderbladen in de rug.
- Veroorzaakt bij inspanning, koude en/of emoties. De klacht verdwijnt als de prikkel weg is.
- Pijn zakt weg na toediening nitroglycerine.

's Ochtends is AP vaak meer uitgesproken en treedt vaker op na een maaltijd.

Klasse I: geen AP meer hebben tgv medicatie

Klasse II: AP bij forse inspanning

Klasse III: AP bij lichte inspanning

Klasse IV: AP in rust (meestal iAP).

Geleiding: via de sinusknop atria depolariseren en contraheren, via AV-knoop wordt de geleiding vertraagd zodat de ventrikels zich volledig vullen waarna deze zich contraheren. Bij te lange vertraging AV-blok > totaal-AV blok (adam-stroke aanval) →vagale collaps. Behandeling is

pacemaker.

Pacemaker stimuleert het hart als er geen ritme is.

ICD vertraagd het hart bij te hoog ritme. (hartfalen)

ECG:

- P-top: atriale activiteit (afleiding II)  
PQ-tijd: begin atriale activiteit tot begin ventriculaire activiteit.
- QRS complex is de ventriculaire activiteit (depolarisatie)  
verbreding van QRS: elektrische activatie van de ventrikels.
- T-top: repolarisatie van de ventrikels.

Diagnostiek ex juvantibus: op grond van uitwerking geneesmiddel (nitroglycerine, omeprazoltest bij refluxziekte).

- inspannings-ECG (ergometrie) is eerste keus bij verdenking op cardiale oorzaak. Hoe groter de kans op coronairlijden hoe minder informatie deze test geeft. Het geeft ook enige info over de lokalisatie van de ischeemie. ST-depressie en hypotensie zijn sterke aanwijzingen voor coronairlijden.

> test is positief:        -mannen >0,1 mV ST-depressie  
                              -vrouwen > 0,15 mV ST-depressie

Fietsergometrie is meest geschikt om bij negatieve uitslag de ziekte onwaarschijnlijk te maken.

Bij onzekerheid na inspannings ECG en aspecifieke klachten nog verder onderzoek:

-perfusiescintigrafie (detectie van ischeemie mbv radioactieve stof).

-dobutamine stressecardiografie.

-coronair angiografie (anatomisch): indicaties: mortaliteit 1/1000

>onduidelijke diagnose

>exacte coronaire anatomie

>sterk positieve ergometrie

>angina na MI

>LV hartfalen na MI

>angina reageert niet op medicamenteuze behandeling

Therapie:        -kortwerkende en langwerkende nitraten  
                      -acetylsalicylzuur (80 mg)  
                      -beta-blokkers  
                      -simvastatine (40mg) > geven 24-30% reductie in mortaliteit.  
                      -(calciumantagonisten/ACE-remmers).  
                      -trombolytica geef je alleen in acute problematiek (rTPA, heparine)

Regel van vijf bij AP:

1. Stoppen met inspanning
2. 5 minuten wachten
3. Zijn de klachten nog niet weg dan NTG 1 pilletje/spray
4. Na 10 minuten klachten nog steeds niet weg: 2<sup>e</sup> pil/spray
5. Na 15 min klachten aanwezig > ambulance bellen.

NTG verlaagt de preload van het hart.

Bij vrouwen ontstaat AP gemiddeld tien jaar later als bij mannen tgv het beschermend effect van oestrogenen (stabiliserend effect op plaques en positieve remodelling vaatwand). Vrouwen hebben wel een slechtere overleving na een MI. Vrouwen hebben ook vaak meer atypische klachten: dyspneu, vermoeiheid, misselijkheid, duizeligheid, zwakte.

Pathofysiologie van atherosclerose bij vrouw:

-fragielere coronair arterien

-ander patroon van coronair sclerose (minder stenosen, meer diffuse atherosclerose met lumen vernauwing over langere trajecten), vorm en structuur van de plaques zijn verschillend.

Remodelling: hartstructuur veranderd na infarct.

Zuurstofaanbod afhankelijk van:

- Bloedstroomsterkte (weerstand coronaire arteriolen, bij verlaging  $PO_2$  dilateren de arteriolen, productie en secretie van NO).
- Zuurstofsaturatie
- Hb-gehalte en het zuurstofdragend vermogen hiervan.

Zuurstofvraag afhankelijk van:

- Hartfrequentie
- Duur systolische uitdrijfperiode
- Wall stress vh linker ventrikel (evenredig met de druk in LV en de straal van LV).

Bij coronairlijden is er een discrepantie tussen zuurstofvraag en zuurstofaanbod. Dit kan zijn tgv:

- Vernauwingen (bloedstroom)
- Hartfrequentie (zuurstofvraag)

Coronairvaten met stenose gevolgen van ischeemie: stijging zuurstofbehoefte (inspanning, kou, emoties, koorts, hyperthyreoidie), vermindering van bloedstroom (vaattonusveranderingen).

Bij vaten zonder stenose: hypertrofie, anemie, vasospasmen, arteriële hypoxie, hyperviscositeit).

### **Atherosclerose**

Accumulatie van lipiden, macrofagen en gladde spiercellen in de intima van de vaten. Als de inhoud van zo'n plaque in aanraking komt met bloed vormt zich een trombus.

Cholesterol speelt hierin een belangrijke rol (LDL). Enzymen en vrije  $O_2$ -radicalen krijgen de kans in te werken op cholesterol in de intima > oxidatieve veranderingen in het LDL-partikel. Dit veranderde LDL zorgt voor: -chemottractie van monocytten (vormen uiteindelijk schuimcellen).

-cytotoxiciteit

Het endotheel gaat scheurtjes vertonen waardoor schuimcellen en bindweefselmatrix in contact komen met de bloedstroom > bloedplaatjes adhesie en aggregatie. Cytokines komen vrij uit de bloedplaatjes (PDGF, TGF- $\beta$ ). Deze cytokines veroorzaken schade aan de endotheelcellen en verdere groei van gladdespiercellen en accumulatie van macrofagen.

Gladde spiercellen produceren collageen, elastine en glycosamineglycanen. Ook kunnen uit gladde spiercellen schuimcellen ontstaan door fagocytose van lipoproteïnen.

Fatty streak: intacte endotheellaag met onderliggende schuimcellen en gladde spiercellen.

Transitional plaque: aanwezigheid van extra cellulaire lipiden

Gecompliceerde plaque: bij instabiele plaque ruptuur icm trombose vorming.

Mechanismen verantwoordelijk voor trombosevorming op plaques:

-oppervlakkige endotheelschade (plaatjesadhesie en aggregatie)

-diepe endotheliale schade tgv gevorderde plaque met lipiden kern > plaque ruptuur. Bloed komt in de plaque. Plaatjesadhesie en aggregatie wordt getriggerd door macrofagen en collageen en er vormt zich een trombus in de plaque.

