

## Ervaringen met PCSK9-remmers bij patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten



- Moreel beraad in het ziekenhuis
- Coarctatie van de aorta: deel 3
- Toekomstperspectief voor atherosclerose
- Optimale hartfalenbehandeling bij reverse cardiac remodeling



# Reimagining medicine

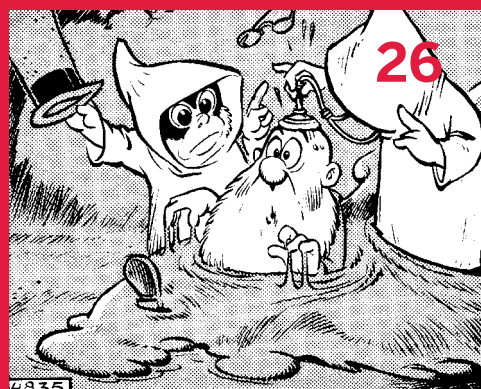
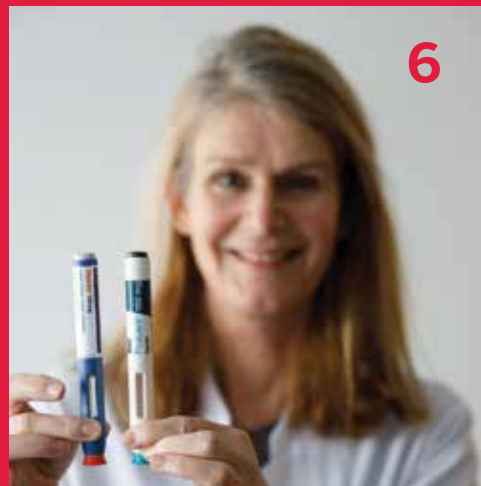
**Een gezond leven. Niets is belangrijker dan dat.**

Hartfalen heeft een grote impact op het leven van een patiënt. Omdat er nog steeds onvervulde medische behoeften zijn, werkt Novartis nauw samen met andere spelers in de gezondheidszorg om de zorg voor patiënten nog verder te verbeteren. Zodat een patiënt, nu en in de toekomst, toegang heeft tot de juiste zorg en behandeling.

**[Lees meer over reimagining medicine op [www.novartis.com](http://www.novartis.com)]**

# Inhoud

- 4** **Hartlopend: Het CONCOR-project, van 2001 tot nu**  
Sylvia Mantels
- 5** **Nieuwe stijl**  
Sheila Kooderings-Clemens
- 6** **Klinisch onderzoek en klinische praktijk**  
**Ervaringen met PCSK9-remmers bij patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten**  
Annette Galema-Boers
- 11** **Moreel beraad in het ziekenhuis: wat, hoe, waartoe en wanneer?**  
Anna van Gessel, Marleen Eijkholt
- 14** **Opfriscursus: De circulatoire (r)evolutie en Leonardo Da Vinci, de leermeester voor aortaklepanatomie**  
Kristof Clerx
- 17** **Coarctatie van de aorta, deel 3: Een systematische review en meta-analyse over het effect van stenting op de bloeddruk op middellange termijn**  
Han Dronkert, Timion Meijs, Evangeline Warmerdam, Gregor Krings, Michiel Voskuil
- 22** **De rol van optimale hartfalenbehandeling bij reverse cardiac remodeling**  
Constance de Koning
- 26** **Een beetje geschiedenis van: Het lichamelijk onderzoek van het hart**  
Evert Lamfers
- 29** **Toekomstperspectief voor atherosclerose**  
**Is ontstekingsremming de toekomst in de behandeling van hart- en vaatziekten?**  
Charlotte van der Heijden, Niels Riksen
- 33** **Uit de praktijk: De toenemende complexe zorg vraagt om verandering en flexibiliteit**  
Denzel Doorn
- 34** **Uit het hart: Flashback**  
Patricia Vlasman
- 35** **Verenigingsnieuws en Agenda**



# Het CONCOR-project, van 2001 tot nu

## In Hartlopend stelt Cordiaal u op de hoogte van lopend onderzoek in het werkveld.

Sylvia Mantels, researchmedewerker Amsterdam UMC, locatie AMC  
E-mail: [Info@concor.net](mailto:Info@concor.net)

Elk jaar worden er in Nederland ongeveer 1.500 kinderen geboren met een aangeboren hartafwijking. De prognose en levensverwachting van deze patiënten is in de afgelopen decennia sterk verbeterd, met name door de toegenomen mogelijkheden op het gebied van de hart- en vaatchirurgie. De succesvolle resultaten van de hartchirurgie hebben ertoe geleid dat een grote meerderheid van deze kinderen de volwassen leeftijd bereikt. Dit betekent dat er een nieuwe patiëntenpopulatie is ontstaan: volwassenen die geopereerd zijn wegens een aangeboren hartafwijking. Ruw geschat zijn er momenteel in Nederland 30.000 tot 50.000 volwassenen met een aangeboren hartafwijking. Dit aantal groeit gestaag met ongeveer 5% per jaar. Daarnaast zijn er waarschijnlijk zo'n 25.000 kinderen met een aangeboren hartafwijking, zodat de totale populatie in Nederland geschat wordt op 50.000 patiënten. Exacte gegevens waren niet voorhanden doordat een landelijke registratie ontbrak. Omdat het hier een nieuwe populatie betreft met een aanzienlijke (postoperatieve) morbiditeit, is specifieke kennis over de betreffende problematiek van belang. Daarom is het nodig de gegevens die wel bekend zijn te inventariseren en landelijk te bundelen.

### Ontstaan CONCOR

In 1998 verscheen in Nederland het rapport "Cardiologische Zorg voor Patiënten met Aangeboren Hartafwijkingen: van kind naar volwassenheid" van de Commissie Congenitale Cardiologie, bestaande uit vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC), de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT) en de Nederlandse Hartstichting (NHS). Een van de aanbevelingen in dit rapport was het opzetten van een landelijk, uniform registratiesysteem van deze patiënten om de expertise en samenwerking tussen de centra, clusters en perifere ziekenhuizen verder op te bouwen en een goede bewaking van de kwaliteit te waarborgen. Dezelfde conclusie werd getrokken door de Inspectie voor de Gezondheidszorg in het rapport "Hartchirurgie en cardiologie bij kinderen", waar ook de volwassen patiënten met een aangeboren hartafwijking bij betrokken werden. Sinds enkele jaren stijgt de belangstelling voor genetische oorzaken van aangeboren hartafwijkingen. Steeds meer genen worden geïdentificeerd die een belangrijke rol spelen bij de ontwikkeling van het hart. Genetische veranderingen kunnen aanleiding geven tot aangeboren hartafwijkingen en de kennis hierover zal de komende jaren sterk toenemen. De meeste patiënten met deze ziekten komen nu in de

Het CONCOR-project, de registratie en DNA-bank voor patiënten met aangeboren hartafwijkingen, is in 2001



van start gegaan met de inclusie van de naar schatting 8.000 volwassen patiënten uit de 8 academische centra. In 2004 volgde de inclusie in niet-academische ziekenhuizen. Eind 2020 zijn er ruim 17.000 patiënten geïncludeerd uit 102 ziekenhuizen. Van ruim 5.900 patiënten is ook DNA afgenomen.

### Doelstellingen

- Het verkrijgen van lange termijnuitkomsten van verschillende laesies en hun behandelingsvormen.
- Het onderzoeken van de moleculair genetische basis van het aangeboren hartdefect.
- Het vergemakkelijken van de ontwikkeling van een goede organisatiestructuur voor volwassenen met een aangeboren hartafwijking in Nederland.
- Het mogelijk maken van een gerichte verspreiding van veranderingen in therapie, beleid of follow-up naar aanleiding van de researchresultaten.


reproductieve leeftijd door de verbeterde overleving. Deze bevindingen doen de noodzaak groeien voor intensivering van genetisch onderzoek bij deze groep patiënten. Voor succesvol genetisch onderzoek is bestudering van een grote populatie patiënten essentieel.

### Aanmelding patiënten

De patiënt wordt benaderd via de behandelend arts/ cardioloog voor uitleg over en deelname aan CONCOR. Na schriftelijke toestemming van de patiënt worden diens klinische gegevens ingevoerd in de CONCOR-registratie en via een beveiligde verbinding verstuurd naar de centrale database via het Internet. Aan de patiënt wordt ook gevraagd bloed af te staan om DNA te verkrijgen, waarmee onderzoek kan worden verricht naar de erfelijke oorzaken van aangeboren hartafwijkingen. Het is ook mogelijk om alleen aan de CONCOR-registratie mee te doen wanneer de patiënt van bloedafname wenst af te zien.

Voor verdere informatie: zie [www.concor.net](http://www.concor.net) en/of neem contact op met Sylvia Mantels via de mail (zie *boven*) of bel 020-5668017.

# COLOFON

 Cordiaal is een uitgave van de Nederlandse Vereniging voor Hart en Vaat Verpleegkundigen (NVHV) en verschijnt 5 keer per jaar.

Een onafhankelijke redactie bepaalt welke artikelen in aanmerking komen voor publicatie. Gepubliceerde artikelen vertegenwoordigen niet noodzakelijkerwijs de mening van de redactie. De verantwoordelijkheid voor de inhoud blijft bij de auteur.

## Redactie

Wim Janssen, verpleegkundig specialist (*hoofdredeur a.i.*)  
Lianda Hartman, freelance  
hartfunctielaborant/echocardiografist  
Sheila Koederings-Clemens, Rijnstate Ziekenhuis  
Mandy Perdijk, Meander Medisch Centrum, Amersfoort  
Joy Sealtiel, Ziekenhuis Rivierenland, Tiel  
Janine van Veen-Doornenbal, verliesbegeleider,  
verpleegkundige (zzp)  
Sascha Vogelsang, Amsterdam UMC, locatie AMC

## Eindredactie

Maja Haanskorf, *Journalistiek - Redactie - Teksten*

## Vormgeving

Cross Media Nederland

## Omslagfoto

Paul Musters

## Advertentie-exploitatie

Cross Media Nederland

Tel: 010-742 10 20

Email: zorg@crossmedianederland.com

Tariefkaart: www.cordiaal.nl

## Redactieraad

Kristof Clerx (Werkgroep Interventiecardiologie)

Tonny Jongen en Caroline Wulffraat

(Werkgroep Hartfalen)

Ineke Sterk

(Werkgroep Wetenschappelijk Onderzoek)

Erna Vossebelt (Werkgroep Atriumfibrilleren)

Stefanie van Oostrum (Werkgroep Cardio

Thoracale Chirurgie)

Patricia Valdes-Moibroek (Werkgroep Hartrevalidatie)

Mariëlle Hartzema (Werkgroep Vasculaire Zorg)

Mariette Hagg (Werkgroep Acute Cardiale Zorg)

Sanne Betist (Werkgroep ICD-begeleiding &

Elektrofysiologie)

Kees van Lent en Silvy Dekker

(Werkgroep Congenitale Cardiologie)

## Redactiesecretariaat (NVHV-bureau)

Greetje van der Molen

Leonardo da Vincistraat 34

3822 EJ Amersfoort

06 - 48 00 60 94

Email: secretariaat@nvhv.nl

Website: www.nvhv.nl

## Abonnementen

Het NVHV-lidmaatschap is een voorwaarde voor het ontvangen van Cordiaal. Lidmaatschap kost € 53,- per jaar, kan elk gewenst moment ingaan en wordt ieder jaar automatisch verlengd. Betaling vindt plaats via automatische incasso. Beëindiging van het

lidmaatschap kan slechts geschieden tegen het einde van het kalenderjaar. Hiervoor dient u per e-mail naar secretariaat@nvhv.nl op te zeggen, met inachtneming van een opzeggingstermijn van ten minste vier weken (dus uiterlijk eind november).

Instellingen die Cordiaal willen ontvangen, betalen € 84,32 per jaar. De opzeggingstermijn van een instellingsabonnement bedraagt 3 maanden en kan op elk gewenst moment worden aangegeven via een mail naar secretariaat@nvhv.nl. Raadpleeg voor meer informatie de website van de NVHV.

Wijzigingen in de voorwaarden en prijzen worden per kalenderjaar aangepast en na vaststelling in de Algemene Ledenvergadering.

## Adreswijzigingen

Bij wijziging van de naam en/of het adres verzoeken wij u dit door te geven aan het NVHV-bureau.

## Auteursrecht

Overname van een artikel is uitsluitend toegestaan met bronvermelding en na schriftelijke toestemming van auteur en redactie.

## NVHV- sponsor



## Redactioneel

# Nieuwe stijl



Hoe lang duurt het voordat we rare tijden normaal vinden? Of oude tijden als nieuw ervaren? Net als bij velen in de zorg bestaat mijn werk als verpleegkundig specialist op de hartfalenpolikliniek door COVID-19 voor een groot deel uit zorg op afstand. Fysieke afspraken worden nu vaak telefonische gesprekken, al dan niet met beeld. Dit vraagt om voelsprietten bij zorgverleners: wat zijn hoofdproblemen, wat zijn bijzaken en zijn de punten die de patiënt tussen neus en lippen door aanklaart niet stiekem eigenlijk de hoofdproblemen? Van de patiënt vraagt het veel aan gezondheidsvaardigheden: weet hij waarover hij de zorgverlener

moet informeren? Is hij in staat hoofd- en bijzaken te onderscheiden? Legt hij verbanden tussen doorgevoerd beleid van vaak verschillende specialisten tegelijkertijd en optredende effecten? Ook al hoop ik dat zorg op afstand blijft bestaan voor degenen die daar bij gebaat zijn, voor patiënten die meer ondersteuning nodig hebben hoop ik toch dat we op termijn weer terug kunnen naar het oude normaal.

Ook de Cordiaal is dit jaar van oud naar nieuw getransformeerd. De lay-out heeft een 'update' gekregen, zodat het blad voor u nog prettiger leest. Natuurlijk horen we graag wat u ervan vindt! In het eerste nummer is er ruim aandacht voor de toekomst met een artikel over de mogelijke behandeling van atherosclerose met ontstekingsremmende therapie en een artikel over de klinische ervaringen in de praktijk aangaande de werkzaamheid en bijwerkingen van PCSK9-remmers op de langere termijn. Dit als aanvulling op uitkomsten uit eerder klinisch onderzoek. Als mooie tegenhanger geeft Evert Lamfers juist een kijkje in de geschiedenis van ons vakgebied. Deze keer staat het lichamelijk onderzoek centraal dat steeds meer wordt overgenomen door de echocardiografie. Ik vind het nog steeds een uitdaging om dat crepiteren, hartgeruis of ascitesvocht bij lichamelijk onderzoek waar te nemen als aanvulling op andere informatie die je vergaart om tot een juiste conclusie te komen bij een patiënt. U kunt dit jaar nog vier maal genieten van deze boeiende 'geschiedenisrubriek'.

In voorgaande nummers van Cordiaal heeft u al kunnen lezen over de coarctatie van de aorta (CoA), een aangeboren vernauwing van (het lumen van) de aorta. Als u dit interessant vond, past de review van een meta-analyse over het effect van stenten van (re-)CoA op de bloeddruk op de middellange termijn waarschijnlijk ook in uw straatje. Met dit artikel is de driedelige serie over CoA afgerond. Een ander hoopgevend artikel gaat over reverse cardiac remodeling. Dit kan samen met een vroegtijdige optimale hartfalenbehandeling de negatieve effecten van cardiac remodeling verminderen, zoals het risico op plotse hartdood. Van een andere orde is het artikel over moreel beraad. Aan de hand van een casus maken de twee auteurs inzichtelijk wat een moreel beraad eigenlijk is, hoe het werkt, waartoe het dient en wanneer het van pas komt. Een belangrijk thema, want alle zorgverleners hebben te maken met morele dilemma's. Kortom, er is weer genoeg te lezen en te leren. Zeker ook in de 'oude' vertrouwde rubrieken, die steeds een verrassend nieuw inzicht bieden in de theorie en praktijk van ons werktein.

Ik wens u veel leesplezier met deze Cordiaal 'nieuwe stijl'!

Joy Sealtiel

# PCSK9-remmers bij hart- en vaatziekten

Sinds vier jaar worden Proproteïne Convertase Subtilisine / Kexin 9 (PCSK9) -remmers vergoed voor patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten, zoals patiënten met familiäre hypercholesterolemie en patiënten met een voorgeschiedenis met hart- en vaatziekten. Deze medicatie leidde tot een grote LDL-cholesterolreductie. Hoewel in klinisch onderzoek is vastgesteld dat zowel de werkzaamheid als de veiligheid zeer gunstig is, zijn gegevens uit de praktijk bij langdurig gebruik van deze middelen nog schaars. Daarom is er in het Erasmus MC onderzoek gedaan met het doel onze klinische ervaringen in de praktijk te evalueren.

Annette Galema-Boers, Verpleegkundig Specialist inwendige geneeskunde en vasculaire en metabole ziekten,  
Erasmus MC, Rotterdam  
E-mail: [j.galema-boers@erasmusmc.nl](mailto:j.galema-boers@erasmusmc.nl)

In Nederland sterft ongeveer 40% van de bevolking aan hart- en vaatziekten (HVZ). Atherosclerose ten gevolge van een verhoogd LDL-cholesterol (LDL-c) is hiervoor een belangrijke risicofactor. Vanwege dit zeer hoge risico wordt aan patiënten met HVZ, naast aanpassingen van leefstijl, een lipidenverlagende therapie (LVT) aanbevolen.<sup>1</sup> De afgelopen decennia zijn steeds krachtigere statines ontwikkeld en met de toevoeging van ezetimibe zijn de cardiovasculaire uitkomsten verbeterd.<sup>2</sup> Maar zelfs met maximale LVT bereikte slechts een minderheid (20-30%) van de patiënten met een hoog of zeer hoog risico op HVZ de LDL-c behandeldoelen.<sup>3</sup>

Patiënten met Familiäre Hypercholesterolemie (FH) vormen een specifieke groep. FH is de meest voorkomende autosomaal dominante stoornis van het lipidenmetabolisme. Het wordt gekenmerkt door verhoogde plasmaspiegels van het LDL-c en wordt geassocieerd met een verhoogd risico op premature hart- en vaatziekten (HVZ).<sup>4</sup> Tijdig starten met LVT in combinatie met aanpassingen van leefstijl is zeer effectief in de preventie van HVZ bij deze patiënten.<sup>5</sup>

Sinds enkele jaren is er voor (zeer) hoogrisicopatiënten die ondanks maximaal getolereerde LVT het LDL-c-doel niet bereiken een nieuwe klasse LVT beschikbaar: Proproteïne Convertase Subtilisine / Kexin 9 (PCSK9) -remmers. Momenteel zijn er twee PCSK9-remmers beschikbaar, evolocumab en alirocumab. In gerandomiseerde studies vertonen deze monoklonale antilichamen een LDL-c-verlaging tot wel 60%. Over het algemeen worden PCSK9-remmers in deze onderzoeken goed verdragen, de meest voorkomende bijwerkingen kwamen  $\geq 5\%$  vaker voor bij patiënten die werden behandeld met alirocumab of evolocumab dan in de placebogroep.<sup>6</sup> Het is echter belangrijk om ervoor te zorgen dat gegevens uit klinische onderzoeken ook van toepassing zijn op de dagelijkse praktijk, vooral wat betreft veiligheid op lange termijn. Het

doel van deze studie was het evalueren van onze klinische ervaringen met de werkzaamheid en bijwerkingen van PCSK9-remmers bij (zeer) hoogrisicopatiënten buiten klinische studies.

## Patiënten en methode

Deelnemers waren patiënten met een zeer hoog risico op HVZ die in aanmerking kwamen voor vergoeding van PCSK9-remmers.<sup>7</sup> Patiënten met HVZ werden verwezen via de polikliniek cardiologie, neurologie of vaatchirurgie van het Erasmus MC. Patiënten met FH werden geworven uit de polikliniek die gespecialiseerd is in (erfelijke)



Fotograaf: Paul Musters

lipidenstoornissen. Alle opeenvolgende patiënten  $\geq 18$  jaar die werden behandeld met een PCSK9-remmer en voldeden aan de vergoedingscriteria werden geanalyseerd. Patiënten begonnen met een PCSK9-remmer (evolocumab 140 mg subcutaan of alirocumab 75 mg of 150 mg subcutaan elke twee weken) als onderdeel van klinische zorg. Alle patiënten hadden tussen de nulmeting en de eerste meting na behandeling ten minste 3 PCSK9-remmer subcutane injecties gekregen. De Commissie Medisch Ethisch Onderzoek heeft het onderzoek beoordeeld en geconcludeerd dat deze studie niet valt onder de wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

## Studiedesign en statistiek

Alle patiënten werden in het hart- en vaatcentrum op de polikliniek behandeld volgens de Europese richtlijn voor de behandeling van dyslipidemieën.<sup>8</sup> Deze werd uitgevoerd door het cardiovasculair geneticateam, dat bestaat uit een internist vasculaire geneeskunde, een verpleegkundig specialist, een verpleegkundige gespecialiseerd in familieonderzoek en een researchmedewerker. De follow-up startte op de datum waarop patiënten instructies kregen over het gebruik van de auto-injector en zij de eerste injectie PCSK9-remmer subcutaan toedienden. De verpleegkundig specialist gaf deze instructies in een groepsconsult, waarbij partners aanwezig mochten zijn. De effecten op het lipoproteïne-profiel, bijwerkingen en therapietrouw werden gevolgd. Er vond laboratoriumonderzoek (lipoproteïnen, glucose- en levertesten) plaats, vooraf en na zes weken tijdens de reguliere afspraak op de polikliniek. Bijwerkingen, reacties op de injectieplaats en therapietrouw van LVT werden tijdens elk consult systematisch besproken. Klinische gegevens zoals plasmalipoproteïnespiegels (totaal cholesterol, triglyceriden, LDL-c, apolipoproteïne B en HDL-cholesterol), levertesten (ASAT, ALAT, gamma-glutamyl-transferase), huidige en eerdere LVT, HVZ, therapietrouw, bijwerkingen, reacties op de injectieplaats en algemene kenmerken (leeftijd, geslacht en body mass index (BMI)) werden verzameld uit de patiëntendossiers en opgenomen in een database.

De maximaal getolereerde LVT werd gedefinieerd als de maximale dosis statine die werd verdragen zonder ondraaglijke bijwerkingen in combinatie met ezetimibe. Statine-intolerantie werd gedefinieerd als gedocumenteerde ondraaglijke bijwerkingen van tenminste drie statines, waaronder ook niet-dagelijkse statines in een lage dosis.<sup>9</sup> Roken werd gedefinieerd aan de hand van de start- en stopdata uit het patiëntendossier. Gestopt met roken werd gedefinieerd als gestopt  $>1$  jaar. Overgewicht werd gedefinieerd als BMI  $>25$  kg/m<sup>2</sup>. Hypertensie als een bloeddruk  $>140$  /  $>90$  mmHg bij meer dan twee metingen of het gebruik van antihypertensiva. Diabetes mellitus type 2 werd gediagnosticeerd volgens de American Diabetes Association of het gebruik van antidiabetica. HVZ werd gedefinieerd als gediagnosticeerd met een myocardinfarct, angina pectoris bevestigd door een cardioloog, coronaire arterie bypasschirurgie of percutane coronaire interventie, cerebrovasculair accident of TIA gediagnosticeerd door een neuroloog of

perifeer arterieel vaatlijden gediagnosticeerd door een vaatchirurg. Deze events zijn verzameld uit medische gegevens van de patiënten. Alle gegevens zijn anoniem geanalyseerd met behulp van SPSS Statistics for Windows, versie 25.0 (IBM Corp.).

## Resultaten

We analyseerden 342 patiënten, van wie 45% vrouw was, met een gemiddelde leeftijd van  $58 \pm 12$  jaar. Van hen hadden 264 patiënten de diagnose FH en 78 patiënten HVZ en/of meerdere risicofactoren zonder FH. De basiskenmerken van de patiënten met een PCSK9-remmer zijn weergegeven in *tabel 1*.

De helft van de patiënten gebruikte evolocumab 140 mg subcutaan elke twee weken. De andere helft alirocumab om de twee weken, van wie de meeste (48, (96%)) patiënten 150 mg en 7 (4%) patiënten 75 mg subcutaan om de twee weken. Bovengenoemde patiënten hadden een gemiddelde BMI van  $27.6 \text{ ffl} 4.1 \text{ kg/m}^2$ , de helft (48%) van de patiënten had hypertensie, 15% diabetes mellitus, 9% rookte en 66% had een voorgeschiedenis met HVZ. De helft (51%) van de patiënten gebruikte statines in combinatie met ezetimibe en de andere helft kreeg ezetimibe monotherapie vanwege een statine-intolerantie. Bij aanvang was het gemiddelde totaal cholesterolgehalte  $6.3 \text{ ffl} 1.8 \text{ mmol/L}$  en het LDL-c  $4.5 \text{ ffl} 1.6 \text{ mmol/L}$ . FH-patiënten hadden een gemiddeld LDL-c van  $4.7 \text{ ffl} 1.7 \text{ mmol/L}$ . en patiënten zonder FH  $3.8 \text{ ffl} 1 \text{ mmol/L}$ . De gemiddelde tijd tussen bloedafname bij de nulmeting en de eerste meting na start van de behandeling met PCSK9-remmers bedroeg  $41 \pm 48$  dagen.

**Tabel 1. Karakteristieken van patiënten voor start PCSK9-remmer**

	Baseline n=342
Leeftijd (jaren) mean $\pm$ SD	58 $\pm$ 12.0
Vrouwen, n(%)	154 (45)
Voorgeschiedenis met HVZ, n(%)	224 (66)
<b>Cardiovasculaire risicofactoren, n(%)</b>	
Ooit gerookt	184 (54)
Huidige roker	29 (9)
BMI mean $\pm$ SD	27.6 $\pm$ 4.1
Geschiedenis van hypertensie	165 (48)
Diabetes Mellitus type 1+2	52 (15)
FH	264 (77)
HVZ	78 (23)
<b>Lipiden Verlagende Therapie, n(%)</b>	
Statine gebruik	174 (51)
Ezetimibe monotherapie	168 (49)
<b>Lipiden waarden, mean <math>\pm</math> SD</b>	
Totaal cholesterol (mg/dL)	6.3 $\pm$ 1.8
LDL cholesterol (mg/dL)	4.5 $\pm$ 1.6
HDL cholesterol (mg/dL)	1.3 $\pm$ 0.5
Triglyceride (mg/dL)	1.9 $\pm$ 1.4
Apo B (g/L)	1.3 $\pm$ 0.4

HVZ= hart- en vaatziekten; BMI= body mass index; DM= diabetes mellitus; FH=familiaire hypercholesterolemie; LDL=low density lipoprotein; HDL= high density lipoprotein;

## Effectiviteit

De toevoeging van PCSK9-remmertherapie resulteerde in een gemiddelde LDL-c-afname van  $58\% \pm 17\%$  in de totale populatie, niet significant verschillend voor patiënten met en zonder FH ( $57\% \pm 19\%$  en  $61\% \pm 13\%$ ). Er werd geen verschil gezien in LDL-c-reductie tussen evolocumab en alirocumab.

Patiënten met statine-intolerantie hadden een lagere LDL-c-afname in vergelijking met patiënten die PCSK9-remmers naast statinetherapie gebruikten ( $54\%$  vs.  $61\%$ ,  $p = < 0.001$ ). Patiënten met FH zonder een event (LDL-c  $\leq 2,5$  mmol/L) of met event (LDL-c  $\leq 1,8$  mmol/L) bereikten in 59% de streefwaarden, patiënten zonder FH en een event haalden in 72% het behandelgoal LDL-c  $\leq 1,8$  mmol/L. In totaal was 62% van de patiënten op streefwaarden na toevoeging van PCSK9-remmerbehandeling. Vijfenzeventig patiënten (22%) bereikten LDL-c-spiegels  $< 1,0$  mmol/L. Het laagste gemeten LDL-c was 0,26 mmol/L, deze patiënt met FH had een LDL-c-afname van 91%. Aan de andere kant was 5% ( $n = 18$ ) hypo- of non-responders gedefinieerd als een LDL-c-afname  $\leq 25\%$ . Alle hypo-responders waren FH-patiënten. Ze waren van vergelijkbare leeftijd en geslacht als de normale responders. Vierentwintig patiënten (7%) ontwikkelden een cardiovasculair event met een gemiddelde tijd van ruim een jaar ( $391 \pm 377$  dagen) na aanvang van een PCSK9-remmer.

## Therapietrouw en bijwerkingen

Alle patiënten konden de auto-injector zonder problemen hanteren. Om de ongebruikelijke interval van toediening van de PCSK9-remmer - om de twee weken - te onthouden, ontvingen ze herinneringen op de mobiele telefoon en kalenders. Alle patiënten bevestigden dat ze therapietrouw waren bij het gebruik van de PCSK9-remmer. Twee patiënten meldde technische problemen met de injector. Een of meerdere bijwerkingen van PCSK9-remmers werden gemeld door 129 patiënten (38%) na gemiddeld 6 weken. De meest gerapporteerde bijwerking was verkoudheid en griepachtige symptomen,  $n = 49$  (38%), in de eerste dagen na toediening. Buikklachten werden door 16 (12%) patiënten aangegeven als hinderlijk. Neurologische symptomen werden gemeld door 16 (12%) patiënten, ze rapporteerden allemaal meer dan één centrale of andere neurologische bijwerking. De meest voorkomende waren: vergeetachtigheid ( $n = 5$ ), duizeligheid ( $n = 4$ ), wazig zicht ( $n = 4$ ), verwardheid ( $n = 2$ ), angst en depressieve klachten ( $n = 2$ ). Patiënten met statine-intolerantie hadden niet vaker bijwerkingen dan patiënten die statines gebruikten. Het totale percentage patiënten met bijwerkingen nam af in de loop van de tijd. Na 6 maanden ervaarde 26% van de patiënten nog bijwerkingen. Een of meer reacties op de injectieplaats werd gemeld door 29 patiënten (8%), variërend van pijn bij de injectie (2%) tot hematomen (4%) en zwellingen (2%) van de huid. Drieëntwintig patiënten

**Tabel 2. Effect van PCSK9-remmers na 6 weken follow-up**

LDL=low density lipoprotein; HDL= high density lipoprotein; ASAT= aspartate aminotransferase; ALAT= alanine aminotransferase; Gamma GT= gamma glutamyl-transferase

PCSK9-remmers, n(%)	Totaal n=342	FHn=264	HVZ n=78
Evolocumab 140 mg	170 (50)	133 (50)	37 (47)
Alirocumab 150 mg	165 (48)	125 (48)	40 (51)
Alirocumab 75 mg	7 (2)	6 (2)	1 (1)
<b>Lipidenwaarden, mean <math>\pm</math> SD</b>			
Totaal cholesterol (mmol/l)*	3.9 $\pm$ 1.5	4.0 $\pm$ 1.6	3.3 $\pm$ 1.0
LDL cholesterol (mmol/l)*	2.1 $\pm$ 1.4	2.2 $\pm$ 1.5	1.5 $\pm$ 0.8
HDL cholesterol (mmol/l)*	1.4 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.4
Triglyceride (mmol/l)†	1.6 $\pm$ 1.0	1.5 $\pm$ 0.9	1.8 $\pm$ 1.0
Apo B (g/L)	0.7 $\pm$ 0.4	0.8 $\pm$ 0.4	0.6 $\pm$ 0.2
Glucose (mmol/l)	6.1 $\pm$ 1.7	6.0 $\pm$ 1.7	6.3 $\pm$ 1.7
LDL-c daling (% mean $\pm$ SD)	58 $\pm$ 17.5	57 $\pm$ 18.5	61 $\pm$ 13.5
LDL-c op streefwaarden, n(%)	212 (62)	156 (59)	56 (72)
HVZ Events na start PCSK9 remmer, n(%)	24 (7)	19 (7)	5 (6)
Tijd tot event (weken, mean $\pm$ SD)	56 $\pm$ 54	63 $\pm$ 59	30 $\pm$ 25
<b>Leverwaarden, mean <math>\pm</math> SD</b>			
ASAT (U/L)	27.0 $\pm$ 10.4	26.8 $\pm$ 9.7	27.8 $\pm$ 12.2
ALAT (U/L)	30.1 $\pm$ 18.2	29.7 $\pm$ 18.6	30.9 $\pm$ 17.1
Gamma-GT (U/L)	34.8 $\pm$ 24.1	34.8 $\pm$ 25.2	34.8 $\pm$ 21.3
<b>Reacties op PCSK9-remmers, n(%)</b>			
Bijwerkingen	129 (38)	97 (37)	32 (41)
Injectiespuit reacties	29 (8)	26 (10)	3 (4)
Stop PCSK9-remmers	25 (7)	21 (7)	4 (1)
Bijwerkingen	23 (7)		
Geen-respons	1		
Zwangerschap	1		
Geen responds LDL-c daling $< 26\%$	18 (5)	8 (7)	0
Hyper responds LDL-c daling $> 75\%$	43 (13)	43 (16)	0



(7%) stopten met de behandeling vanwege bijwerkingen; één patiënt vanwege non-respons, één vanwege een zwangerschap.

## Discussie

In dit onderzoek toonden we aan dat toevoeging van PCSK9-remmers aan maximaal getolereerde LVT in de klinische praktijk een vergelijkbare LDL-c-verlaging laat zien als de gerandomiseerde klinische onderzoeken. De behandeldoelen van LDL-c  $\leq 2,5$  mmol/L voor hoogrisicopatiënten en LDL-c  $\leq 1,8$  mmol/L voor zeer hoogrisicopatiënten werd bereikt door 62% van de patiënten. Bijwerkingen, vooral griepachtige symptomen (38%) en reacties op de injectieplaats (8%), werden echter vaker gemeld in vergelijking met de klinische onderzoeken. De gemiddelde LDL-c-afname in onze FH-populatie was vergelijkbaar met gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken, waarin de werkzaamheid van PCSK9-remmers bij FH- en niet FH-patiënten werd onderzocht.<sup>10</sup> De helft van onze patiënten gebruikte ezetimibe-monotherapie conform de Nederlandse vergoedingscriteria vanwege gedocumenteerde statine-intolerantie. We zagen een LDL-c-verlaging van 54% bij onze patiënten, wat vergelijkbaar is met de onderzoeken bij patiënten met statine-intolerantie, maar lager is dan bij patiënten die gelijktijdig statines gebruikten. Dit onderstreept het belang van therapietrouw aan statinetherapie tijdens de behandeling met PCSK9-remmers.