>50% vernauwing veroorzaakt significante stenose.

Bij ouderen zijn de atheromateuze plaques vaak gecalcificeerd.

Atherosclerose in de aorta leidt nooit tot vernauwing wel tot aneurysma.

HDL verwijderd het cholesterol uit het bloed via de lever. Dit wordt verhoogd mbv beweging, alcoholreductie en niet roken.

Aortadissectie: complicaties zijn aortaruptuur en pericardtamponade.

Oorzaken: atherosclerose, syndroom van Marfan, infectie van de aorta (mycotisch aneurysma).

Aneurysma > 6 cm verwijding is een indicatie voor operatie (aortabuidimplantatie, endoprothese).

Bij kleinere diameter echografische controle. Normale diameter: 2-2,5 cm.

Risicofactoren:

-leeftijd

-geslacht

-familieanamnese

-verhoogd LDL > 3,00 mmol/L

-verlaagd HDL <0,9 mmol/L

-hypertensie

-roken (stoppen met roken verlaagd het risico op HVZ met 25%, na 10 jaar is het risico normaal)

-DM

-overgewicht en obesitas

-hyperhomocysteinemie (effect op vasculair endotheel).

**Coarctatio aorta:** aangeboren vernauwing van aorta descendens ter hoogte van de atreria subclavia.

symptomen: -hoge bloeddruk armen

-slecht voelbare femorale pulsaties

-verlaagde bloeddruk in de benen

Vaak icm bicuspide aortaklep, dus verhoogde kans op aortaklepinsufficiëntie door hoge BD in aorta ascendens. Bij drukverval >30 mmHG over stenose is operatie geïndiceerd. De verhoogde BD proximaal van de stenose kan leiden tot ernstige atherosclerose en verhoogde kans op hersenbloedingen.

**Decubitus AP:** tijdens liggen tgv verslechterde LV functie.

**Nocturnal AP:** ontstaat 's nachts (vasospasme).

**Prinzmetal AP:** Lokaal spasme van coronairvat, bij vaak geringe atherosclerose. Aanvalsgewijze klachten in rust, vnl. 's nachts. Tijdens de pijn: ST-elevatie. Tijdens de aanval zijn er ook vaak

ritmestoornissen.

**Instabiele AP:** -toename van stabiele AP

-recent ontstane AP

-klachten in rust.

-derde (snelle vulling) of vierde (bloedstroom tgv atriumcontractie) harttoon.

-tijdens aanval: ST-depressie, negatieve T-toppen (pas na verloop van tijd).

Na doorgemaakt MI soms pathologische Q-toppen.

Oorzaken myocardiële ischeemie door verminderd zuurstof aanbod als er geen sprake is van coronairlijden: anemie, CO-intoxicatie, Hb-pathie, hypotensie.

Door verhoogd zuurstofverbruik: toegenomen cardiac output tgv ritmestoornissen, tachycardie, hyperthyreoidie, myocardiële hypertrofie.

### **Behandeling POB**

Zie regel van 5.

Nitroglycerine: veroorzaken venodilatatie, waardoor terugstroom van bloed uit de periferie naar het hart verminderd. (op de coronairarterien geringe dilatatie. Een stenose is vaak stabiel waardoor deze al max gedilateerd is). De vulling van het hart wordt kleiner en de wandspanning verminderd > verminderde O<sub>2</sub>-behoefte.

Altijd cholesterolverlagende middelen.

Bij triglyceriden > 3,5 mmol/L : H MG-CoA-reductase inhibitoren

< 3,5 mmol/L : fibraten

Patienten die niet goed reageren op medicamenteuze therapie: dotteren (PTCA) of CABG (bypass). PTCA verbetert de symptomen van AP, maar niet de prognose.

Na stentimplantatie: aspirine, clopidogel.

CABG: indicaties:

-patienten die niet reageren op medicamenteuze therapie en die niet in aanmerking komen voor PTCA.

-verbeterde overleving bij patiënten met drievatsleiden, LV dysfunctie en LAD artery disease.

### **Middelen bij coronairaanandoeningen**

#### **1. Couperen aanval (isosorbidenitraat, nitroglycerine)**

-aspirine (80mg/dag)

-simvastatine (40 mg/dag)

#### **2. Onderhoudsbehandeling: -B-blokker**

-langwerkende nitraten (tolerantie)

-calciumantagonisten

#### **3. Combinatietherapieën: -B-blokkers & nitraat**

-calciumantagonisten & B-blokker

-ivabradine (chronische stabiele AP met normaal sinusritme als B-blokker niet wordt verdragen).

**ACE-remmer: perindopril:** bloeddrukverlagen. Secundaire preventie voor verbetering van de prognose. Bij patiënten met stabiel coronair vaatlijden met MI of revascularisatie in VG.

Bij Prinzmetal AP: acetylsalicylzuur en nitraten. CI: B-blokker. In acute fase: calciumantagonisten.

➤ **Nitraten: nitroglycerine en isosorbidenitraat**

**werking:**

- vaatverwijding van veneuze bloedvaten (coronair arterien nauwelijks!!)
- bij hoge dosering ook atriale dilatatie
- directe vaatverwijding op de coronaire vaten.

Nitraten worden omgezet in NO. Het endotheel produceert vaatverwijdende stoffen (EDRF) als gezonde reactie op weefselhypoxie.

NO activeert guanylaatcyclase en cGMP concentratie in de gladdespiercel neemt toe. Gevolg: > vaatverwijding.

NO heeft ook een remmende werking op plaatjes adhesie en aggregatie en het speelt een rol in de endotheelfunctie en contractiliteit van het myocard.

Effect: door vaatverwijding verminderde preload (einddiastolische druk LV) waardoor de O<sub>2</sub> behoefte van het hart afneemt. Bij een ischeemisch hart verandert de flow niet maar er vindt een redistributie plaats van de bloedvoorziening ten gunste van ischeemische gebieden.

Nitraten verminderen de hartarbeid en verbeteren het evenwicht tussen aanbod en behoefte van O<sub>2</sub> in het myocard. De inspanningstolerantie verbetert.

**Langwerkende nitraten:** nuttig bij mensen die goed reageren op sublinguale GTN > reduceren veneuze return en reduceert de intracardiale diastolische druk en verlagen de weerstand bij het legen van de LV en verminderd zo de druk op de coronairarterien.

**Indicatie:**

- AP (coupering en onderhoudsbehandeling)
- hartfalen die onvoldoende reageren op diuretica, ACE-remmers, hartglycosiden.

-acuut hartfalen

-astma cardiale (acute longstuwing)

**Bijwerkingen:**

- hoofdpijn
- niet icm sildenafil
- nitraattolerantie bij onderhoudsbehandeling: voorkomen door nitraatvrije periode van 8-12 uur per etmaal in te lassen (meestal 's nachts).