Vijfenzeventig patiënten (22%) bereikten LDL-c-waarden  $< 1,0$  mmol/L. Deze zeer lage LDL-c-spiegels zijn nieuw voor de meeste behandelaars. Onlangs werd aangetoond dat extreem lage LDL-c-spiegels van  $< 0,4$  mmol/L geen invloed hebben op het vitamine E- en steroïdhormoonmetabolisme.<sup>11</sup> Aan de andere kant bereikte 38% van de patiënten de streefwaarden niet ondanks PCSK9-remmers. Deze groep bestond voornamelijk uit hypo-responders en patiënten met statine-intolerantie die

## ‘Alle patiënten bevestigden dat ze therapietrouw waren bij het gebruik van de PCSK9-remmer’

onvoldoende LDL-c-afname hadden. Dit onderstreept dat, ondanks de hoge werkzaamheid, PCSK9-remmers niet altijd de oplossing zijn voor alle risicopatiënten. Begeleiding van leefstijl blijft een belangrijk onderdeel van de therapie. De verpleegkundige heeft hierin een belangrijke rol. In de gerandomiseerde onderzoeken werden reacties op de injectieplaats gemeld bij gemiddeld 6% van de patiënten, dit was vergelijkbaar met onze patiënten met een reactie op de injectieplaats (8%) van een PCSK9-remmer. Geen van de patiënten stopte echter met de medicatie vanwege reacties op de injectieplaats.

De gerandomiseerde gecontroleerde studies naar PCSK9-remmers lieten een zeer gunstig veiligheidsprofiel zien.

In een meta-analyse van 17 onderzoeken naar PCSK9-remmertherapie waren neurocognitieve bijwerkingen de enige bijwerkingen die vaker werden gemeld bij patiënten die gerandomiseerd waren naar PCSK9-remmers versus placebo. Het EBBINGHAUS-onderzoek liet geen effect op cognitieve functies zien bij patiënten die gerandomiseerd waren naar evolocumab in vergelijking met placebo.<sup>12</sup> In de vijf gerandomiseerde PCSK9-onderzoeken bij FH-patiënten waren de bijwerkingen vergelijkbaar met de controles, met als meest voorkomende gemelde bijwerkingen infecties van de bovenste luchtwegen (11%) en griepachtige symptomen (8%).<sup>6</sup> In onze studie werden PCSK9-remmers over het algemeen ook goed verdragen. Bijwerkingen van griepachtige, neurologische en abdominale symptomen werden echter vaker gemeld in vergelijking met de gerandomiseerde onderzoeken. Voor behandelaars die PCSK9-remmers voorschrijven, is het belangrijk om te erkennen dat patiënten vaker bijwerkingen melden dan in klinische onderzoeken. Slechts een minderheid van de patiënten die bijwerkingen ervaarde, stopte met het medicijn. Hoewel op lange termijn sommige bijwerkingen kunnen verdwijnen, is het ook mogelijk dat er uiteindelijk meer bijwerkingen worden gemeld. Daarom is het belangrijk om de bijwerkingen nauwlettend te blijven volgen en expliciet te blijven informeren naar mogelijke medicatiegerelateerde bijwerkingen.

Heel belangrijk is dat de FOURIER- en ODYSSEY-studie een afname in HVZ-uitkomsten laat zien bij patiënten die gerandomiseerd zijn naar evolocumab of alirocumab vergeleken met placebo.<sup>13,14</sup> Onze studie heeft verschillende sterke kanten, maar kent ook beperkingen. We hebben een uitgebreide database ontwikkeld om het grootste cohort van FH- en niet FH-patiënten te beschrijven dat tot nu toe buiten klinische onderzoeken met PCSK9-remmers is behandeld. Hoewel onze patiënten worden behandeld in een tertiair universitair ziekenhuis, beschouwen we deze resultaten als representatief voor de totale FH-populatie en patiënten met HVZ die kandidaat zullen zijn voor PCSK9-remmers. Maar in ons onderzoek rapporteren we nog kortetermijnresultaten. Voor de beoordeling van bijwerkingen is een groter aantal patiënten gedurende een langere behandelingsperiode nodig.

## Conclusies en Aanbevelingen

We beschreven onze klinische ervaringen met PCSK9-remming bij hoogrisicopatiënten en toonden een LDL-c-reductie aan die vergelijkbaar is met die in klinische onderzoeken. Er werden wel meer bijwerkingen geregistreerd. Deze bevindingen benadrukken de noodzaak om klinische registers op te stellen om de werkzaamheid op lange termijn en de bijwerkingen van PCSK9-remmers die buiten gerandomiseerde klinische studies zijn voorgeschreven, te monitoren.

### Literatuur

- 1 Nederlands Huisartsen Genootschap. (2019). Cardiovasculair risicomanagement.
- 2 Bohula, E. A., Giugliano, R. P., et al. (2015). Achievement of dual low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein targets more frequent with the addition of ezetimibe

to simvastatin and associated with better outcomes in IMPROVE-IT. *Circulation*, 132(13), 1224-1233.

- 3 Pijlman, A. H., Huijgen, R., et al. (2010). Evaluation of cholesterol lowering treatment of patients with familial hypercholesterolemia: a large cross-sectional study in The Netherlands. *Atherosclerosis*, 209(1), 189-194.
- 4 Austin, M. A., Hutter, C. M., et al. (2004). Familial hypercholesterolemia and coronary heart disease: a HuGE association review. *Am J Epidemiol*, 160(5), 421-429.
- 5 Versmissen, J., Oosterveer, D. M., et al. (2008). Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. *BMJ*, 337, a2423.
- 6 Stein, E. A., Giugliano, R. P., et al. (2014). Efficacy and safety of evolocumab (AMG 145), a fully human monoclonal antibody to PCSK9, in hyperlipidaemic patients on various background lipid therapies: *Eur Heart J*, 35(33), 2249-2259.
- 7 Zorginstituut Nederland. (2015). Farmaco-Economisch rapport voor Evolocumab ( Repatha) bij behandeling van hypercholesterolemie.
- 8 Catapano, A. L., Reiner, Z., et al. (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis*, 217(1), 3-46.
- 9 Stroes, E. S., Thompson, P. D., et al. European Atherosclerosis Society Consensus, P. (2015). Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European. *Eur Heart J*, 36(17), 1012-1022.
- 10 Raal, F. J., Stein, E. A., et al. (2015). PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 385(9965), 331-340.
- 11 Blom, D. J., Djedjos, C. S., et al. (2015). Effects of Evolocumab on Vitamin E and Steroid Hormone Levels: Results From the



52-Week, Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled DESCARTES Study. *Circ Res*, 117(8), 731-741.

- 12 Mannarino, M. R., Sahebkar, A., et al. (2018). PCSK9 and neurocognitive function: Should it be still an issue after FOURIER and EBBINGHAUS results? *J Clin Lipidol*, 12(5), 1123-1132.
- 13 Murphy, S. A., Pedersen, T. R., et al. (2019). Effect of the PCSK9 Inhibitor Evolocumab on Total Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Prespecified Analysis From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol*, 4(7), 613-619.
- 14 Szarek, M., White, H. D., et al. (2019). Alirocumab Reduces Total Nonfatal Cardiovascular and Fatal Events: The ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol*, 73(4), 387-396.



## Vacature Redactielid Cordiaal

Gaat jouw bloed sneller stromen van Cordiaal, het vakblad met alle ins en outs binnen de cardiovasculaire zorg? Zoek je verdieping en verbreding binnen dit specialisme, wil je een bijdrage leveren aan deskundigheidsbevordering en daarmee de kwaliteit van zorg, wil je leren wat het runnen van een vakblad inhoudt of wil je in aanraking komen met allerlei verschillende mensen en functies binnen de cardiovasculaire zorg?

### Dan zoeken wij jou!

De redactie bestaat nu uit een hoofdredacteur, eindredacteur en vijf redactieleden. We houden zes vergaderingen per jaar, waarvan drie op locatie in Utrecht en drie digitaal. Taken worden in onderling overleg verdeeld. De tijdsinvestering wisselt, maar bedraagt circa 6 uur per maand.

Buiten gespecialiseerde verpleegkundigen zijn we juist op zoek naar niet-gespecialiseerde verpleegkundigen van de afdelingen cardiologie, vaatchirurgie en neurologie. Je hoeft geen ervaring te hebben, maar wel een positieve houding en inzet!

Reiskosten worden vergoed en je ontvangt 25 euro per bijgewoonde vergadering. Je kunt je activiteiten als redactielid gebruiken in je registratie als verpleegkundige en als verpleegkundig specialist.

Meld je aan als redacteur van Cordiaal!  
Mail naar: [cordiaalredactie@gmail.com](mailto:cordiaalredactie@gmail.com)

# Worstelen met **morele dilemma's**

Als zorgverleners worstelen we allemaal met morele dilemma's. Misschien heeft u gehoord van moreel beraad als een instrument om met deze dilemma's om te gaan, of misschien is dit begrip nieuw voor u. Aan de hand van een casus geven we een inkijkje in het wat, hoe, waartoe en wanneer van moreel beraad.

Anna van Gessel, geestelijk verzorger en Marleen Eijkholt, jurist en klinisch ethicus, LUMC

E-mail: [F.A.van\\_Gessel@lumc.nl](mailto:F.A.van_Gessel@lumc.nl)

Ethiek bestaat overal op de werkvloer. Niet alleen in grote medische en morele dilemma's zoals abortus en euthanasie, maar ook in de dagelijkse omgang met patiënten, families en collega's. Zoals in deze casus waarin Suzanne nadenkt over haar collega's en wat ze zou moeten doen. Ethiek zoekt antwoord op de vraag: Waarom doe ik de dingen zoals ik ze doe en doe ik die dingen goed? Ethiek is niet hetzelfde als persoonlijke smaak, subjectieve mening of feitelijke kennis. Waar het om gaat, zijn de afwegingen die worden gemaakt in een specifieke situatie met de vraag wat daarin het goede is om te doen.

Het komt voortdurend voor dat betrokkenen in hun ethische overweging verschillende antwoorden geven en verschillende keuzes maken. We hebben immers allemaal een andere visie op wat we belangrijk vinden en andere waarden. Meestal is dat geen probleem. Maar het wordt moeilijker als de beslissingen van anderen - patiënten, collega's, leidinggevenden - je eigen werk beïnvloeden, zoals gebeurt in de casus.

### De casus en morele dilemma's

In de casus spelen meerdere morele dilemma's. De situatie zit Suzanne niet lekker en leidt bij haar tot twijfel over wat ze moet doen op het moment dat de bel gaat: haar collega's duidelijker aanspreken of tegenspreken, de overdracht stoppen of er zelf uitstappen om naar de bel te gaan? Aan alle opties kleven voors en tegens. Suzanne kan accepteren dat er niemand reageert op de bel, omdat ze zich realiseert dat de tijd beperkt is en de kwaliteit van de overdracht vermindert wanneer op elk belletje gehandeld moet worden. Ze kan ook haar collega's aanspreken, waardoor zij wellicht hun gedrag willen aanpassen. En ze kan haar collega's tegenspreken en zelf naar de bel gaan vanuit de redenering dat de patiënt recht heeft op goede zorg en aandacht als dat nodig is. Lastig voor Suzanne is dat haar collega's beter op de hoogte waren van de patiënten op de afdeling, waardoor hen aan- of tegenspreken kan overkomen alsof ze hen bekritiseert of niet vertrouwt. Dit komt de sfeer misschien niet ten goede en Suzanne vindt een prettige werkrelatie ook belangrijk. De onderliggende vraag is hoe je als team om moet gaan met belletjes van patiënten tijdens de overdracht.

### Suzanne en een schreeuw in de nacht



Wat zou u doen als u in de schoenen staat van Suzanne?

Verpleegkundige Suzanne begint net aan haar nachtdienst op de hartafdeling en zit nog in de overdracht als ze een bel hoort afgaan op een patiëntenkamer. De collega's die op dat moment vrij staan, reageren niet op de bel, waarop Suzanne vraagt: "Wil er iemand naar de bel gaan?" Haar collega's reageren met de opmerking dat het erg druk is geweest en dat er snel overgedragen moet worden, zodat ze naar huis kunnen.

Tien minuten later, de overdracht is nog gaande, klinkt er geschreeuw. Dit blijkt afkomstig te zijn van de 65-jarige meneer G. Een aantal collega's rent nu naar hem toe. Meneer G vertelt dat hij hevige hartkloppingen heeft en benauwd is. Controles geven een hoge en onregelmatige hartfrequentie aan, terwijl hij verder normale waarden heeft. Suzanne besluit toch een ECG te maken en de zaalarts te bellen, want ze heeft geen goed gevoel over de situatie. Omdat Suzanne nog geen overdracht heeft gekregen over deze patiënt, nemen collega's van de eerdere dienst haar apart. Ze vertellen dat meneer G jaren op de lijst heeft gestaan voor een longtransplantatie, maar eraf is gehaald vanwege acute leukemie. Op basis van deze medische gronden is er in overleg met de patiënt besloten tot een beleid van niet reanimeren en geen IC-opname. De zaalarts heeft inmiddels overleg gehad met de intensivist en hij besluit op basis van de ECG-uitslag de patiënt naar de IC over te plaatsen.

## Wat: Moreel beraad

Moreel beraad is een manier om met je collega's of met andere zorgprofessionals in gesprek te gaan over die verschillende keuzes. Zo'n gesprek gaat over fundamentele ethische of persoonlijke morele vragen op de werkvloer en kan op meerdere manieren worden vormgegeven. De term moreel beraad wordt dan ook vaak als containerbegrip gebruikt of er worden andere termen gebruikt. Van Gessel: "Ik noem het vaak 'zorgvisieoverleg' om de nadruk te leggen op het met elkaar in gesprek gaan over verschillende visies op wat in een concrete casus goede zorg is." Eijkholt: "Ik gebruik de term 'moreel beraad' voor een speciaal soort gestructureerd gesprek volgens een bepaalde methode. In andere situaties noem ik het een 'ethische bespreking'. Ik vind het belangrijk om een onderscheid te maken, zodat er geen verkeerde verwachtingen ontstaan."

## Waarden

Het gesprek gaat in elk geval over een morele vraag, keuze of beslissing. In deze casus is dat: Wat moet Suzanne doen? Moet ze haar collega's aanspreken of tegenspreken of moet ze de beslissing bij hen laten? Een morele vraag wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van verschillende morele waarden die op het spel staan. Waarden staan voor datgene wat nastrevenswaardig of beschermwaardig is. Ze zijn te vinden door te zoeken naar wat betrokkenen waardevol en belangrijk vinden. Soms kunnen ze met elkaar botsen en deze botsingen zijn vaak onderdeel van het gesprek. In de casus staan voor Suzanne de volgende waarden op het spel: collegialiteit, professionaliteit, doelmatigheid, vertrouwen, loyaliteit, gezondheid van patiënt en rechtvaardigheid. Ze lijkt vooral een botsing te ervaren tussen professionaliteit en collegialiteit; uit professionaliteit zou ze haar collega's aanspreken of tegenspreken in het belang van de patiënt, maar vanuit collegialiteit zou ze de beslissing bij hen laten.

## Hoe: Structuur en aard

Hoewel er verschillende soorten gespreksvormen als 'moreel beraad' worden aangeduid, is de gesystematiseerde aanpak ervan kenmerkend. Tegelijk kunnen ze in structuur en opzet verschillen. Ze kunnen verlopen volgens een klassieke vooropgezette methode; er bestaat een Utrechtse methode, een Nijmeegse methode en een Socratische methode. Deze gespreksmethodes kunnen meer of minder strikt gehanteerd worden. Bovendien kan degene die het gesprek leidt er een eigen draai aan geven. Van Gessel: "Mijn ervaring is dat er in de dagelijkse praktijk van de afdeling geen tijd en middelen zijn om een klassieke methode strikt te volgen. Bovendien sluit die vaak niet aan bij de behoefte van de deelnemers en de reden waarom ze mij als geestelijk verzorger erbij hebben gevraagd. Ik maak ruimte voor de laag van de persoonlijke betekenisgeving. Qua structuur volg ik wel altijd de drie kernstappen die in elke vorm van moreel beraad voorkomen: beeldvorming (wat zien we), oordeelsvorming (wat vinden we ervan) en besluitvorming (wat doen we)." Eijkholt: "Als ik een moreel beraad houd, gaat het ook om de onderbouwing van het antwoord: waarom je doet wat je doet. Voor mij is dat ethiek; we verkennen de argumenten die naar voren komen en kijken of deze overwegingen steekhoudend zijn. Dit inzicht brengt ons verder. Dat is belangrijk voor mij als klinisch ethicus." Ongeacht de term heeft het gesprek dus altijd

een systematiek of gespreksmethodiek, die ervoor moet zorgen dat alle relevante onderdelen voor het verkennen van het morele probleem aan de orde komen.

## Morele problemen en partijen

Tijdens een moreel beraad wordt voldoende tijd besteed aan het vaststellen en verkennen van het morele probleem. Deze verheldering is belangrijk, zodat alle deelnemers hetzelfde probleem voor ogen hebben en kunnen bespreken. In de casus ging het probleem over de twijfel van Suzanne op het moment dat de bel ging tijdens de overdracht. Maar er had net zo goed een andere vraag kunnen spelen, bijvoorbeeld of ze had moeten proberen te voorkomen dat de patiënt naar de IC werd gebracht. Had ze tegen de arts iets moeten zeggen over het beleid van geen IC-opname, terwijl hij dit wellicht in het dossier had kunnen zien en is het haar rol om hem hierop te wijzen?

In een moreel beraad is er ook ruime aandacht voor het verkennen van de vraag wie de betrokken partijen zijn en wat hun positie zou kunnen zijn in het verhaal. Dit is belangrijk omdat in het gesprek soms blijkt dat een partij wordt vergeten en daarmee ook diens belang. Aandacht hiervoor levert een extra gezichtspunt op. In de casus zien we vier duidelijke partijen: Suzanne, haar collega's, de patiënt en de IC-arts. In een puur intuïtieve benadering zouden andere partijen makkelijk vergeten kunnen worden, zoals andere IC-patiënten die belang hebben bij een goede overdracht en goede zorg en een rechtvaardige verdeling daarvan.

## Wartoe: Doel en uitkomsten

Moreel beraad kan veel opleveren, zoals een toename van open communicatie tussen zorgprofessionals en meer begrip voor elkaars handelwijzen. Een uitkomst kan ook specifiek gericht zijn op het nemen van een beslissing over een bepaalde actie. Naast, vaak acute, prospectieve beraden over een te maken toekomstige keuze, zijn er ook retrospectieve beraden waarin terug wordt gekeken op het verleden. In de casus heeft Suzanne met de teamleider een moreel beraad georganiseerd, waarin het team gezamenlijk onderzocht wat in deze situatie het goede was om te doen. De open wijze van praten werd zeer gewaardeerd. Het team besloot een plan te maken om patiënten beter te



Staat uw morele kompas op stevige grond?

informereren over de overdrachtstijden, zodat er bij een bel vanuit gegaan kan worden dat het acuut is en er gehandeld moet worden.

Van Gessel: "Een belangrijk doel vind ik de verlichting van morele stress onder zorgverleners. Met elkaar praten over waar het schuurt en daar samen op reflecteren is waardevol en zingevend. Het maakt dat je als zorgverlener keuzes maakt waar je achter staat en weet waar vanuit je handelt." Er zijn dus verschillende doelen en uitkomsten van een moreel beraad. Bovendien kan de uitkomst verschillen van het doel. Eijkholt: "In een onderwijssetting probeer ik de deelnemers ervan bewust te maken dat er meerdere doelen zijn. Het doel hoeft niet te zijn om één goed antwoord te vinden, maar kan juist ook zijn om begrip te ontwikkelen voor de verschillende perspectieven en argumenten van betrokkenen. Daarom vind ik het belangrijk om expliciet aandacht te besteden aan 'waarom doen wij wat we doen'. We vragen daarmee naar de rechtvaardiging van ons handelen met argumenten in de diepere laag." In een vergelijkbare situatie als in de casus zou een ander team tot een andere weloverwogen conclusie kunnen komen.

### Verschillende niveaus

Bij een moreel beraad kunnen vragen spelen op verschillende niveaus. Het kan gaan om één persoon die in gewetensnood is. In de casus is dat Suzanne die zich afvraagt wat ze moet doen met haar collega's. Zo kunnen kleinere ethische problemen aan de orde komen in een moreel beraad. Morele vragen kunnen ook zo groot zijn dat ze een heel team betreffen; een moreel beraad zorgt dan voor meer overeenstemming ofwel 'neuzen dezelfde kant op'. In de casus is er bijvoorbeeld het niveau van de afdeling; hoe er met een bel wordt omgegaan kan iets zeggen over de afdelingscultuur. Mogelijk bestaat er een onveilig klimaat tussen collega's dat problemen veroorzaakt. Eijkholt: "In een moreel beraad kan aandacht worden besteed aan de verhouding tussen het eigen morele kompas en het morele kompas van de afdeling of de organisatie waar je werkt en het beleid dat er wordt gevoerd."

Een moreel beraad gaat over de vraag wat het goede is om te doen en de essentie ervan is een kritische bevraging van de gezichtspunten. Het onderscheidt zich van bijvoorbeeld een intervisiegesprek, waarbij die kritische bevraging niet centraal staat. Daar gaat het eerder om een praktisch stappenplan over 'hoe moet ik dit vervolgens aanpakken'. Intervisie zou dus een vervolgstap kunnen zijn na een moreel beraad.

### Wanneer: Acut of structureel

In het ziekenhuis vindt moreel beraad vaak plaats op korte termijn, zoals bij acute vragen in de directe patiëntenzorg. In de casus had er bijvoorbeeld ook een interdisciplinair moreel beraad gehouden kunnen worden over het besluit de patiënt wel of niet naar de IC te sturen. Andere besprekingen zouden kunnen gaan over vragen zoals: Mogen we een patiënt die naar huis wil in het ziekenhuis houden, omdat wij vinden dat het thuis onveilig is? Of: Moeten we de zorg voor een patiënt doorzetten wanneer we ons afvragen of er sprake is van medisch zinloos handelen? Moreel beraad kan ook plaatsvinden als een terugkerend gesprek op gezette data en tijden met het doel op structurele wijze de kwaliteit van de zorg te verhogen. Het



Bron: <https://www.alluravision.com/wat-we-doen/moreel-beraad/>

kan gaan over algemenere ethische problemen in de zorg, zoals onderliggende spanningen en problematisch gedrag dat over langere tijd tot conflicten kan leiden.

### Aan de slag

Als uw interesse voor moreel beraad is gewekt na het lezen van dit artikel, dan adviseren we u om te onderzoeken of meerdere collega's hiermee aan de slag zouden willen. Vervolgens kunt u samen aan een leidinggevende vragen of hier ruimte voor kan worden gemaakt, bijvoorbeeld wanneer zich een concrete casus voordoet. Zoek daarnaast uit wie er binnen uw organisatie expertise heeft op het gebied van moreel beraad. Misschien is er een ethicus of geestelijk verzorger die hier ervaring mee heeft en mee kan denken over de organisatie en vormgeving ervan. Het is ook goed om na te denken over wie u zou willen uitnodigen voor het beraad, zoals alleen directe collega's, andere disciplines of misschien zelfs de patiënt of een andere vertegenwoordiger.

### Verder lezen over moreel beraad?

- 1 De Bree, M. & Veening, E. (2016) *Handleiding moreel beraad: praktische gids voor zorgprofessionals* Assen: Van Gorcum
- 2 Evers, H. (2020) The architecture of chaplaincy and spiritual care; *Deliberation of views on care* P. 151-153 In: Kelly, E & Swinton, J. (red.) (2020) *Chaplaincy and the soul of health and social care*. London: Jessica Kingsley Publishers
- 3 Het NEON, *Moreel beraad* Zie <https://hetneon.nl/praktijk/moreel-beraad/>
- 4 Leijtens, R. (2016) *Ethiek light, een zinvolle aanvulling op moreel beraad?* Artikel van Franciscus Gasthuis en Vlietland
- 5 Svantesson M, de Snoo-Trimp JC, Ursin G, et al. *J Med Ethics* (2019; 45: 608–616). *Important outcomes of moral case deliberation: a Euro-MCD field survey of healthcare professionals' priorities* <https://jme.bmj.com/content/medethics/45/9/608.full.pdf>

# De circulatoire (r)evolutie en Leonardo Da Vinci, de leermeester voor aortaklepanatomie

In de Opfriscursus bieden we in kort bestek kennis aan over een aantal veel voorkomende aandoeningen. Een handreiking voor iedereen die wel eens denkt 'hoe zat dat ook al weer?'

Kristof Clerx, interventieverpleegkundige Hartkatheterisatiekamer, Maastricht UMC+  
E-mail: [kristof.clerx@mumc.nl](mailto:kristof.clerx@mumc.nl)

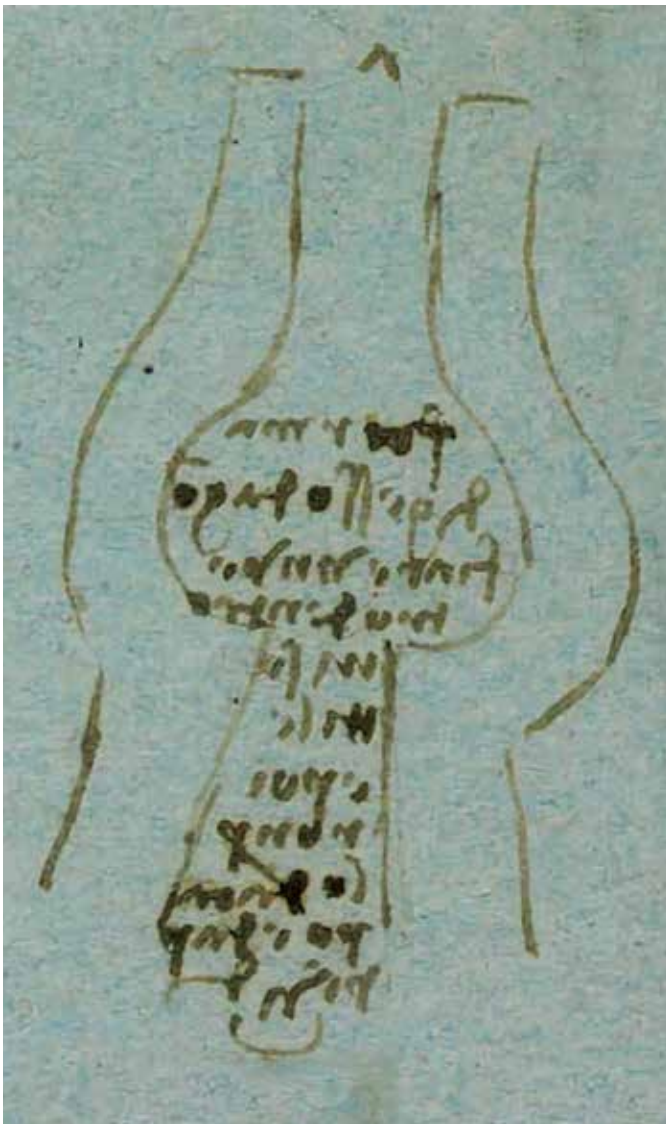
Dat het hart- en vaatsysteem waarin het bloed circuleert de enige logische verklaring is voor het laten functioneren van het menselijk lichaam, is voor ons vanzelfsprekend. Dat is niet altijd zo geweest. De functie van de aortaklep is een belangrijk onderdeel in de ontwikkeling van de notie dat alles is gebaseerd op een gesloten circulatoir systeem. Leonardo da Vinci (1452-1519), een van de grote renaissancemeesters, had aan het eind van de vijftiende eeuw al inzicht in de werking van de aortaklep en wat er nodig is om deze klep optimaal te laten functioneren. Behalve met kunst, denk aan de *Mona Lisa* en de *Vitruviusman*, hield hij zich bezig met wetenschap en kunst; in deze combinatie ligt zijn genie. Pas in 1628 was het William Harvey die voor de eerste maal het principe van de bloedsomloop beschreef zoals we dat vandaag kennen.

### Bloedcirculatie

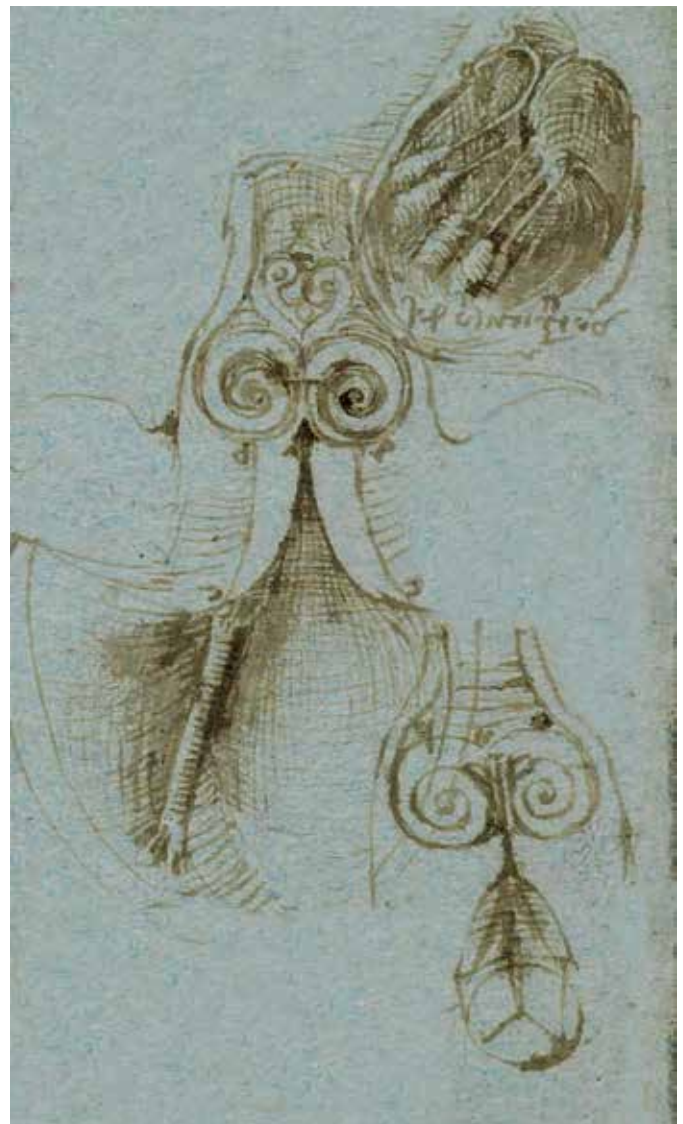
De semilunaire kleppen van het hart, de pulmonalis- en aortaklep, hebben in tegenstelling tot de artrieventriculaire kleppen, de tricuspide- en mitralisklep, geen directe verbinding met het myocard via tendinae chordae. Hierdoor is de beweging voor het openen en sluiten van de semilunaire kleppen afhankelijk van het drukverschil en de bloedflow in de compartimenten die voor en achter de klep liggen, aan één kant de kamer en aan de andere kant het bloedvat waarin het bloed wordt afgevoerd. Dit basisprincipe voorkomt dat er bloed terugstroomt naar de betreffende hartruimtes nadat deze geledigd zijn. Dit weerhouden van het terugstromen van bloed tegen de vasculaire weerstand van het arteriële vaatsysteem zorgt ervoor dat er bloeddruk kan worden opgebouwd. Aan de linker hartzijde is de aortaklep na de mitralisklep de laatste klep in de cascade die direct instaat voor het opbouwen van bloeddruk in het arteriële systeem. Het optimaal functioneren van deze klep is dus kritisch in het onderhouden van bloeddruk én circulatie. Er bestaat een anatomisch en natuurkundig mechanisme dat ervoor zorgt dat onder normale omstandigheden deze klep snel



Figuur 1. Zelfportret Leonardo Da Vinci, circa 1512



**Figuur 2. Schematische tekening van Da Vinci voor zijn glazen klepmodel**



**Figuur 3. Schematische weergave van de vortices die Da Vinci in zijn glazen aortamodel had gezien**

en optimaal kan sluiten als onderdeel van de cardiale contractiecyclus. De anatomische vorm die ervoor zorgt dat dit gebeurt, vormt de 'wortel' van de aorta, de sinus van Valsalva. Het feit dat deze klep bij zoogdieren (en dus ook bij mensen) zo efficiënt ontwikkeld is, komt vooral tot uiting bij een giraf. Om voldoende bloed tot in de hersens van een giraf te krijgen heeft het basisontwerp van een zoogdierhart een capaciteit nodig om in het geval van een giraf een systolische druk van ongeveer 260 mmHg op te bouwen.<sup>1</sup>

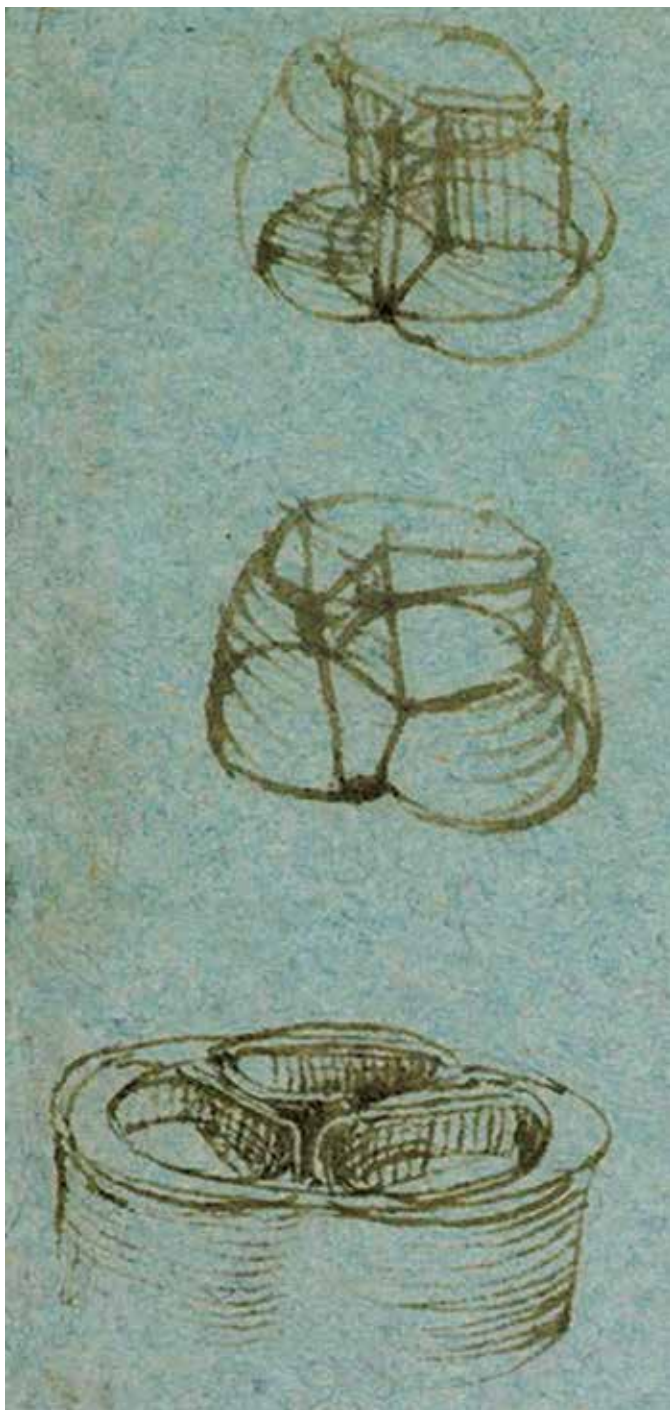
### Wervelingen

Da Vinci's inzichten in de ontwikkeling van de aorta leidde voor zijn tijd tot een merkwaardige vaststelling. Door zijn interesse in hydrodynamica, de bewegingsstudie van vloeistoffen, en zijn belangstelling voor engineering zag hij in dat wanneer een vloeistof vanuit een buis in een open kanaal vloeit, zoals een rioolbuis in een rivier, deze vloeistof in het open kanaal wervelingen veroorzaakt. Hij paste dit inzicht toe om te achterhalen hoe een vloeistof zich door een lichaam beweegt. Bij zijn anatomische studie op runderharten maakte hij een wassen afgietsel van een aortaklep. Op basis van dit afgietsel maakte hij een glazen model (*figuur 2*), waardoor hij water liet

stromen met daarin vrij drijvende graszaadjes. Door het toevoegen van deze zaadjes kon hij zien hoe de dynamiek van de vloeistof zich gedroeg als die door de klep heen vloeide. Op basis van dit statische glazen model ontdekte hij dat zich wervelingen of vortices in de 'cup' van de