➤ **B-blokkers: werking:**

- hartfrequentie daalt (vertraagde AV-geleiding)
- verminderde perifere circulatie
- bloeddrukdaling
- vernauwing bronchiolen
- toename bronciale secretie
- remming glycogenolyse (hypoglycemie)

blokkade van alleen B<sub>1</sub>: minder bronciale effect, wel cardiovasculair effect.

Niet-selectieve B-blokkers: epinefrine en insuline werken op cellulair glucosemetabolisme soms tegengesteld. Bij diabetici kan het soms de gevoeligheid van insuline verhogen.

Ook zitten er B-receptoren in het CZS, en zullen hier ook een effect hebben.

B-blokkers hebben ook een membraanstabilerende werking.

**Belangrijkste werking B-blokker: verlagen de zuurstofvraag van het hart.**

1<sup>e</sup> keus na MI: secundaire preventie:

- **Atenolol** (50-100mg)
- **Metoprolol** (2x daags 25-50 mg) > bij slechte nierfunctie.

B-blokkers mogen niet gebruikt worden bij Prinzmetal AP, ze verergeren coronair spasmen.

**Niet-selectieve B-blokker:** -bronchoconstrictie  
-verminderde glycogenolyse

CI: astma, COPD en diabetes patiënten.

-blokkade B<sub>2</sub>-receptor: vermindert vaatverwijdende werking van catecholamine op perifere vaten. Gevolg bij verhoogde levels van catecholaminen (bv bij: feochromocytoom of acuut MI) > toename perifere weerstand → verhoogde bloeddruk.

>gevolg perifere ischeamie (koude handen en voeten)

Sotalol is een bètablokker met ook antitritmsiche werking > verlenging van actiepotentiaal door verlengen refractaire periode.

Carvedilol: ook een A-blokker: vaatverwijdend effect en afname perifere weerstand > hierdoor ga je de reflex tachycardie (door vasodilatatie) veroorzaakt door B-blokker tegen.

**Selectieve B-blokker: B<sub>1</sub>-receptoren. (atenolol, bisoprolol, metoprolol, acetobutolol)**

beter bij patiënten met COPD. Hoe hoger de dosering van B-blokkers hoe meer ze hun selectiviteit verliezen.

Bijna alle B-blokkers worden door de lever geklaard, behalve atenolol (nier). Bij nierinsufficiëntie geen atenolol.

nebivolol en celiprolol: hebben ook een vaatverwijdend effect.

celiprolol geef je vaak bij longaandoeningen.

Alle B-blokkers geven in hoge dosissen bronchospasmen.

Indicaties: -AP  
-hypertensie  
-bepaalde arytmien

secundaire preventie: propranolol, metoprolol, atenolol.

CI: - sinusbradycardie  
-2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> graads AV-blok  
-bronchospasmen (astma)  
-hypotensie  
-slecht behandelde hartalen.  
-prinzmetal AP (geen niet-selectieve B-blokker).

Bijwerkingen: -dyspneu  
-provocatie astma aanvallen  
-slechte perifere circulatie (koude extremiteiten)  
-prikkelgeleidingsstoornissen  
-orthostatische hypertensie bij ouderen (labetalol)  
-hypoglycemie bij DM patiënten (niet-selectieve B-blokkers)  
-lipofiele B-blokker (propranolol, metoprolol) passeren bloed-hersenbarriere

(depressie, angsten, nachtmerries).

-vermoeidheid, duizelig, hoofdpijn, visusstoornissen, impotentie.

-huidreacties, droge ogen

-maskeren symptomen hyperthyroidie of hypoglycemie (transpireren, hartkloppingen).

Zwangerschapshypertensie: labetalol.

Beste keus selectieve B-blokker: metaprolol

Beste keus niet-selectieve B-blokker: propranolol (bij hyperthyroidie of feochromocytoom)

Als de HF stabiel is dan heeft B-blokker goede werking. Kijken voor toevoeging andere middelen (calciumantagonisten, ACE-remmers).

B-receptoren remmen prikkels op B-receptoren (B-receptorblokkerende sympaticolytica).

Maken weefsel die verbonden zijn met sympatische vezels minder gevoelig voor adrenerge prikkeling door catecholaminen.

- **A-receptoren:** sterke constrictie weerstandsvaten met diastolische bloeddrukstijging en secundaire afname van HMV.
- **B-receptoren:**
  - B<sub>1</sub>-receptor: vnl in pacemakercellen. Activatie veroorzaakt:
    - >postsynaptische tachycardie
    - >toename HMV
    - >toename prikkelgeleiding in het hart (snelheid)
    - >refractaire periode wordt korter
    - >toename afgifte renine uit juxtaglomerulaire cellen
  - B<sub>2</sub>-receptor: wanden van luchtwegen en bloedvaten. Activatie →
    - >bronchusverwijding
    - >verminderde kliersecretie
    - >vasodilatatie van bloedvaten van dwarsgestreept spierweefsel (reflectoire tachycardie).
    - >stimulatie glycogenolyse en lipolyse
    - >stimuleren afgifte norepinefrine door presynaptische prikkeling van B-receptoren.

**Calciumantagonisten:** Blokkeren de Ca<sup>2+</sup>-influx in de cel en het gebruik van Ca in de cel(calciumoverloadblokkers). Ze relaxeren coronaire arterien en veroorzaken perifere vasodilatatie en reduceren de kracht van het LV bij contractie > verminderde zuurstof vraag van het hart.

**>fenylalkylaminen: (verapamil) →**

- bij boezemfibrilleren daling HF (tijdens sinusritme niet).
- invloed op AV en SA geleiding
- wel negatief inotrop effect: relevant bij gestoorde LV functie.

**>benzothiazepinen (diltiazem)** -lichte vasodilatatie  
-idem zie hierboven.

**>dihydropyridineverbindingen/nefedipinegroep (alles was eindigd op- pine).**

→ vaatverwijding, geen werking op het hart (beperkt reflex tachycardie). Geen negatief inotrop effect.



Werking: intracellulair calcium is nodig voor contractie van de spiercellen. In skeletspieren is de intracellulaire ca-hoeveelheid voldoende voor contractie. In myocardcellen en gladdespiercellen in de vaatwand moet eerst de extracellulaire ca-concentratie toenemen, pas daarna komt calcium vrij uit het sarcoplasmatisch reticulum van de gladde spiercellen. Calcium-ionen zijn ook nodig voor de geleiding over de SA en AV knoop. Bij verminderde instroom van calcium, lagere automatie van SA knoop en vertraagde AV-geleiding.