## Leonardo da Vinci had aan het eind van de vijftiende eeuw al inzicht in de werking van de aortaklep

klepbladen ontwikkelden (*figuur 3*). Door de richting van deze stroming - van mediaal naar lateraal - interpreteerde hij dat die een neerwaartse kracht moest uitoefenen op de klepbladen. Het feit dat deze wervelingen er waren, bewees dat deze een drukuitoefening op de aortaklep hadden en dus een actief onderdeel vormden bij het sluiten van de aortaklep. Bij anatomisch onderzoek bij



**Figuur 4. Da Vinci's model waarin hij zijn waarneming van de sinussen aan de basis van de aorta weergeeft**

zowel mensenharten als de harten van schapen, varkens, ossen en koeien, zag hij dat net boven de klep telkens dezelfde typische verbreding zat. Deze verdikking was in zijn bevinding de verklaring voor de wervelingen die hij zag vlak boven de aortaklep.<sup>2</sup> In 1740 beschreef de Italiaanse anatoom Antonio Valsalva deze anatomische vorm van de aorta in een publicatie.<sup>3</sup>

## Sluitmechanisme

Het duurde uiteindelijk tot 1969 dat Bellhouse en Talbot<sup>4</sup> het sluitmechanisme van de menselijke aortaklep experimenteel onderzochten met een in vitro-model. Hun onderzoek toonde aan dat de klep wordt bestuurd door een soort 'anti-terugvloeisysteem'. Op het moment dat het bloed in een fractie van een seconde eigenlijk stilstaat, is er een werveling in de klepbladen actief. De klep wordt alleen al door dit wervelingsfenomeen voor 75% tot sluiting gebracht. De laatste fase van 25% klepsluiting gebeurt door een drukverlaging in het ventrikel ten opzichte van het arteriële compartiment. Dit minimaliseert de terugstroom van bloed in het ventrikel om een maximale druk te kunnen opbouwen in het arteriële compartiment, namelijk alles wat boven de aortaklep ligt, te beginnen met de sinus van Valsalva en daarna de aorta ascendens en zo verder. Dit mechanisme in onze circulatie is relevant, omdat het een maximale drukopbouw garandeert voor de perfusie van alle weefsels. De eerste arteriële vaten die ontspringen uit de aorta zijn de coronairen voor het hart zelf.

Da Vinci begreep niet alleen de rol van wervelingen in de bloedstroom in de sinussen van Valsalva, maar ook het concept van klepbladstress, klepbladcoaptatie en het concept van functionele anatomie op microscopisch niveau. De conclusie over wat hij nu werkelijk wist komt het best tot zijn recht in zijn eigen woorden: "Zelfs als het menselijk vernuft meerdere uitvindingen doet met behulp van verschillende instrumenten die op hetzelfde doel zijn gericht, zal het nooit een mooiere, eenvoudigere of kortere uitvinding doen dan de natuur, omdat in haar uitvindingen niets ontbreekt en niets overbodig is".<sup>5</sup>

## Literatuur

- 1 Van Citters, Robert L, William S Kemper, en Dean L Franklin. 'Blood Flow and Pressure in the Giraffe Carotid Artery'. *Comparative Biochemistry and Physiology* 24, nr. 3 (1 maart 1968): 1035–42. [https://doi.org/10.1016/0010-406X\(68\)90816-5](https://doi.org/10.1016/0010-406X(68)90816-5).
- 2 Boon, B. 'Leonardo Da Vinci on Atherosclerosis and the Function of the Sinuses of Valsalva'. *Netherlands Heart Journal*, 11 september 2010. <https://doi.org/10.1007/s12471-010-0010-3>.
- 3 'Antonio Maria Valsalva'. In Wikipedia, 5 juni 2019. [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Antonio\\_Maria\\_Valsalva&oldid=900401817](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Antonio_Maria_Valsalva&oldid=900401817).
- 4 Bellhouse, B. J., en L. Talbot. 'The Fluid Mechanics of the Aortic Valve'. *Journal of Fluid Mechanics* 35, nr. 4 (maart 1969): 721–35. <https://doi.org/10.1017/S0022112069001406>.
- 5 Morea, Mario, en Ruggero De Paulis. "'Il Buso' (the Orifice). How Much Did Leonardo Know of the Aortic Valve?' *Journal of Cardiovascular Medicine* 8, nr. 6 (juni 2007): 399–403. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328010419f>.



# Een systematische review en meta-analyse over **het effect van stenting op de bloeddruk op middellange termijn**

In deze laatste aflevering van de driedelige serie artikelen over de coarctatie van de aorta beschrijven de auteurs de uitkomsten van een meta-analyse om het effect van stenten op de bloeddruk op de middellange termijn te verduidelijken. Ook gaan ze in op parameters die het effect van de stenting mogelijk beïnvloeden.

Han Dronkert, Verpleegkundig Specialist cardiologie en Timion Meijs, ANIOS cardiologie, Amsterdam UMC; Evangeline Warmerdam, arts-onderzoeker, Gregor Krings, kindercardioloog, Michiel Voskuil, cardioloog, allen UMC Utrecht  
E-mail: [j.c.dronkert@amsterdamumc.nl](mailto:j.c.dronkert@amsterdamumc.nl)

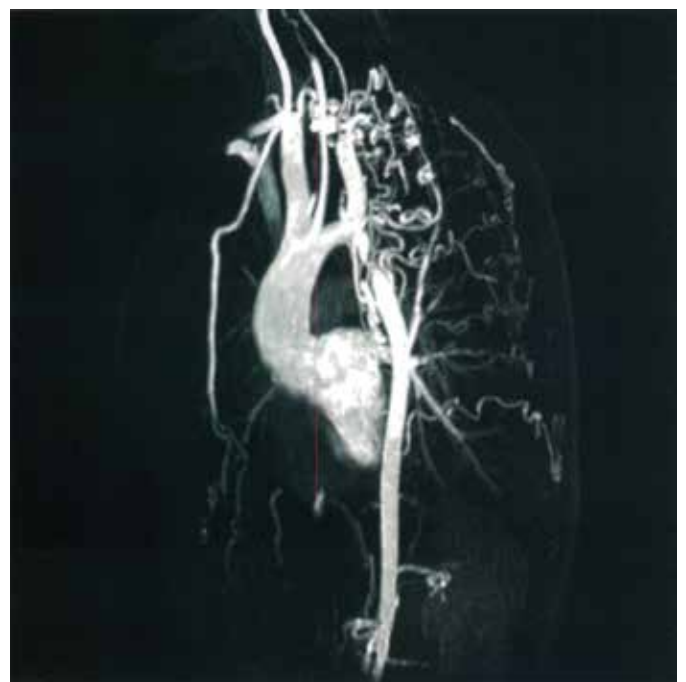
Coarctatie van de aorta (CoA) is een aangeboren vernauwing van (het lumen van) de aorta. Deze aandoening komt voor bij 5-7% van de kinderen die met een aangeboren hartafwijking worden geboren.<sup>1</sup> Voor Nederland betekent dit dat er elk jaar 65-80 kinderen met deze afwijking worden geboren. Hoewel de meerderheid van deze kinderen met succes wordt geopereerd, blijft systemische hypertensie een belangrijk probleem op de langere termijn met een gerapporteerde prevalentie tot 60% bij langjarige follow-up.<sup>2</sup> Ten gevolge van hypertensiegerelateerde complicaties is de prognose van patiënten met een CoA verminderd. Zo hebben deze patiënten onder andere een verhoogd risico op coronarialijden, hartfalen, aneurysmavorming en cerebrovasculaire problematiek.<sup>3</sup>

Hoewel de aanwezigheid van een restvernauwing of restenose een belangrijke oorzaak is van hypertensie, zien we niet bij iedere patiënt met een (gecorrigeerde) CoA en

## Waarom sommige patiënten toch hypertensief blijven na stenting is helaas niet duidelijk

Dit artikel is het derde en laatste deel van een drieluik naar aanleiding van recente resultaten van onderzoek naar de aangeboren hartafwijking coarctatie aortae. Het eerste deel is verschenen in Cordiaal 4, 2020 en het tweede deel in Cordiaal 5, 2020.

hypertensie een dergelijk anatomisch 'substraat'. Hierdoor blijft de werkelijke oorzaak van hypertensie in deze populatie onderwerp van debat. In voorgaande artikelen zijn de anatomie van de aortaboog (hypoplastische of gotische boog), veranderde bloedstroompatronen, verminderde gevoeligheid van de in de aortawand aanwezige baroreceptoren en de aanwezigheid van gegeneraliseerde vaatafwijkingen al genoemd als factoren voor de aanhoudende hypertensie.<sup>4-6</sup> Ook toonden we aan dat stenten van de aorta een positief effect lijkt te hebben op de bloeddruk. Dit effect kunnen we alleen aantonen op kortere termijn. Het is nog onduidelijk of het ook behouden



Afbeelding 1. Coarctatie van de Aorta

blijft op middellange termijn (1-5 jaar). Hoewel meerdere onderzoeken hiernaar hebben gekeken, zijn dit voornamelijk kleine, observationele studies. Door de resultaten van deze onderzoeken te bundelen, zijn we beter in staat om hier een uitspraak over te doen. Daarom is deze meta-analyse uitgevoerd met het doel het effect van stenten van (re-) CoA op de bloeddruk op de middellange termijn te verduidelijken. Daarnaast is gekeken naar parameters die het effect van CoA-stenting kunnen beïnvloeden.

## Methode

Er is in PubMed, EMBASE en de Cochrane Library gezocht naar niet-gerandomiseerde cohortstudies die rapporteerden over (gemiddelde) systolische bloeddruk minstens 12 maanden na stentimplantatie. De gebruikte zoektermen waren gerelateerd aan coarctatie van de aorta, stentimplantatie en bloeddruk. Er is ook nog gezocht naar niet gepubliceerde onderzoeken en zogenaamde 'grijze' literatuur. Er waren geen restricties voor taal en

jaar van publicatie. Case reports, reviews, commentaren, dierstudies en studies waarbij stenting werd gebruikt als tijdelijke oplossing voorafgaand aan chirurgische interventie zijn niet meegenomen in deze meta-analyse. Als belangrijkste uitkomstmaat is gekeken naar de bloeddruk op middellange termijn na stentimplantatie ten opzichte van de bloeddruk voor stentimplantatie. De kwaliteit van de studies is beoordeeld aan de hand van de GRADE-criteria.<sup>9</sup> Zo is bijvoorbeeld gekeken naar verandering in antihypertensieve medicatie, verandering in BMI, chronisch nierlijden en andere mogelijke factoren die de resultaten van de onderzoeken zouden kunnen beïnvloeden. De gegevens van de geselecteerde studies zijn door twee afzonderlijke onderzoekers vastgelegd en wederzijds gecontroleerd.

## Resultaten

Bij de initiële zoekopdracht werden 2314 artikelen gevonden. Na screening van de titels en abstracts en

Eerste auteur, jaar	Aantal (totaal)	Vrouw (%)	Leeftijd (jaren)	Natieve CoA (%)	Re-stenose CoA (%)	SDG*base-line (mmHg)	SDGpost (mmHg)	Duur FU* (maanden)
Agnoletti, 2005	15	NA	17	0	100	27	4	22
Bentham, 2013	40	28	25	50	50	25	3	52
Bondanza, 2016	34	29	11	68	32	41	2	120
Forbes, 2011	217	31	17	100	0	37	5	33
Grondahl, 2017	9	22	34	0	100	14	2	21
Haji Zeinali, 2017	62	36	31	95	5	62	3	46
Hamdan, 2001	34	26	16	38	62	32	4	29
Harrison, 2001	27	44	30	74	26	46	3	22
Honing-Hemmers, 2003	33	33	21	33	67	37	7	21
Kische, 2015	52	44	37	100	0	55	3	48
Krasemann, 2011	68	38	26	60	40	25	5	41
Lam, 2007	21	48	34	62	38	43	12	14
Macdonald, 2003	15	NA	32	67	33	43	3	36
Mahadevan, 2006	37	41	31	65	35	28	4	12
Meadows, 2015	104	NA	NA	NA	NA	29	2	24
Moltzer, 2010	24	50	35	25	75	19	0	27
Musto, 2008	21	38	34	71	29	59	11	51
Pedra, 2005	21	33	24	100	0	47	0	22
Sadiq, 2013	56	31	22	100	0	51	5	46
Sohrabi, 2014	120	33	24	100	0	55	3	31
Tanous, 2010	22	50	39	64	36	29	3	12
Tyagi, 2003	21	24	29	100	0	68	8	41
Tzifa, 2006	30	NA	28	47	53	36	4	12
van der Burg, 2018	43	40	41	60	40	28	3	20
Yeaw, 2016	9	22	40	100	0	42	NA	14
Zabal, 2003	22	36	26	100	0	64	3	22
Mediaan	32	35	29	67	33	39	3	26
(range)	(9-217)	(22-50)	(11-41)	(0-100)	(0-100)	(14-68)	(0-12)	(12-120)

Studiegegevens worden weergegeven als percentages voor dichotome of tweedelige variabelen en gemiddelde of mediaan voor continue variabelen. De totalen over alle studies worden weergegeven als mediaan en range.

\*) SDG: systolische druk gradiënt over de CoA; FU: follow-up; NA: niet beschikbaar (Not Available)

**Tabel 1. Karakteristieken van de individuele studies betreffende bloeddruk na CoA stenting**

het verwijderen van duplicaten bleven 128 artikelen over voor volledige review. Uiteindelijk voldeden 26 studies aan de inclusiecriteria van deze meta-analyse. De leeftijd van de patiënten tijdens interventie lag tussen 11 en 41 jaar oud. De meerderheid van de patiënten werd voor de eerste keer behandeld (67%), een kleiner deel had al eerder behandeling ondergaan (33%). De duur van de follow-up bedroeg 12 tot 120 maanden met een mediaan van 26 maanden. In de geselecteerde studies werden in totaal 1157 patiënten behandeld. In 25 van de 26 studies werd alleen gebruik gemaakt van niet-invasieve bloeddrukmeting (i.e. met een 'gewone' bloeddrukmeter). In één studie werd een combinatie van invasieve en niet-invasieve meting van de bloeddruk gebruikt. Stentimplantatie leidde, over alle studies gemeten, tot een reductie van de systolische bloeddruk van 20,3 mmHg. Daarnaast werd in 12 studies met 413 geïncludeerde patiënten ook een daling in de diastolische bloeddruk gezien van 8,2 mmHg. De verlaging van de systolische bloeddruk was sterker bij patiënten boven

de 18 jaar en bij de groep patiënten die voor het eerst een interventie onderging. Hoewel de verschillende studies ook verschillende definities gebruikten voor de term 'hypertensie' daalde het aantal patiënten met hypertensie na stentimplantatie van 78% naar 27%. Het aantal patiënten dat antihypertensiva gebruikte nam af met 40%. Van de patiënten die na stentimplantatie nog wel antihypertensieve medicatie gebruikten, was bij 70% de dosering lager dan voorafgaand aan stentimplantatie. Hierbij moet worden aangegeven dat uitkomsten gemeten met behulp van 24-uurs bloeddrukmeting een minder duidelijke verlaging van de systolische bloeddruk lieten zien dan bloeddrukmetingen die werden gemeten in de spreekkamer.