De extracellulaire calcium gaat via langzame calciumkanalen. Calciumantagonisten blokkeren deze langzame calciumkanalen. Afname van prikkelgeleiding en contactie van hartspiervezels en gladdespiercellen in de vaatwand.

Effecten: -vertraagde prikkelgeleiding in SA en AV-knoop  
-vasodilatatie (verminderde bloeddruk).  
-bij sommige een negatief inotropisch effect (verzwakking van de hartspiercontractie).

Indicatie: -hypertensie  
-AP/prinzmetal  
-Verapamil ook bij preventie re-infarct bij patiënten met CI B-blokker.  
-icm diltiazem (klasse IV-antiarytmia)  
-nifedipine: ziekte van Raynaud  
-nimodipine: na subarachnoidale bloedingen > preventie cerebrale ischaemie.

Bijwerkingen: vnl vaatverwijdende effecten (bij dihydropyridinen): -hoofdpijn  
-flushing  
-duizeligheid  
-enkeloedeem

verder: -hypotensie  
-lichte hartkloppingen  
-maag-darm klachten  
-bradycardie (verapamil en diltiazem)  
-geleidingsstoornissen (vertraagde AV-geleiding) (verapamil en diltiazem)  
-verergering hartfalen (verapamil)

Calciumantagonisten reduceren ook hartfrequentie (verapamil en diltiazem), dus niet gebruiken icm B-blokkers. Je kan het wel combineren met dihydropyridinen. Wel verhoogde kans op hartfalen, geleidingsstoornissen, hypotensie, mn bij reeds gestoord LV-functie, geleidingsstoornissen of verminderde sinusknoopfunctie.

Calciumantagonist geef je alleen als je bloeddruk nog te hoog is.

**CYP3A4-enzym:** metaboliseert dihydropyridinen en verapamil. Diltiazem is een remmer van dit enzym. Er zijn veel interacties met dit enzym: HIV-protease remmers, cimetidine, intraconazol, erytromycine, ketoconazol, grapefruitsap, carbamazepine, substraten die worden omgezet door CYP3A4.

### **Trombocytenaggregatiemmers**

Bij activering van plaatjes komen stoffen vrij (tromboxaan A<sub>2</sub>, ADP en serotoninen) > stimuleren de plaatjesaggregatie. Tegengaan van de vorming van een trombus komt tot stand door prostacycline (gevormd uit arachidonzuur) wordt geproduceerd door endotheel → verhoogde cAMP in bloedplaatjes → verminderde adhesie en aggregatie. (vaatverwijdend effect).

tromboxaan A2 wordt ook gevormd uit arachidonzuur mbv cyclo-oxygenase. ASA remt de vorming van tromboxaan A2 uit prostaglandine door remming COX.

GPIIb/IIIa complex vormt een fibrinogeenreceptor voor de aggregatie van trombocyten. Je kunt deze aggregatie remmen mbv monoklonaal AB dat bindt aan deze receptor. (abciximab).

Clopidogrel: remming van plaatjes aggregatie door irreversibele blokkade van de ADP receptor van bloedplaatje (geen activering van GPIIb/IIIa-receptor).

Indicatie: secundaire preventie van vorming van arteriële trombose:

> ASA en carbasalaatcalcium: na TIA, MI en behandeling acuut coronair syndroom. Preventie cardiovasculaire morbiditeit bij stabiele AP.

>clopidogrel: preventie van ischeamische complicaties bij atherosclerose en of ACS. Na inbrengen van een stent icm ASA.

>dipyridamol: icm anticoagulantia bij hartklepvervangende operatie. Icm ASA secundaire preventie bij TIA of herseninfarct.

Bijwerkingen: -maag-darmbloedingen  
-huiduitslag en diarree (clopidogrel)  
-Hoofdpijn. Duizelig, misselijk, hypotensie (dipyridamol).  
-GPIIb/IIIa-receptor blokkers: bloedingen.

behandeling: -ASA: ter voorkoming van atherotrombotisch complicatie na eerder doorgemaakt vasculair accident.  
-coumarinederivaten: patiënten met atriumfibrilleren en hartaandoening (verhoogde kans op trombosevorming in atrium en embolien als gevolg hiervan).  
-bij CI ASA: clopidogrel.  
-trombotische complicaties worden in eerste instantie tegengegaan door toediening heparine.

1<sup>e</sup> keus: ASA

2<sup>e</sup> keus: clopidogrel

### Acuut coronair syndroom

> STEMI: -cardiale myocyten gaandood na occlusie. Bij langer aanhoudende infarctering > Q-toppen.

>non-STEMI

Diagnostiek:

- pob > 15 min.
- geen respons op nitrospray
- uitstraling
- vegetatieve verschijnselen
- zwakke pols, hypotensie, brady of tachycardie.
- troponine I en T en CK-MB.

Troponine is niet te detecteren in gezonde mensen. Verhoogde waarden zijn hoog sensitief voor myocyten necrose (pas te meten na 6 uur). De verhoogde waarde geven een verhoogde risico op

mortaliteit.

CK-MB: myocyten dood. Is niet zo betrouwbaar vanwege lage levels bij skeletspierschade. Het kan wel gebruikt worden voor het vaststellen van reinfarctie (na 36-72 uur worden de waarden weer normaal).

Pathofysiologie: bij ruptuur plak: plaatjes aggregatie, adhesie, gelokaliseerde trombose, vasoconstrictie en distale trombus embolie. Er komen stoffen vrij die vasoconstrictie veroorzaken waardoor er myocardischeamie ontstaat door verminderde flow.

KV: -plotselinge POB  
-in rust  
-of verslechtering van al bestaande AP.  
-atypische verschijnselen: indigestie, pleura borstpijn, dyspneu.  
-LO zijn differentiëren tussen andere oorzaken.  
-ECG: ST depressie of elevatie.

Risicoschatting: TIMISCORE:

> 65 jaar  
> drievatslijden  
>50% stenose  
aspirine gebruik in laatste 7 dagen  
AP (meer dan 2 episodes in rust binnen 24 uur)  
ST depressie of ST elevatie.  
verhoogde cardiale markers.

bij hoog risico: coronaire angiografie

Bij laag risico: lage dosis aspirine en of clopidogrel, B-blokker en nitraten. Inspannings-ECG, kan dit niet dan DSE echo of myocardscintigrafie.

Trombine en ADP zorgen voor plaatjes activatie > expressie van GPIIb/IIIa, hier bindt fibrinogeen aan wat leidt tot plaatjes aggregatie. Receptor antagonisten houden deze aggregatie tegen:

>abciximab  
>Eptifabalide  
>Tirofiban

Troponine +diabetispatient reageren hier het beste op.

Antitrombine: laagmoleculair heparine (enoxaparin), icm ASA.