## Discussie

Deze meta-analyse biedt inzicht in het effect van het stenten van CoA op de bloeddruk op de middellange termijn. Door het combineren van 26 studies waarin 1157 patiënten werden behandeld, laten we zien dat

Subgroep	Studies	Gemiddelde verandering in SBD (mmHg)		
		I <sup>2</sup> (%)	ES (95% CI)	P-waarde <sup>a</sup>
<b>Geslacht</b>				0.80
≥ 35% vrouw	11	78	-21.82 (-29.76, -13.88)	
< 35% vrouw	11	75	-20.51 (-26.41, -14.61)	
<b>Leeftijd (jaren)</b>				0.03
> 25	16	82	-22.38 (-29.43, -15.32)	
18 - 25	5	0	-24.96 (-29.90, -20.02)	
< 18	4	55	-14.93 (-20.61, -9.25)	
<b>Natief versus re-stenose CoA</b>				< 0.00001
Alleen natief	8	63	-28.99 (-35.36, -22.63)	
≥ 50% natief	11	65	-20.95 (-27.60, -14.29)	
> 50% re-stenose	4	0	-12.76 (-17.48, -8.05)	
Alleen re-stenose	2	22	-5.43 (-11.20, 0.34)	
<b>SBD baseline (mmHg)</b>				0.009
> 160	6	79	-32.77 (-47.07, -18.47)	
140 - 160	17	65	-19.64 (-23.42, -15.87)	
< 140	3	60	-9.22 (-17.09, -1.36)	
<b>Gradiënt baseline (mmHg)</b>				< 0.00001
> 40	13	56	-29.63 (-35.54, -23.72)	
20 - 40	11	20	-16.21 (-18.75, -13.67)	
< 20	2	0	-4.55 (-9.85, 0.76)	
<b>Gradiënt post-stenting (mmHg)</b>				0.22
> 8	3	69	-27.39 (-47.90, -6.87)	
4 - 8	7	47	-15.85 (-20.53, -11.17)	
< 4	15	82	-21.56 (-27.39, -15.74)	
<b>Verandering anti-hypertensieve medicatie<sup>b</sup></b>				0.004
Reductie > 25%	6	0	-27.97 (-32.79, -23.14)	
Reductie ≤ 25%	7	83	-17.93 (-25.12, -10.74)	
Toename of geen verandering	2	58	-7.82 (-20.85, 5.22)	
<b>Follow-up duur (jaren)</b>				0.85
> 4	3	37	-20.66 (-31.08, -10.23)	
2 - 4	11	63	-21.18 (-26.22, -16.15)	
< 2	12	84	-18.70 (-25.59, -11.81)	

>>

Subgroep	Studies	Gemiddelde verandering in SBD (mmHg)		
		I <sup>2</sup> (%)	ES (95% CI)	P-waarde <sup>a</sup>
<b>Study design</b>				0.80
Prospectieve cohort study	12	64	-20.92 (-25.36, -16.49)	
Retrospectieve cohort study	14	80	-19.90 (-26.55, -13.26)	
<b>Jaar van publicatie</b>				0.13
2010 - 2018	14	70	-17.35 (-21.81, -12.90)	
Voor 2010	12	78	-23.74 (-30.72, -16.76)	
<b>Methode bloeddrukmeting</b>				0.05
24-uurs ABPM	2	58	-7.82 (-20.85, 5.22)	
Poliklinische meting	24	70	-21.12 (-24.85, -17.40)	
<b>Incomplete follow-up<sup>c</sup></b>				0.79
< 5%	14	84	-21.74 (-28.84, -14.63)	
5 - 20%	7	48	-18.68 (-23.83, -13.53)	
> 20%	5	56	-19.44 (-26.79, -12.09)	

Data weergegeven als mean verschil (in mmHg) en 95% confidence interval binnen een random-effects model. a Tussen subgroepen. b Percentuele verandering van patiënten met enige vorm van antihypertensieve medicatie tussen baseline to laatste follow-up. c Percentage patiënten zonder bloeddruk gegevens  $\geq$  12 maanden na CoA stenting. SBD: systolische bloeddruk; ES: effect size; CI: confidence interval; PSG: peak systolische gradiënt (gemeten over de CoA); AHM: anti-hypertensieve medicatie; ABPM: ambulatory blood pressure monitoring.

**Tabel 2. Gemiddelde verandering in SBD van baseline tot einde follow-up, verspreid over subgroepen**

stentimplantatie is geassocieerd met een significante verlaging van systolische en diastolische bloeddruk, die tot 10 jaar na de behandeling aanhoudt. Het meest uitgesproken was het effect bij patiënten ouder dan 18 jaar, patiënten met een hogere systolische bloeddruk voorafgaand aan de behandeling en bij patiënten die voor het eerst werden behandeld voor een CoA. Naast een lagere systolische bloeddruk bleek ook een vermindering in het gebruik van antihypertensieve medicatie. Deze resultaten tonen nu ook op de middellange termijn bij een groot patiëntencohort een positief effect op de bloeddruk na stenten van CoA. Het effect kan klinisch significant worden genoemd, omdat eerder is aangetoond dat al een reductie van systolische bloeddruk met 10 mmHg

## Stentimplantatie leidde, over alle studies gemeten, tot een reductie van de systolische bloeddruk van 20,3 mmHg

en diastolische bloeddruk met 5 mmHg het risico op belangrijke cardiovasculaire events vermindert.<sup>8</sup> Het gemeten effect kan niet worden toegeschreven aan een toename van het gebruik van antihypertensieve medicatie na stenting. Integendeel, het aantal patiënten dat medicatie gebruikt daalt met 40%. Dit neemt niet weg dat op de langere termijn nog steeds ruim 30% van de patiënten antihypertensieve medicatie gebruikt. Waarom sommige patiënten toch hypertensief blijven na stenting is helaas niet duidelijk. De laatste jaren zijn er steeds vaker aanwijzingen dat (een gebrek aan) elasticiteit van de aorta hierin een

rol speelt. Ook een verhoogde perifere vaatweerstand, al dan niet als gevolg van een meer gegeneraliseerde vaataandoening, kan een reden zijn voor deze persisterende hypertensie, net zoals een afwijkende anatomie en beloop van de aortaboog en een verminderde functionaliteit van baroreceptoren. Wellicht speelt ook de manier waarop het bloed door de aorta stroomt een rol. Nieuwe technieken, zoals 4-dimensionele flow-MRI, kunnen hopelijk in de nabije toekomst helpen om meer inzicht te krijgen in de bloedstroming in de aorta en de klinische consequenties daarvan.

### Parameters

In deze studie zijn enkele parameters gevonden die een duidelijk sterkere afname lieten zien van de bloeddruk na stenting. De belangrijkste is de gradiënt: bloeddrukverschil voor en na de CoA. Bij een gradiënt lager dan 20 mmHg werd zelfs geen enkel effect op de bloeddruk gezien na stenting. Opvallend hierbij is dat een beperkte gradiënt na stenting niet werd geassocieerd met hypertensie op de middellange termijn. Daarnaast tonen we aan dat patiënten die al eerder zijn behandeld voor CoA een groter risico hebben op hypertensie dan mensen met 'natieve' CoA; die nog niet eerder een ingreep hebben ondergaan. Mogelijk heeft dit te maken met het gebruik van stug kunststofmateriaal en littekenweefsel bij eerder chirurgisch ingrijpen. Hierbij moet wel worden aangegeven dat mensen die al eerder zijn behandeld voor CoA vaak beter onder controle staan en mogelijk al bij milde hypertensie een stentimplantatie krijgen. De winst die te behalen valt op de bloeddruk is dan wellicht kleiner dan bij 'nieuwe' CoA-patiënten die zich vaak met ernstige hypertensie presenteren.

### Conclusies

De meta-analyse laat zien dat op middellange termijn na stenting van CoA een duidelijke daling van de bloeddruk

optreedt, wat het risico op cardiovasculaire complicaties zou kunnen verminderen. Patiënten met een native CoA en patiënten met een hoge(re) bloeddruk en gradiënt voorafgaand aan stenting hadden het meest gunstige effect op de bloeddruk na stenting. De onderliggende oorzaken van hypertensie in deze populatie zijn nog niet geheel duidelijk en blijven onderwerp van onderzoek en debat. In de toekomst kan onderzoek gericht op bloedstroomveranderingen in de aorta mogelijk meer inzicht geven in dit probleem.

#### Literatuur

- 1 Torok, R.D., Campbell, M.J., Fleming, G.A. et al. Coarctation of the aorta: management from infancy to adulthood. *World J Cardiol* 2015;7:765–75.
- 2 Brown, M.L., Burkhart, H.M., Connolly, H.M. et al. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1020–5.
- 3 Cohen, M., Fuster, V., Steele, P.M. et al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989;80:840–5.
- 4 Ou, P., Bonnet, D., Auricombé, L. et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2004;25:1853–9.
- 5 Hager, A., Kanz, S., Kaemmerer, H. et al. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:738–45.
- 6 Morgan, G.J., Lee, K.J., Chaturvedi, R. et al. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation, implications for clinical care. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:192–201.
- 7 Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, N.M. et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–57.
- 8 Thomopoulos, C., Parati, G., Zanchetti, A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2285–95.
- 9 Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G.E., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924–6

*Dit is een Nederlandstalige samenvatting van het artikel: T.A. Meijs et al. 'Medium-term systemic blood pressure after stenting of aortic coarctation: a systematic review and meta-analysis. Het is eerder verschenen in Heart (2019;105:1464-1470).*

## Nieuwsflits

### Invoering wettelijke gezondheidsplicht

Zilveren Kruis, CZ en Menzis willen dat het verplicht wordt om in te zetten op preventie. Naast een zorgplicht moet er een gezondheidsplicht komen. Dat betekent dat zorgprofessionals de plicht krijgen om zich in te zetten voor een betere volksgezondheid en preventie. Zo moet er meer aandacht komen voor zaken als overgewicht, te weinig lichaamsbeweging en stress. In *de Volkskrant* zei Ruben Wenselaar van Menzis: "Wij moeten een gezondheidsplicht invoeren in alle vijf zorgwetten die we hebben. Die plicht moet niet alleen gelden voor zorgprofessionals, maar ook voor zorgverzekeraars, gemeenten, GGD's en zorgkantoren."

Bron: *Skipr*

### Antioxidanten verkleinen je kans op een hartinfarct niet

In een nieuwe studie tonen onderzoekers van het LUMC aan dat antioxidanten de kans op een hartinfarct niet verkleinen. Ze kregen voor dit onderzoek, dat plaatsvond onder 900.000 deelnemers, steun van de Hartstichting. De een heeft van nature meer antioxidanten in zijn bloed dan de ander; kwestie van erfelijkheid. De onderzoekers keken of er een verschil was in het risico om een hartinfarct te krijgen tussen deze twee groepen. Er werd geen verschil gevonden in de hoeveelheid antioxidanten in het bloed tussen gezonde personen en mensen die een hartinfarct hadden doorgemaakt. Deze onderzoeksresultaten ondersteunen

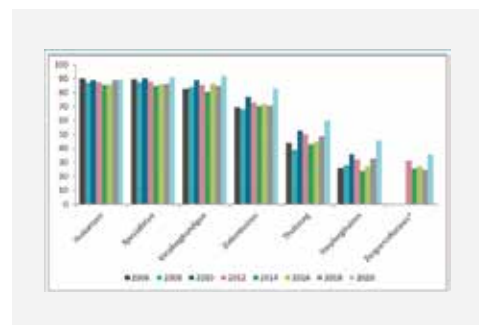
eerdere klinische studies en nemen veel van bestaande onenigheid weg. Epidemioloog Raymond Noordam zegt dan ook dat er geen bewijs is dat multivitaminen die als antioxidant werken het risico op een hartinfarct verkleinen.

Bron: *Hartstichting*

### Nederlanders hebben meer vertrouwen in gezondheidszorg dan in 2018

Het publiek vertrouwen in de gezondheidszorg is groot. Mensen in Nederland hebben het meeste vertrouwen in huisartsen,

specialisten en verpleegkundigen. Het vertrouwen in de ziekenhuizen, thuiszorg en verpleeghuizen is in 2020 groter dan in 2018. Dit blijkt uit de nieuwe cijfers van de



'Barometer Vertrouwen in de Gezondheidszorg' van het Nivel. Het is mogelijk een gevolg van de manier waarop instellingen zijn omgegaan met de uitdagingen die de coronacrisis met zich meebracht. Om het jaar meet het Nivel het publiek vertrouwen in een aantal beroeps groepen in de gezondheidszorg en in instellingen zoals ziekenhuizen en verpleeghuizen.

Bron: *Nivel*

Hoe beter de behandeling, hoe lager het acute risico

# De rol van optimale hartfalenbehandeling bij reverse cardiac remodeling

Cardiac remodeling is een gevolg van hartfalen, maar het draagt tegelijk ook bij aan het progressieve karakter van de aandoening. Zo lopen hartfalenpatiënten een belangrijk risico op plotse hartdood. Reverse cardiac remodeling kan samen met een vroegtijdige optimale hartfalenbehandeling deze negatieve effecten verminderen.

Constance de Koning, wetenschapsjournalist, Haarlem

E-mail: cdekoning@medscope.nl

Cardiac remodeling bij de patiënt met hartfalen (HF) kent twee gezichten. Enerzijds zijn de veranderingen in onder meer grootte en functie van het hart het gevolg van HF, anderzijds draagt cardiac remodeling zelf bij aan het progressieve karakter van de aandoening. Met name plotse hartdood vormt een belangrijk risico bij HF-patiënten. Het tij kan echter gekeerd worden door reverse cardiac remodeling, waarmee de negatieve effecten van veranderingen in het hart verminderd kunnen worden. Dit betekent wel dat de HF-behandeling zo vroeg mogelijk op de juiste manier geoptimaliseerd moet worden. Dit artikel besteedt aandacht aan (reverse) cardiac remodeling, de invloed die dit heeft op de elektrofysiologie en de noodzaak tot optimalisatie van de HF-behandeling.

## Wat is (reverse) cardiac remodeling?

HF is onlosmakelijk verbonden met het optreden van cardiale hypertrofie die aan de ziekte voorafgaat.<sup>1</sup> Ten grondslag aan hypertrofie – al dan niet in combinatie met cardiale dilatatie – ligt cardiac remodeling. Dit wordt gedefinieerd als het geheel van moleculaire, cellulaire en interstitiële veranderingen die zich klinisch manifesteren als veranderingen in grootte, massa, geometrie en functie van het hart na een of meer stressoren.<sup>2</sup> Ischemie, inflammatie, hemodynamische overbelasting en neurohormonale activatie kunnen dit proces uitlokken.<sup>3-7</sup> Cardiac remodeling fungeert in de acute fase van myocardiale stress als een adaptieve respons die ervoor zorgt dat het hart in staat is om de cardiac output te behouden. Maar na (een) langdurige stressor(en) resulteert deze situatie in progressieve decompensatie, waarmee het negatieve effect op de gezondheid van de patiënt evident wordt.<sup>1</sup> Cardiac remodeling is verantwoordelijk voor een slechte prognose van de patiënt door de associatie met ventriculaire dysfunctie en aritmieën.<sup>8</sup> Adequate behandeling kan het proces van cardiac remodeling bij patiënten met HF met verminderde ejectiefractie (HFrEF) ombuigen naar reverse cardiac remodeling.

## Reverse cardiac remodeling in de praktijk

Al eerder was bekend dat renineangiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)-remming met angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers en angiotensinereceptorblokkers (ARB's) enig effect op reverse cardiac remodeling laat zien. Recent werd echter duidelijk hoe groot het effect van sacubitril/valsartan is op cardiac remodeling ten opzichte van ACE-remmers en ARB's.<sup>9-12</sup> Dit blijkt onder meer uit de studies PROVE-HF en EVALUATE-HF. Behandeling met de angiotensinereceptor-nepriylsineremmer (ARNi) sacubitril/valsartan laat in EVALUATE-HF significante effecten zien wat betreft structuur en functie van de linkerventrikel, wat een verbetering in cardiac remodeling en geschatte vullingsdrukken suggereert. In PROVE-HF zijn significante verbeteringen op cardiale structuur en functie zichtbaar op 6 maanden en op 1 jaar bij HFrEF-patiënten. Dit bevestigt de hypothese uit de EVALUATE-HF-studie (zie tabel 1)<sup>11,12</sup> dat de effecten van sacubitril/valsartan op cardiac remodeling positieve resultaten hebben. Beide studies bieden dan ook ondersteunend bewijs voor de noodzaak tot optimale medicamenteuze behandeling en maken het belang duidelijk van een brede inzetbaarheid van deze behandeling bij de HFrEF-patiënt die hiervoor in aanmerking komt.<sup>13</sup>

## Effect van cardiac remodeling op de elektrofysiologie

Als reactie op functionele (veranderde elektrische activering) en op structurele stressoren zoals HF en myocardinfarct kan cardiac electric remodeling optreden. Dit kan zich zowel in beide atria als in de ventrikels voordoen. In het eerste geval kan dit in verband gebracht worden met atriale aritmie zoals atriumfibrilleren (AF). Is de electric remodeling gelokaliseerd in het ventrikel, dan brengt dit het risico van een (levensbedreigende) ventriculaire aritmie met zich mee.<sup>14</sup> Dit kunnen we illustreren aan de hand van het voorbeeld van een patiënt na een myocardinfarct (MI) of van een patiënt met HF met verwijde hartkamer; als gevolg van de structurele

**Tabel 1.**  
**Uitkomsten**  
**en inzichten**  
**EVALUATE-HF en**  
**PROVE-HF<sup>11,12</sup>**

	<b>EVALUATE-HF</b> (n=464)	<b>PROVE-HF</b> (n=794)
<b>Belangrijkste uitkomsten in het kader van reverse cardiac remodeling</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Significante effecten op structuur en functie van de linkerventrikel, zoals LAVI, LVEDVI, LVESVI en mitrale E/e' ratio (gemeten vanaf baseline tot week 12; secundair eindpunt)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Significante correlatie tussen verbeteringen in mediane NT-proBNP-concentratie en positieve veranderingen in cardiale structuur zoals LVEDVI, LVESVI, LAVI en E/e' en het pompfunctievermogen (LVEF) (gemeten op 12 maanden)</li> <li>Vanaf baseline tot 12 maanden bedroeg de gemiddelde toename in LVEF 9,4% (dit was 12,8% voor patiënten met nieuw ontstaan HF)</li> </ul>
<b>Conclusie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suggereert significante verbetering op cardiac remodeling (en geschatte vullingsdrukken) en biedt daarmee inzicht in de mechanistische effecten van behandeling van HFrEF-patiënten met sacubitril/valsartan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Significante correlatie tussen sacubitril/valsartan geïnduceerde verlaging van NT-proBNP en een verbeterde cardiale functie van de hartspeer aangetoond</li> <li>De positieve invloed op reverse cardiac remodeling zou mechanistisch kunnen verklaren waarom sacubitril/valsartan een positief effect heeft in de behandeling van HFrEF</li> </ul>

*E/e' = ratio van vroege transmitrale doppler snelheid/vroege diastolische mitrale annulaire snelheid;  
LAVI = linkeratrium volume-index; LVEDVI = einddiastolische LV-avolume-index; LVESVI = eindsystolische LV-volume-index; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretische peptide.*

veranderingen in het hart kan het zich anders gedragen. Zo duurt het langer voor de prikkel zich over de gedilateerde hartkamer beweegt. Dat kunnen we zien op het electrocardiogram (ECG) in de vorm van een breder (en in geval van verlies aan hartspeer massa een kleiner) wordend QRS-complex.<sup>14</sup>

### **Risico op plotse hartdood**

Belangrijk is het risico op plotse hartdood bij deze patiënten. Bij een slechte kamerfunctie is vaker sprake van dispersie van refractaire perioden: de hartspeer cellen komen als het ware in een andere fase. En dat is precies de reden waarom we vaak QRS-verbreding en/of QT-tijdverlenging op het ECG zien en patiënten kwetsbaarder worden voor een hartstilstand. Plotse hartdood kan niet alleen worden veroorzaakt door ischemische cardiomyopathie, maar kan ook optreden als gevolg van cardiac remodeling waardoor de hartgeleiding kwetsbaarder wordt. Het risico op plotse hartdood verdient in dit kader bij patiënten met HF en/of ventriculaire ritmestoornissen voldoende aandacht.<sup>14</sup> Er valt zeker iets voor te zeggen om patiënten met een relatief goede kamerfunctie (ca. 45-50%), die zich over het algemeen goed voelen en in het kader van het cardiovasculair risicomangement (CVRM) periodiek bij de huisarts komen, op dit gebied extra goed in de gaten te houden. Het is niet ondenkbaar dat de kamerfunctie van de patiënt mettertijd vermindert, wat de kans op plotse ritmestoornissen verhoogt. Juist deze onvoorspelbaarheid van de ziekte noopt tot optimalisatie van de behandeling, zoals de casus in dit artikel illustreert.

### **Casus**

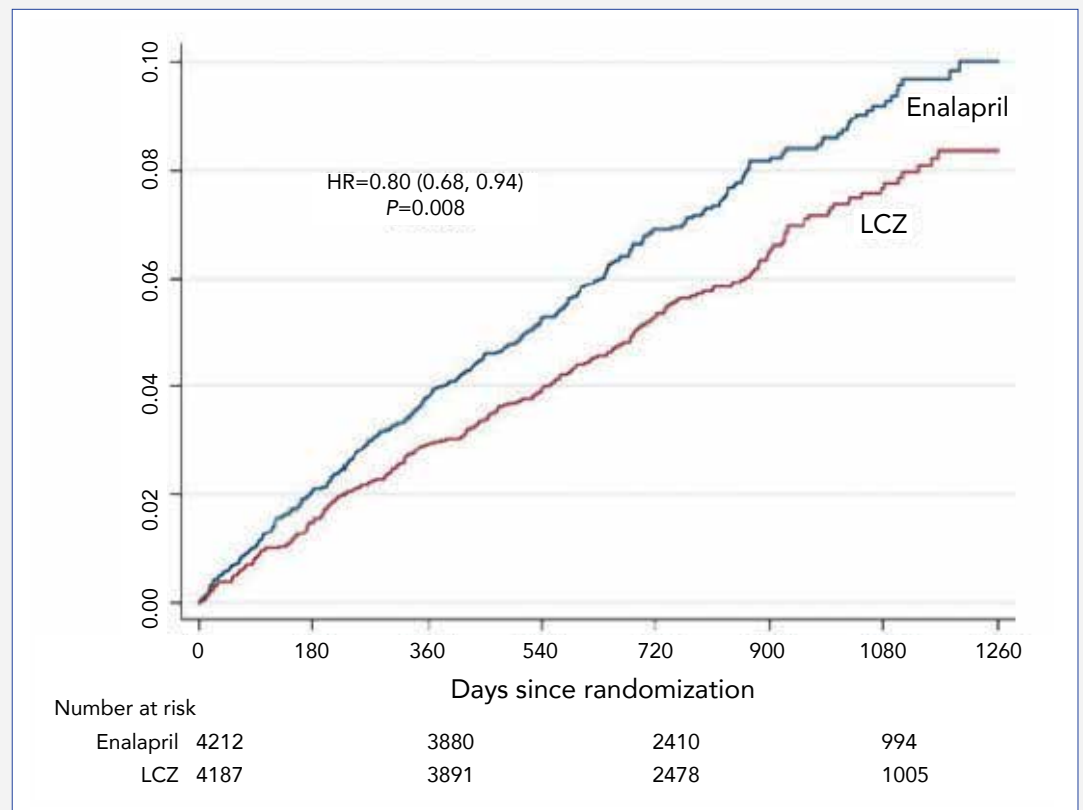
Patiënt is een man van 64 jaar die zich presenteert met acuut hartfalen (HF) en ventriculaire hartritmestoornissen met een ejectionfracatie van 25-30%. Patiënt heeft drie jaar geleden een myocardinfarct (MI) gehad. Na het MI blijkt de kamerfunctie redelijk te zijn met een ejectionfracatie (LVEF)

van rond de 45% en is de patiënt terugverwezen naar de eerste lijn. Deze patiënt heeft een body mass index (BMI) van 28 kg/m<sup>2</sup>, heeft in het verleden een periode gerookt en gebruikt de volgende medicatie: een ACE-remmer, een bètablokker, aspirine en een statine. Patiënt krijgt een diureticum toegevoegd aan de reeds bestaande medicatie. Klinisch wordt gestart met sacubitril/valsartan. Vervolgens krijgt de patiënt in het kader van secundaire preventie een implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD). Uit de echo die twee maanden na opname werd gedaan bleek dat patiënt nog een verminderde pompfunctie had, waarna de HF-medicatie verder is geoptimaliseerd. In het daaropvolgende jaar heeft hij geen enkele ritmestoornis meer gehad en is zijn linkerkamerfunctie weer verbeterd naar een LVEF van 40%. In de twee jaar na opname in verband met HF en medicamenteuze optimalisatie heeft de patiënt geen hartritmestoornissen meer ervaren en is de LVEF stabiel rond de 40%. Een jaar later komt patiënt echter op de HF-poli waar blijkt dat hij een linkerbundeltakblok heeft ontwikkeld, een LVEF van 30-35% heeft en wat kortademigheid bij inspanning ervaart. Er wordt besloten een linkerkamerdraad bij te plaatsen zodat de ICD tot een biventriculaire ICD wordt gemaakt, waarmee ook de linkerkamer door pacing beter ondersteund wordt. Hierdoor kan de kamerfunctie mogelijk zelfs weer verbeteren, wat de kans op hartritmestoornissen verkleint.

### **Optimalisatie HF-therapie**

Hoewel het implanteren van een cardioverter defibrillator (ICD) geheel conform de richtlijnen is, kan de vraag worden gesteld of deze interventie hier werkelijk noodzakelijk was.<sup>15</sup> De patiënt uit deze casus is immers door de moderne HF-therapie en een goede instelling dusdanig verbeterd dat hij geen episodes met ritmestoornissen meer heeft doorgemaakt. De aanbevelingen in de richtlijnen zijn gebaseerd op (oudere) studies waarin patiënten met een groot MI geïncubeerd waren en waarbij niet binnen afzienbare tijd herstel van de pompfunctie optrad. Misschien is het dan ook beter

**Figuur 1. Reductie in plotse hartdood sacubitril/valsartan (LCZ) vs enalapril<sup>16</sup>**



Deze significante afname van CV-sterfte van 20% kan mogelijk in verband worden gebracht met het herstel van cardiac remodeling wat verder aangetoond werd in de studies PROVE-HF en EVALUATE-HF.<sup>11,12</sup>

om eerst kritisch te kijken naar de mogelijkheden voor optimalisatie van de HF-therapie en het bepalen van de kamerfunctie en vervolgens pas te beslissen of een ICD (nog wel) nodig is. Optimalisatie van de behandeling wordt hier bereikt door de inzet van sacubitril/valsartan. Het middel – dat in de Richtlijn Hartfalen van de European Society of Cardiology (ESC) een klasse 1A indicatie heeft bij de behandeling van patiënten met HFrEF en ventriculaire aritmieën – reduceert immers het risico op plotse hartdood.<sup>15</sup> Dat bleek uit de studie PARADIGM-HF waarin sacubitril/valsartan een relatieve risicoreductie van 20% (4,7% absolute risicoreductie [ARR], number needed to treat [NNT] 21,  $p < 0,0001$ ) op cardiovasculaire sterfte of HF-hospitalisatie (het primaire eindpunt van de PARADIGM-HF studie) liet zien versus enalapril bij patiënten met systolisch HF. Ook vertoonde sacubitril/valsartan een 20% RRR in cardiovasculaire sterfte (3,2% ARR, NNT 32) (zie figuur 1).<sup>16</sup> Een recent gepubliceerde subanalyse van PARADIGM-HF laat zien dat het effect van sacubitril/valsartan op plotse hartdood onafhankelijk van al dan niet ICD-gebruik is.<sup>17</sup>

### Grotere mate van reverse cardiac remodeling met ARNi

Een ander aanknopingspunt hiervoor werd aangedragen door Martens et al. die in 2019 aantoonde dat initiatie van sacubitril/valsartan bij HFrEF-patiënten geassocieerd is met minder ventriculaire tachycardie/ventrikelfibrilleren, waardoor er minder ICD-interventies hoefden plaats te vinden. Dit is mogelijk gerelateerd aan reverse cardiac remodeling.<sup>18</sup> Ook in de 'realworld' is inmiddels aangetoond dat sacubitril/valsartan de

ejectiefractie (LVEF) significant verbetert evenals de reverse cardiac remodeling parameters.<sup>19</sup> Niet alleen zorgt sacubitril/valsartan voor reverse cardiac remodeling, het werkt daarin ook beter dan ACE-remming of ARB's. GonzalezTorres et al. vergeleken het effect van ARNi met dat van een ACE-remmer op LVEF en linkerventrikel diastolische grootte bij HFrEF-patiënten; ze concludeerden dat ARNi een grotere mate van reverse cardiac remodeling gaf dan ACE-remmers. Uit deze meta-analyse bleek dat sacubitril/valsartan ten opzichte van ACE-remmers – die immers ook enig effect hebben op de LVEF – de LVEF met 5-6% verhoogde en de linkerventrikel deed afnemen in grootte.<sup>20</sup> In de studie PROVE HF was de verbetering van LVEF met sacubitril/valsartan op 12 maanden ten opzichte van baseline 9,4%.<sup>12</sup> Daarnaast zijn de veranderingen die sacubitril/valsartan bewerkstelligt snel zichtbaar en zijn ze uitgesprokener over tijd. Dit bleek uit een meta-analyse met ruim 10.000 patiënten. Ook bleek dat de voordelen van reverse cardiac remodeling waarschijnlijk groter zijn als patiënten zo snel mogelijk met een ARNi worden behandeld voor de duur van minimaal 3 maanden.<sup>21</sup>

### Betere behandeling HF geeft lager risico op acute problematiek

De casus toont een paradox aan. Wanneer een patiënt zich presenteert met ritmestoornissen zal optimale behandeling/bescherming vaak betekenen dat er anti-aritmica worden ingezet. Dit terwijl bijvoorbeeld sotalol QT-tijd verlengend kan werken, waardoor dit anti-aritmicum – evenals andere vergelijkbare anti-aritmica – het risico op plotse hartdood kan vergroten.



Het wijst erop dat wanneer volume overload de oorzaak van de ritmestoornissen bij HF is, optimalisering van de HF-behandeling zonder meer de beste behandeling is. Sacubitril/valsartan verbetert duidelijk de ejectiefractie waardoor er 20% minder plotse hartdood bij deze patiënten optreedt. Dat is heel opvallend. Vaak wordt gedacht dat sacubitril/ valsartan op de vochthuishouding werkt en dat het ontstaan van plotse hartdood exclusief hoort bij een dichtgeslibd kransslagvat. De ervaringen met sacubitril/valsartan laten juist zien dat hoe beter je het HF behandelt, hoe beter de hartkamer kan functioneren en hoe lager het risico op acute problematiek is.

## Conclusies

Cardiac remodeling is een (negatieve) factor van belang bij HF-patiënten. Meer specifiek speelt cardiac electric remodeling een rol bij het ontstaan van AF en ventriculaire ritmestoornissen. Verbetering kan worden bereikt met sacubitril/ valsartan, waarvan is aangetoond dat het tot reverse cardiac remodeling leidt en daarbij effectiever is dan ACE-remmers en ARB's. Sacubitril/valsartan dat in de ESC Richtlijn Hartfalen een klasse 1A indicatie heeft bij systolisch hartfalen met of zonder ventriculaire aritmieën, vormt dan ook de aangewezen behandeling bij deze populatie.

*Dit artikel is geschreven n.a.v. een interview met Martin Hemels, interventiecardioloog in het Rijnstate Ziekenhuis te Arnhem.*

## Literatuur

- 1 Dhalla NS, et al. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2006;11(1):31-45.
- 2 Cohn JN, et al. J Am Coll Cardiol. 2000;35(3):569-582.
- 3 Hochman JS, et al. Circulation. 1982;65(7):1446-1450.
- 4 Pfeffer MA, et al. Circulation. 1990;81(4):1161-1172.
- 5 Gaasch WH. Am J Cardiol. 1979;43(6):1189-1194.
- 6 Sayer G, et al. Cardiol Clin. 2014;32(1):21-32.
- 7 Florea VG, et al. Circ Res. 2014;114(11):1815-1826.
- 8 Azevedo PS, et al. Arq Bras Cardiol. 2016 Jan; 106(1): 62-69.
- 9 Yoshiyama M, et al. Heart. 2005 Aug; 91(8):1080-1085.
- 10 Nakamura Y, et al. Cardiovasc Res. 2003;57(1):48-54.
- 11 Desai AS, et al. JAMA. 2019;322(11):1077-1084.
- 12 Januzzi J, et al. JAMA. 2019;322(11):1085-1095.
- 13 Drazner MH. JAMA. 2019 Sep 2;1-3.
- 14 Cutler MJ, et al. Trends Pharmacol Sci. 2011 March;32(3):174-180.
- 15 Ponikowski P, et al. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200.
- 16 Desai AS, et al. Eur Heart J. 2015;36(30):1990-1997.
- 17 Rohde LE, et al. J Am Coll Cardiol HF. 2020. doi.org/10.1016/j.jchf.2020.06.015.
- 18 Martens P, et al. Clin Res Cardiol. 2019;108(10):1074-108.
- 19 Almufleh A, et al. Am J Cardiovasc Dis. 2017;7(6):108-113.
- 20 Gonzalez-Torres L, et al. Clin Cardiol J. 2018;2(1):6-9.
- 21 Wang Y, et al. J Am Heart Assoc. 2019;8:e012272.

## Vacature lid Accreditatiecommissie Kwaliteitsregister

We zijn op zoek naar een nieuw lid voor de accreditatiecommissie van het Kwaliteitsregister van de NVHVV. De accreditatiecommissie bestaat uit drie leden die de binnengekomen aanvragen voor accreditatie van bij- en nascholingen, symposia en congressen beoordelen. De scholing dient relevant te zijn voor en bij te dragen aan competentieversterking van cardiovasculair verpleegkundigen en gelieerde medewerkers, zoals interventie medewerkers en hartfunctielaboranten.

Competentieversterking heeft betrekking op de combinatie van kennis, vaardigheid en attitude die nodig is om kwalitatief verantwoord te handelen in de praktijk. Daarbij kijkt de commissie onder meer naar niveau, inhoud en opbouw van het programma. Aan de hand van het accreditatiereglement bepaalt de commissie of de aanvraag wordt gehonoreerd. De

toegekende punten worden vervolgens toegevoegd aan het digitale kwaliteitsdossier van de deelnemer, zodat de punten meetellen voor diens herregistratie.