Anti-ischemische agenten: bij patiënten zonder CI (astma, AV-blok, acuut pulmonaal oedeem) worden B-blokkers gegeven. Blokkeren circulerende catecholaminen en reduceren het hartritme en bloeddruk: verminderde O<sub>2</sub>-vraag. Nitraten verminderen de preload en vasodilatatie.

Plaque stabilisatie: statines en aceremmers (bij ace remmers moet je wel altijd de nierfunctie controleren). (secundaire preventie: reductie van toekomstige vasculaire events).

Stent operatie: vooraf clopidogrel en tijdens procedure GPIIb/IIIa inhibitoren.

CABG wordt meestal niet gedaan bij ACS want er is hiervoor een hoog mortaliteits risico in de hoog-risico groep.

Enkelvatslijden: PCI.

Post-ACS: risicofactoren optimaliseren. (oa. Glycemie  $HbA_{c1} < 7\%$ )

medicatie bij ontslag: -aspirine  
-B-blokker  
-statine  
-ace-remmer (ramipril)  
-GTN nirtospray.

Acuut: -aspirine en heparine  
-pijnstilling: fentanyl en voor misselijkheid/braken: droperidol.  
-O<sub>2</sub> toedienen  
-VG en risicofactoren (anamnese)  
-bloedmarkers, LAB, infuus  
-ECG  
-B-blokker  
-PCI

Trombolyse: -heparine icm t-PA  
-streptokinase icm aspirine

CI voor trombolyse: -hersenvloeding  
-hersenenfart  
-CZS schade of neoplasma  
-recent groot trauma <3wk  
-GI bloeding < 1mnd  
-aortadissectie  
-stollingsstoornissen  
-zwangerschap  
-bloeddruk >180  
-leverziekten

Plaats van infarct aan de hand van ECG:

Anterior (voorwand): V2-V5

Anteroseptaal: V1-V3

anterolateraal: V4-V6, I, AVL

Lateraal: I, AVL

inferior (onderwand): II, III, aVF

posterior: V1, V2

Subendocardiaal: allemaal.

Complicaties MI: -Hartfalen (Killip-classificatie):  
I = geen crackles en geen 3<sup>e</sup> harttoon  
II = crackles in <50% vd longvelden of een 3<sup>e</sup> harttoon  
III = crackles in >50% vd longvelden  
IV = cardiogene shock (revascularisatie)



Behandeling: > 40-80 mg furosemide i.v.  
> GTN bij >90 systolische BP  
> O<sub>2</sub>  
> ACE-remmer bij goede BP (ejectiefractie < 40%)  
> Swan-Ganz catheterisatie.  
> inotropen/ dopamine of dobutamine

-myocardiale ruptuur (vrije wand ruptuur: harttamponade) en aneurysma  
-ventriculair septum defect (1-2% vd patiënten met STEMI)  
-mitralis terugstroom (TOE bevestigd diagnose), LV-dysfunctie en dilatatie  
> door MI van onderwand: dysfunctie van de papillairespiers  
-cardiale ritmestoornissen:  
> ventrikeltachycardie of fibrilleren: B-blokker, lidocaine, cardioversie (hypotensie)  
> boezemfibrilleren: B-blokkers en digoxine, cardioversie.  
> bradyarrytmien: atropine (PM bij AV-blok).

-Geleidingsstoornissen: AV-blok (atropine, Pacemaker)

-post-MI pericarditis en Dressler's syndroom:

ICD: patient met <30% ejectiefractie en ventriculaire tachycardie (holter).

Ventrikelfibrilleren is de grootste oorzaak van plotselinge cardiale dood.

Prognose: 1-JO na STEMI = 92 %. 8% gaat dood in het eerste jaar.

## **Deel 2: Hartklepafwijkingen en aangeboren afwijkingen**

1% van de levendgeborenen leidt aan een aangeboren hartafwijking.

Klepgebreken zijn op volwassen leeftijd meestal linkszijdig.

Oorzaken van klepgebreken:

- Acuut reuma: auto-immuunziekte, meestal 2-3 wk na een streptococce infectie van de keel, vnl bij kinderen en jong volwassenen. De ziekte is tegenwoordig goed te behandelen. Wel vaak de oorzaak van MS bij 1<sup>e</sup> generatie allochtonen en in de derde wereld. Kenmerken van acuut reuma: chorea minor, steriele artritis.
- Ouderdom/slijtage: calcificering, lekken.
- Complicatie infarct (papillairdysfunctie, klep wordt niet dicht getrokken, vnl mitralisklep insufficiëntie bij onderwandinfarct). Tricuspidalis kan ook aan gedaan zijn.
- Congenitaal (zelden).

Complicaties van klepgebreken:

- Endocarditis (blaasontsteking, wond aan vinger, tandartsbehandeling: bacterien kunnen in het bloed komen). Bij endocarditis gaan bacteriën op de zieke klep zitten en beschadigen de kleppunten. Omdat kleppen slecht doorbloed zijn zullen deze moeilijk genezen.
- Atriumfibrilleren (embolien, CVA)

➤ Hartfalen

Complicaties van de behandeling:

- Kunstklep: mechanisch falen kunstklep
- Atriumfibrilleren (antistollingsproblemen)

Bij een klepgebrek gaat het hart compenseren:

-Bij stenose → myocardhypertrofie (door onder hogere druk persen).

-Bij insufficiëntie → dilatatie en verhoogd slagvolume.

Beide compensatiemechanismen leiden uiteindelijk tot fibrose van het hartspierweefsel.

laminaire bloedstroom: zonder geluid

Bij klepgebrek: turbulente flow.

Bij aortaklepstenose krijg je pas na jaren klachten door compensatie hypertrofie (hartspiercellen worden dikker, ze vermeerderen niet). Hypertroof hart heeft een hoog zuurstofverbruik, sneller hypoxie. (decompensatie).

Insufficiëntie: klep opent goed, maar sluit niet goed.

Meest voorkomende: mitralis insufficiëntie.

Bij hartfalen geef je meestal diuretica.

Een klepafwijkinge behandel je pas bij hartfalen:

1<sup>e</sup> keus: reparatie operatie

2<sup>e</sup> keus: kunstklep (nadeel: levenslang naar trombozedienst: bloedverdunding omdat kleppen geen endotheel hebben)

Bloedverdunders mogen niet bij zwangerschap > donorklep.

Metformine geef je bij diabetes en overgewicht en roken is meer toxisch voor vrouwen dan mannen.

**Ausculatie van het hart**

1<sup>e</sup> toon: sluiten mitralisklep en tricuspidalklep (begin systole/einde diastole)

2<sup>e</sup> toon: sluiten van de aorta en pulmonalis klep (begin diastole/einde systole)

De sluiting van de aortakleppen valt iets eerder dan het sluiten van de pulmonaliskleppen → fysiologische splijting (interval wisselt met de ademhaling).

Splijting tijdens inspiratie: fysiologisch, tgv kleine verschillen in het slagvolume. Bij inademing neemt de veneuze aanvoer van het RV toe waardoor het slagvolume groter wordt.

Splijting tijdens expiratie: geleiding van het LV vertraagd (linkerbundeltakblok, aortastenose, ernstige hypertensie). Paradoxe gespleten harttoon.

Splijting bij in –en expiratie: atriumseptumdefect.

3<sup>e</sup> toon: volumebelasting van het LV in diastole, komt na de 2<sup>e</sup> harttoon. De 3<sup>e</sup> toon is fysiologisch bij kinderen, jong-volwassenen, zwangerschap en koorts. Door een verhoogd hartminuutvolume. Deze toon is juist pathologisch bij ouderen door verminderde contractiliteit van het hart, hartfalen tgv volumebelasting van de ventrikels.

4<sup>e</sup> toon: atriumcontractie (bloed tegen ventrikelwand). Meestal pathologisch door verhoogde weerstand van ventrikels tgv verminderde compliancie van het myocard.  
>hypertensieve ziekte  
>coronairlijden  
>cardiomyopathie

De 1<sup>e</sup> toon is gelijk aan de pols. Pols is gelijk aan sluiten mitraliskleppen en start systole.  
Galopritme: S1, S2, S3 > slecht hart, tachycardie en slechte prognose.

Plaats: - aortaklep: vooroverzittend 2<sup>e</sup> icr rechts.  
-pulmonalis: 2<sup>e</sup> icr links  
-tricuspidalis: 4<sup>e</sup> en 5<sup>e</sup> icr parasternaal links en rechts  
-mitralis: apex in linkerzijligging.

Geruis bij stenose: tgv turbulentie

Geruis bij insufficiëntie tgv snelheid van de bloedstroom

Pericarditis: pericardiaal wrijven.

**Mitralisstenose:** Begint vaak in de jeugd met acuut gewrichtsreuma en meestal pas cardiale klachten na 20 jaar. Vaak plotselinge verergering bij zwangerschap en door begin van atriumfibrilleren.

Pathologie: Klepverdikking → top fusie →calcium neerslag →vernavouwde klepopening → progressieve immobiliteit van de kleptoppen.

Klepopening is normaal 5 cm<sup>2</sup>, bij MS maar 1 cm<sup>2</sup>, om de cardiac output te behouden ontstaat er:

-verhoogde druk in LA

- linker atrium hypertrofie

-pulmonair oedeem: dit wordt primair voorkomen door alveolaire en capillaire verdikking en pulmonale arteriële vasoconstrictie.

-pulmonale hypertensie: rechter ventrikel hypertrofie, dilatatie en falen.

-RV-dilatatie leidt tot tricuspidalis insufficiëntie.

Andere oorzaken: luthembacher's syndrome (aangeboren MS en atriaal septum defect)

congenitale MS

ouderdom (verkalking)

tumoren (longmetastasen)

Complicatie MS: -atriumfibrilleren

-systematische embolisatie

-pulmonale hypertensie/infarct

-borstwandinfecties

-endocarditis infectie

-rechter hartfalen

-tricuspidalisinsufficiëntie

KV: Geen symptomen tot een vernauwing van 2 cm<sup>2</sup>.

Ten gevolge van pulmonale hypertensie en recidiverende bronchitis:

-dyspneu

-hoest met slijm/bloed

-pulmonale hypertensie (RHF): vermoeidheid, zwakte, zwellings van de buik of lagere extremiteiten.

Atriumfibrilleren (linker atrium): hartkloppingen, systemische embolie.

Gezicht: bilaterale cyanotische of donker roze kleur over de wangen (blosjes) tgv arterioveneuze anastomoses en vasculaire statis.

Pols: laag volume pols, regulair (sinus ritme) in de vroege fase.  
Bij atriumfibrilleren irregulaire pols.

Halsslagaders: bij RHF: distensie (zwellings) van de halsslagaders (carotiden)

Bij pulmonale hypertensie of Tricuspidalis stenose: prominente A-wave (atriumfibrilleren is nog niet opgetreden).

Palpatie: pulse wordt linkszijdig gevoeld parasternaal. Palpabele 1<sup>e</sup> harttoon. Ictus cordis.

Ausculatie: luide 1<sup>e</sup> harttoon: sluiten mitralis kleppen  
openingsnap na 2<sup>e</sup> toon: openen mitralis kleppen.  
midden-diastolisch geruis en harder eind-diastolisch geruis (atriale contractie)  
het geruis begint na openingsnap en eindigt bij de 1<sup>e</sup> toon. Geruis is bifasisch, snelle stroom tijdens vullingsfase en 2<sup>e</sup> versnelling tijdens atriumcontractie. De lengte van het middendiastolisch geruis is bepalend voor de ernst van de stenose.  
Bij atriumfibrilleren verdwijnt het geruis.  
Pulmonale hypertensie geeft een luide pulmonale component van de 2<sup>e</sup> harttoon icm RHF met oedeem, verhoogde veneuze druk en hepatomegalie.  
Als de kleppen immobiel worden dan is er geen luide 1<sup>e</sup> harttoon meer en verdwijnt de openingsnap.

#### Tekening geruis:

Onderzoek: X-thorax: vergroot LA en een klein hart, calcificaties in een gevorderd stadium.

ECG: sinusritme met bifide P-top tgv vertraagde activatie LA.

Echo: bepalen ernst van de MS en de LA en RV grootte.

Katheterisatie: als een TTE of TEE niet mogelijk is of als er cardiale problemen zijn.

Typische bevindingen: diastolische druk die hoger is in het LA dan in het LV en hoe groter de gradient hoe ernstiger de stenose.

Behandeling: Milde MS: geen therapie, voorkomen aanvallen bronchitis en endocarditis profylaxe.

Vroege symptomen als dyspneu worden behandeld met diuretica.

Atriumfibrilleren → digoxine en anticoagulantia (antistolling), eventueel een B-blokker.

Pulmonale hypertensie → chirurgisch ingrijpen mbv:

- Transspetale ballon valvotomie: een katheter gaat via de vena femoralis naar het RA, het interatriale septum wordt doorgeprikt en de katheter zit in het LA en bij de mitralisklep. De ballon wordt opgeblazen om de klep uit elkaar te krijgen. Deze procedure wordt alleen bij milde regurgitatie toegepast en wordt afgeraden bij calcificatie en bij trombusvorming in het LA. (exclusie via TEE).





Mitralis insufficiëntie leidt tot volumebelasting van LV > 3<sup>e</sup> harttoon.  
Atriumfibrilleren komt vaak voor bij Mitralis Insufficiëntie.

### Tekening van het geruis:

LO: -ictus cordis naar lateraal verplaatst en een systolische thrill.  
-zachte 1<sup>e</sup> harttoon door slecht sluitende klep  
-Geruis aan de apex maximaal, uitstralend naar de oksel.  
-3<sup>e</sup> harttoon (volumebelasting) als teken van gedilateerd hart, tgv het bloed dat tijdens de vroege diastole het gedilateerde LV in loopt.  
-RHF symptomen: hepatomegalie, ascitis, oedeem, hoge veneuze druk  
-vermagering bij cardiale cachexie.

Onderzoek: -X-thorax: vergroot LA en LV (verhoogde CTR: chest thorax ratio) en klepcalcificatie.  
-ECG: bifasische P-toppen (LA hypertrofie, vertraging van LA).  
*bifasisch: zowel een positieve als een negatieve P-top.*  
LV-hypertrofie: grote R-toppen in I en V6 en diepe S toppen (negatief) in V<sub>1</sub> en V<sub>2</sub>.  
-Echo: Gedilateerd LA en LV, snelheid van regurgitatie, de ernst van de insufficiëntie kan goed bepaald worden. (minder bepalend in de diagnose als bij MS).  
-TEE: bepalen van klepabnormaliteiten voorafgaand aan een operatie.  
-cardiale katheterisatie: bij een prominente LA systolische druk wave en als er terugstroom is in LA tijdens systole.

Medicatie hetzelfde als bij MS: regelmatige controle en endocarditis profylaxe.

Bij CI voor operatie of als operatie niet geïndiceerd is: -ACE-remmers

-diuretica

-coumarinederivaten

Operatie bij progressieve vergroting van het hart (echo): klepvervangingsoperatie.

Bij gevorderde stadia is een klepvervangingsoperatie minder effectief.

Spiegeloperatie bij plotselinge MI bij chordaruptuur, papillair dysfunctie of endocarditis.

**Mitraliskleprolaps:** syndroom van Barlow.

Klepbandvergroting van de mitralisklep → tijdens systole prolaberend (tgv. Spierdefecten). Het wordt vaak gezien bij jonge vrouwen en is familiair. Het is geassocieerd met het Marfan-syndroom, thyrotoxicose, reumatische of ischaemische hartziekte. Milde mitraliskleprolaps wordt veel gezien en is normaal.

KV: atypische POB, links onder de borst of substernaal. Midsystolische click, door de plotselinge prolaps van de klep en de contractie van de chordae tendineae tijdens de systole icm late systolisch geruis tgv regurgitatie.

**Tekening geruis:**

- Onderzoek: -X-thorax normaal  
-ECG: normaal.  
-diagnose wordt gesteld middels echo (posterior beweging in het LA tijdens systole).
- Behandeling: -B-blokker voor atypische POB en palpitaties  
-bij significante mitralis regurgitatie en atriumfibrilleren: anticoagulentia  
-bij uitgebreide MI: klepvervanging  
-Endocarditis profylaxe.

**Aortastenose:** Oorzaken: -congenitale: ontstaat progressief vanwege de turbulente bloedstroom door een congenitaal abnormale bicuspide aortaklep, vnl bij mannen en calcificaties in later stadium.  
-rheumatische koorts: progressieve fusie, verdikking en calcificatie van een normale drie-kleppen aortaklep. Ze hebben ook vaak mitralisklepproblemen.  
-**calcificatie:** meest voorkomende oorzaak van aortaklepstenose, vnl bij ouderen. Het is een ontstekingsproces waarbij macrofagen en T-cellen zijn betrokken met initiele verdikking van het subendotheel en fibrose. De lesies bevatten lipoproteïnen welke calcificeren, dit leidt tot verhoogde klepstijfheid en verminderde systolische opening.

Valvulaire aortastenose moet onderscheiden worden van andere LV obstructie aandoeningen zoals:  
> supralvulaire obstructie: fibreus diafragma → Williams syndroom  
> Hypertrofische cardiomyopathie → obstructie van de linker ventrikel uitstroom  
> Subvalvulaire aorta stenose onder aortaklepverdikking → congenitaal.

**Pathofysiologie:** De obstructie van het legen van LV leidt tot verhoogde LV-druk. Compensatie door LV-hypertrofie wat leidt tot → ischeemie, AP, arritmieën en LV falen.

Bij inspanning wordt normaal de cardiac output groter, bij aortaklepvernauwing is dit onmogelijk waardoor de bloeddruk daalt, coronaire ischaemie verergert en het myocardium faalt en er ontstaan arritmieën. Het is van belang dat de LV-functie goed blijft in patiënten met AS.

Pas klachten bij gevorderde stenose van > 30%.

Symptomen: -inspanningssyncope  
-AP  
-dyspneu

Tekenen: -Pols: sinusritme, zwak/laag volume, langzame stijging.  
→ Pulsus tardus: traag oplopende polsgolf.  
-Aorta area: systolische thrill  
-Auscultatie: ejectie click (atriale click), 4<sup>e</sup> harttoon, zachte 2<sup>e</sup> harttoon (bij immobiele klep). Paradoxale splijting van 2<sup>e</sup> toon.  
-Geruis: systolische crescendo-descrescendo begin na 1<sup>e</sup> harttoon > straalt uit naar de carotiden en precordiaal. Hoe langer het geruis (hoe later het maximum) hoe ernstiger de stenose.

**Tekening van het geruis:**

Onderzoek: -X-thorax: klein hart en een gedilateerde aorta. Calcificatie van de aortaklep.  
-ECG: LV-hypertrofie, LA-delay, LV-inspanning (ST-depressie, T-top inversie), sinusritme.  
-Echo: dikke, gecalcificeerde en immobiele aortakleppen.  
-cardiale katheterisatie: systolische druk gradient tussen aorta en LV → niet noodzakelijk want alles kan middels echo-grafie bepaald worden. Coronaire angiografie is noodzakelijk voordat men operatief gaat ins grijpen.

Behandeling: Alle symptomatische patiënten krijgen een aortaklepvervinging.  
Asymptomatische patiënten krijgen echocontrole en endocarditis profylaxe.

Prognose is slecht zonder operatief ingrijpen: 2-3 jaar.

**Aortaklepinsufficiëntie:** Komt 75% voor bij mannen. Oorzaken: reumatische koorts en infectieve endocarditis bij een al beschadigde klep door reumatische koorts of congenitale oorzaken.

Pathofysiologie: aortainsufficiëntie: reflux van het bloed vanuit de aorta in het LV tijdens de diastole. Om de cardiac output te behouden moet de totale hoeveelheid bloed in het LV vergroten > dilatatie. Door de terugstroom daalt de diastolische bloeddruk en de coronaire perfusie daalt. Het vergrote LV is minder efficiënt omdat de vraag naar O<sub>2</sub> groter is en cardiale ischeamie ontstaat.

Symptomen: Ontstaan pas laat, vaak pas bij LHF: dyspneu d'effort, hartkloppingen en in mindere mate AP en zelden arritmien.

LO: ontstaan ten gevolge van een hyperdynamische circulatie, reflux van bloed in LV en LV-dilatatie.

Pols is bonzend, groot volume, sinusritme (korte krachtige pols).

pulsus celer: snelle stijging polsdruk .

Brede polsdruk

Capillaire pols: het zien van de polsgolf in het capillairbed, bv. Onder de nagels. —

Duroziez's teken: continue geruis over femoraal arterien

De apex beat ligt meer lateraal en is zeer luid.

Vroeg diastolisch geruis (4<sup>e</sup> ICR-links), patient voorovergebogen en adem inhouden bij luisteren.

het diastolisch geruis begint direct na de 2<sup>e</sup> toon (niet goed sluiten aortaklep). Uitstraling naar apex cordis. Er is een sterk verschil tussen diastolische en systolische bloeddruk.

Bij volume overload: systolisch ejectiegeruis. (fysiologisch)

### Tekening geruis:

Onderzoek:

-X-thorax: LV-hypertrofie, dilatatie aorta, calcificaties.

-ECG: LV-hypertrofie tgv volume overload.

-Echo: krachtige cardiale contractie, gedilateerd ventrikel en vergrote aorta. Diastolische fluttering mitralisklep of atriale septum.

-katheterisatie: mbv contrast kan de graad van de regurgitatie en abnormaliteiten aan de aortakleppen worden vastgesteld.

Behandeling: -aortaklepvervinging: de timing van de operatie is cruciaal.

Symptomen ontstaan pas als het myocard faalt. Na een operatie herstelt het myocard meestal niet volledig. De operatie moet dus voordat significante symptomen voorkomen plaatsvinden.

### **Infectieve endocarditis (acute vorm, subacute vorm).**

**Subacute vorm komt het meeste voor.** Endocarditis komt meestal linkszijdig voor.

Ontsteking van het endocard of van de hartkleppen die tevoren meestal abnormaal waren. Ontstaat meestal icm aandoening met hoge stroomsnelheden van het bloed:

- VSD
- open ductus Botalli
- aorta of mitralisklepafwijkingen
- kunstklep (verhoogd risico)

De versnelde bloedstroom beschadigt het endotheel en er ontstaat een trombus. Hier door ontstaat er bacteriemie. De aorta en mitralisklep zijn het vaakste aangedaan.

Verwekkers: -Streptokokken (gebit) : weinig virulente bacterie, ontsteking verloopt langzaam.

- Streptococcus Viridans → endocarditis lenta
- streptococcus faecalis →
- candida
- Stafylococci Aureus: meer virulente bacterie → snelle ontsteking

Pathofysiologie: bij bacteriele endocarditis is er een ophoping van fibrine, trombocyten en bacteriën op de plaats van het beschadigde endotheel > vegetatie > de bacterie wordt afgeschermd van leukocyten en antibiotica. Dit maakt de behandeling heel moeilijk.

De ontsteking kan leiden tot: -klepruptuur > klepinsufficiëntie  
-klepbeschadiging  
-septische embolie  
-uitbereiding infectie in het myocard of arteriewand (abscessen, geleidingsstoornissen, mycotische aneurysmata).

**Acute endocarditis:** -sepsis (hoge koorts en koude rillingen)  
-hartfalen tgv klepruptuur  
-lage bd door klepinsufficiëntie en hartfalen. Ook tgv sepsis.  
> direct ingrijpen door klepvervanging.

**Endocarditis lenta:** kan weken tot maanden ontstaan voordat het herkend wordt:  
symptomen: koorts, nachtzweeten, verminderde eetlust, vermoeidheid, gewichtsverlies, spierpijn, gewrichtspijn, hoofdpijn.

Veelvoorkomende afwijkingen, naast afwijkingen van het hart:

- bloedarmoede
- petechien
- splinterbloedingen en horlogeglasnagels
- retinabloedingen
- splenomegalie

Ernstige complicaties: hartfalen en septische embolie.

Diagnose: Combinatie van drie: anemie, koorts en hartgeruis: **ALTIJD** denken aan endocarditis.  
- bloedkweken (minstens drie) -leukocytose

- verlaagd Hb
- erythrocyturie/dilinders
- verhoogde bezinking
- immuuncomplexen in het bloed.

ECG: van belang bij embolisch infarct en geleidingsstoornissen tgv voorbereiding van de infectie. Bij een nieuw atrioventriculair blok > zeer waarschijnlijk voor abcess.

Echo: TTE en TEE.

Een negatieve echo of ecg sluit geen endocarditis uit.

Behandeling:

- AE: 1. Drietal bloedkweken en directe start met antibiotica
- EL: 2. Zestal bloedkweken in de eerste dagen, zijn deze negatief, 3 kweken herhalen na 1 week.
3. Intra veneuze toediening van antibiotica gedurende 6 weken
4. Bij falen vd antibiotica, chirurgisch ingrijpen, ook bij een kunstklep.
- mortaliteit: 25%, met kunstklep 30-40%.

### **Endocarditis profylaxe:**

Noodzakelijk bij ingrepen waarbij bacteriën in de bloedbaan kunnen komen.

- Indicaties:
- AS of AI
  - aangeboren hartafwijking
  - MS of MI
  - coarctio aortae
  - klepprothese
  - cardiomyopathie

Korte eenmalige antibioticagift, hoge bloedspiegel. Zo kunnen de bacteriën zich niet hechten aan de afwijking. De profylaxe is gericht op het micro-organisme die mogelijk in de bloedbaan zal kunnen komen > daarom zijn die kweken zo belangrijk.

Artikel:

Verwekkers: grampositief

- vergroenende streptococci: penicilline
- enterococci: amoxicilline + gentamicine
- stafylococci aureus: fluxoxacilline

Bij kunstkleppen: negatieve stafylococ.

- Bron van bacteriemie:
- mond- keelholte
  - tractus urogenitalis
  - huid

Ingrepen waarbij profylaxe geïndiceerd is: zie hierboven en bovenste luchtwegingrepen.

Bij patiënten met anti-stolling behandeling: stolling moet voor het toedienen van profylaxe zijn aangepast.

- Indicaties:
- eerder doorgemaakte endocarditis
  - klepafwijkingen (behalve geïsoleerde mitralisklepprolaps)
  - congenitale hartafwijking (behalve ASD)
  - coarctio aorta
  - persisterende ductus botalli
  - hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
  - geïmplanteerd lichaamsvreemd materiaal.

Niet geïndiceerd bij:

- onschuldig functioneel geruis (mitralisklepprolaps zonder insufficiëntie)