Om de aanvragen te beoordelen, kunnen de commissieleden vanuit huis inloggen en advies geven over accreditatie van de scholing. Verder vinden er jaarlijks twee vergaderingen op locatie plaats. De gemiddelde tijdsbesteding is 1 à 2 uur per week, inclusief vergaderingen en afhankelijk van de hoeveelheid accreditatieaanvragen. Voor deze vrijwillige functie is een vacatiegeldvergoeding van toepassing en daarnaast wordt een sluitende reiskostenvergoeding verstrekt.

Kijk voor een uitgebreidere omschrijving op: [www.nvhvv.nl/interne-vacatures](http://www.nvhvv.nl/interne-vacatures).

Heb je interesse in deze functie, neem dan contact op met het **NVHVV-bureau via [secretariaat@nvhvv.nl](mailto:secretariaat@nvhvv.nl)**.

# Het lichamenlijk onderzoek van het hart

In vijf afleveringen duikt de auteur in de geschiedenis van ons vakgebied.

Evert Lamfers, Cardioloog n.p.

E-mail: [ejp.lamfers@inter.nl.net](mailto:ejp.lamfers@inter.nl.net)

De geschiedenis van het onderzoek van het hart moet eigenlijk beginnen met het voelen van de pols. Tijdens een dinertje met verschillende medisch specialisten vroeg ik eens welk deel van het lichamenlijk onderzoek nooit weggelaten kan worden, mocht een anderhalvemetersamenleving aanleiding geven om fysiek patiëntencontact helemaal te schrappen. Ik dacht zelf het beoordelen van de vena jugularis, maar daar ben ik dan ook hartfalen cardioloog voor geweest. Echter, de unanieme mening van de ervaren dokters van allerlei specialismen was het beoordelen van de pols; daar heb je het meest aan wanneer verder lichamenlijk onderzoek niet is toegestaan. Het beoordelen van de pols werd al door Hippocrates (460-370 BCE) gedaan en eeuwen later door Claudius Galenus (129-199 CE) in Rome vervolmaakt. Deze door zijn patiënten geliefde en door zijn collega's gehate arts heeft hier vele geschriften aan gewijd, terwijl hij niet eens wist dat de polsslagen een uiting was van de bloedsomloop; dit zou pas 1400 jaar later ontdekt worden door William Harvey (1578-1657). Maar Galenus begon op een wetenschappelijke manier met het beoordelen en beschrijven ervan en ik ben ervan overtuigd dat hij de diagnoses atriumfibrilleren, PAC's, PVC's, aortaklepstenose, aortaklepinsufficiëntie, hypertrofische cardiomyopathie en shock door sepsis had kunnen maken, als hij bekend was geweest met deze ziektebeelden.

### Percussie van de thorax

We moeten ons wel realiseren dat het in die tijd helemaal niet zo vanzelfsprekend was om een patiënt lichamenlijk te onderzoeken. Uitgebreider lichamenlijk onderzoek dan inspectie van de patiënt en beoordeling van de pols was er vooralsnog niet bij. Het was de Leidse arts en hoogleraar Herman Boerhaave (1668-1738) die zijn studenten ging betrekken bij het visite lopen op de ziekenzaal. Dat deed hij op een heel sympathieke manier, zonder zijn studenten af te kraken wanneer ze iets niet wisten. Studenten uit heel Europa wilden bij Boerhaave studeren en hij is daarmee de vader van de medische opleiding geworden. Lichamenlijk onderzoek zoals wij dat nu kennen, begon met Leopold Auenbrugger (1722-1809), arts aan het militair hospitaal in Wenen. Zijn vader was herbergier en het verhaal gaat dat Auenbrugger van zijn vader afkeek hoe hij beoordeelde of er nog wijn in de wijnavaten zat door erop te kloppen. Dit combineerde Auenbrugger jr met zijn muzikaal geschoolde gehoor, zodat hij door op de borstkas te kloppen allerlei geluidswaarnemingen kon doen, ten einde deze te correleren

aan afwijkingen gevonden bij operatie, of – helaas – bij obductie. In 1761 schreef hij er een boek over: *“Een Nieuwe Uitvinding om door middel van Percussie van de Menselijke Thorax obscure Afwijkingen te detecteren”*. De beginnende coassistent leert dit nu door met de middelvinger van de rechterhand te kloppen op de middelvinger van de linkerhand die gestrekt op de borst van de patiënt ligt. Percussie van een normale long klinkt als, en ik citeer Auenbrugger: “het onderdrukte geluid van een trommel, omfloerst met een dikke wollen doek”. Wij noemen dit sonoor. Boven de lever is de toon gedempt, boven het meest mediale deel van het hart is de toon mat. De lezer kan dit bij zichzelf of bij een huisgenoot uitproberen, mat is de toon die je hoort wanneer je bijvoorbeeld de spieren van je bovenbeen percuteert, sonoor wanneer je op het rechter deel van de borstkas klopt en gedempt is er een beetje tussen in.

### Pleuravocht

Het waren natuurlijk met name longontstekingen en tuberculose waar Auenbrugger mee te maken kreeg; deze ziekten veroorzaakten talloze mooi uit te percuterende afwijkingen, inclusief pleuravocht. In onze tijd komt pleuravocht vooral voor bij gedecompenseerd hartfalen en menig coassistent heeft zijn artsexamen behaald door transsudaat netjes uit te kloppen. Ook diafragma-paralyse, een gevreesde complicatie na thoraxchirurgie, is met percussie goed te diagnosticeren. Het vergt echter nogal wat oefening en een losse pols om het goed te doen. Zelf heb ik nog geleerd de hartgrootte uit te percuterende, maar ik vond dit maar niks en heb met de opkomst van bedside echocardiografie ook niet verder geprobeerd er indruk mee te maken op patiënt of assistent. Zo ook bij Auenbrugger: zijn boek maakte geheel geen indruk en de percussie werd vergeten totdat in 1808 Jean Corvisart (1755-1821), een van de bekendste artsen in Frankrijk en lijfarts van Napoleon, de techniek nieuw leven inblies met eigen bevindingen en met een Franse vertaling van Auenbrugger's werk. Corvisart was daarbij zo sportief om alle eer aan Auenbrugger te geven.

### Stethoscoop

Toen kwam de stethoscoop. Alsof de Franse arts en musicus René Laennec (1781-1826), tevens student van Corvisart, vermoedde dat zo'n tweehonderd jaar later een anderhalvemetersamenleving direct contact met een patiënt zou verhinderen. Hij verkeerde min of meer in dezelfde situatie als wij nu, toen hij in 1816 bij een



Rene Theophile Hyacinthe Laennec, 1781-1821

nogal adipeus uitgevallen dame de hartgrootte niet wist uit te percuteren. Juist in die tijd werd over hartgeruisen gesproken, die rechtstreeks met het oor op de borst van de patiënt onderzocht dienden te worden. Laennec wilde dit uitproberen, maar sekse en adipositas van de patiënte hielden hem tegen. Zijn akoestische kennis dat geluid beter door een vaste stof wordt voortgeleid dan door kamerlucht deed hem naar een opgerold stuk papier grijpen om aldus de patiënte te kunnen onderzoeken. Daarmee was het instrument de stethoscoop geboren. De stethoscoop werd verfijnd, eerst waren er houten monaurale instrumenten, vanaf rond 1830 gebruikte men de flexibele binaurale versies die minder achtergrondgeruis toelaten. Het depot van het Rijksmuseum Boerhaave te Leiden heeft er ladekasten vol van.

**In onze tijd komt pleuravocht vooral voor bij gedecompenseerd hartfalen en menig coassistent heeft zijn artsexamen behaald door transsudaat netjes uit te kloppen**

## Kukelfenomeen

De waargenomen geluiden moesten nog wel geïnterpreteerd worden. Aan bijvoorbeeld Hippocrates' beschrijving van een longziekte die "een geluid veroorzaakt alsof je azijn hoort koken en borrelen" heb je immers niet veel. Ook hier waren infectieziekten van nut: tuberculose voor de longgeruisen en acuut rheuma met de bijbehorende mitralisklepstenose voor de hartgeruisen. En ook van nut was, helaas, de obductie, teneinde de premortale waarnemingen te verifiëren. Dat deed Laennec dan ook, hij besteedde drie jaar aan het onderzoeken van patiënten met zijn stethoscoop en publiceerde in 1819 "*De l'auscultation mediate*" ("over het indirect ausculteren"). Het boek bevat uitgebreide beschrijvingen van symptomen, verschijnselen, ziektebeloop en pathologische bevindingen van patiënten met longoedeem, longontsteking, tuberculose, emfyseem, pneumothorax en pleuravocht. Iedereen die zijn boek kocht, kreeg er een monaurale stethoscoop bij, wat de toepassing van het instrument aanzienlijk bevorderde. Ongetwijfeld probeerde men het na aankoop uit op een huisgenoot, om waarschijnlijk teleurgesteld te worden dat er bij oppervlakkig luisteren maar twee tonen te horen zijn. De meer serieuze student zal echter de subtiele splijting van de tweede toon tijdens de inademing waarnemen en dat zal de nieuwsgierigheid hebben geprikkeld om door te gaan met het diagnosticeren van klepgebreken. Dat ausculteren werd min of meer tot een kunst verheven, tot in mijn studententijd toe, wanneer je werd uitgedaagd de vierde toon te horen die de professor zo duidelijk had waargenomen bij een patiënt met hypertensie. Vroeg-mid-laatsystolische geruisen, diastolische tonen, openingsnaps en tumorplops, het is allemaal te horen en gecorreleerd aan hartafwijkingen. Eind vorige eeuw wisten Nederlandse artsen aan de vele waarnemingen nog de term kukelfenomeen toe te voegen. Dat is een ernstige mitralisklepinsufficiëntie door chordadegeneratie, waarbij het insufficiëntiegeruis wordt voortgeleid tot op de schedel, en het ausculteren ervan lijkt op een handeling uitgevoerd in het verhaal van Marten Toonder: "*Tom Poes en het kukel!*".

## Echocardiografie

In de eenentwintigste eeuw zal de echocardiografie het helemaal overnemen en raken de subtiele afwijkingen die je met een stethoscoop kan waarnemen zoetjesaan in het

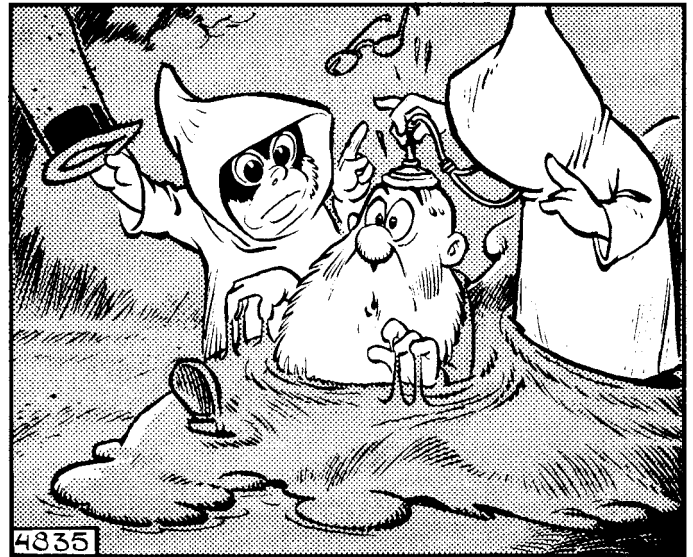


Laennecs houten stethoscoop

Laennec was ook musicus en gewend zijn eigen fluiten te maken. Zijn muzikale oor maakte het identificeren van de verschillende longgeruisen uitdagend.

## Uitgebreider lichamelijk onderzoek dan inspectie van de patiënt en beoordeling van de pols was er vooralsnog niet bij

vergeetboek. Voor wat betreft longgeruisen en beoordelen van de acute buik zal de stethoscoop echter zijn plaats niet snel afgeven en ik verwacht dat de Eerste Hulp Arts en aldaar werkende verpleegkundigen en physician assistants het instrument nog het langst in ere zullen houden. Het onderzoek van een patiënt, zoals dat nu in de hele wereld wordt gedaan en waarbij alle verschillende facetten zoals anamnese en lichamelijk onderzoek worden samengevoegd, hebben we te danken aan de Canadees-Amerikaanse Engelsman Sir William Osler (1849-1919). Als een van de oprichters van de Johns Hopkins Medical School in Baltimore (VS) heeft hij ook naam gemaakt met medisch onderwijs zoals dat nu nog steeds wordt gegeven. Hij heeft veel aanbevelingen gedaan wat betreft diagnostiek en hij leidde zorgverleners op zoals we dat nu nog steeds doen. Auenbrugger en Laennec werden door hem vaak genoemd en zo zijn hun namen aan ons doorgegeven. Het zou interessant zijn om tijdens een diner met zorgverleners eens te vragen welke onvergetelijke ervaringen ze hebben gehad met alleen het voelen van de pols, het toepassen van percussie of het gebruik van een stethoscoop.



De afbeelding toont Ra-ra de kwintenstraler en het moment waarop Ep-Iep, de waarnemer, rustig het kukel kan meten van professor Prlwitzkofsky, de stads-fenomenoloog van Rommeldam.

Voor gebruik van de afbeelding is toestemming verleend door Toonder Compagnie B.V.

### Literatuur

- 1 Louis J Acierno. The History of Cardiology. London 1994.
- 2 Janssen JHA ea. Het kukelfenomeen: een Nederlands begrip in de fysische diagnostiek van mitralisinsufficiëntie. Ned Tijdschr Geneeskd 1984;128:1229-32.

—advertentie—

## Jouw beroepsorganisatie & NU'91

Voor alle leden van NVHVV behartigt NU'91 de collectieve arbeidsvoorwaardelijke belangen. Deze belangenbehartiging vindt voor het grootste deel plaats aan de CAO-tafel, maar ook aan andere sociale tafels bijvoorbeeld over pensioenen, de arbeidsmarkt, opleidingen en de inhoud van ons beroep.

NU'91 kan ook voor jou als individu veel betekenen wanneer je kiest voor een combinatielidmaatschap NVHVV & NU'91 voor € 7,06 per maand

**Schrijf je direct in!**

- + Individuele dienstverlening
- + Beroepsgebonden rechtsbijstand
- + Deskundige hulp als het gaat over werken in de zorg
- + Magazine Zorg anno NU & Nursing
- + Solidariteit
- + Inspraak

€ 7,06  
per maand

[www.nu91.nl/lid/lidmaatschappen](http://www.nu91.nl/lid/lidmaatschappen)

**nu'91** werkt voor  
**DE ZORG**

# Is ontstekingsremming de toekomst in de behandeling van hart- en vaatziekten?

Grote gerandomiseerde studies bewezen de afgelopen jaren dat ontstekingsremming op systemisch niveau het risico op hart- en vaatziekten kan verminderen. Hoewel een therapie met potentie, zorgt niet iedere ontstekingsremmer voor gunstige effecten op cardiovasculaire eindpunten en kleven aan manipulatie van het afweersysteem mogelijk ook nadelen. Bovendien is meer kennis nodig over welke inflammatoire mechanismen centraal staan in het ontstaan van atherosclerose. De auteurs nemen u mee op een ontdekkingsstocht in de wereld van ontsteking in de vaatwand en hoe die te manipuleren.

Charlotte van der Heijden, internist i.o. en Niels Rixsen, internist-vasculair geneeskundige, Radboudumc, Nijmegen  
E-mail: [Charlotte.Stolk-vanderHeijden@radboudumc.nl](mailto:Charlotte.Stolk-vanderHeijden@radboudumc.nl)

Hart- en vaatziekten zijn wereldwijd de belangrijkste oorzaak van ziekte en dood.<sup>1</sup> Alleen al in Nederland zijn er 1,55 miljoen mensen die lijden aan een vorm van hart- en vaatziekten, zoals coronairlijden, herseninfarcten of perifere vaatlijden.<sup>2</sup> Het scala aan medicijnen waarmee de risicofactoren voor hart- en vaatziekten behandeld kunnen worden, zoals antihypertensiva en cholesterolverlagende middelen, is de laatste twintig jaar snel uitgebreid. Toch kunnen we een groot deel van het atherosclerotisch proces dat (vaak) ten grondslag ligt aan hart- en vaatziekten nog niet volledig voorkomen.<sup>1</sup> Onderzoek naar atherosclerose richt zich daarom in belangrijke mate op het ontdekken van nieuwe therapieën die atherosclerosevorming voorkomen en vertragen. Ontstekingsremming is zo'n veelbelovende therapie.

### Rol van ontsteking in atherosclerose

Atherosclerose is het proces van plaquevorming in de arteriewand. Dit veroorzaakt klinische symptomen wanneer de doorbloeding van achtergelegen vitale organen onvoldoende wordt, bijvoorbeeld door chronische vernauwing van het bloedvat of doordat een atherosclerotische plaque scheurt en er trombusvorming optreedt die het aanvoerend bloedvat acuut afsluit. Afhankelijk van de locatie kan dit leiden tot een acuut myocardinfarct, een herseninfarct of ischemie van een ledemaat. Terwijl atherosclerose voorheen gold als een aandoening die ontstaat door een opstapeling van cholesterol in de vaatwand, is in de afgelopen decennia duidelijk geworden dat het ontstaan complexer is en dat ook een lokale chronische, laaggradige ontsteking van die vaatwand een belangrijke rol speelt.<sup>3</sup> De atherosclerotische plaque bestaat voor een groot deel uit leukocyten en de werking van het immuunsysteem bepaalt dan ook voor een belangrijk deel het atherosclerotisch proces.

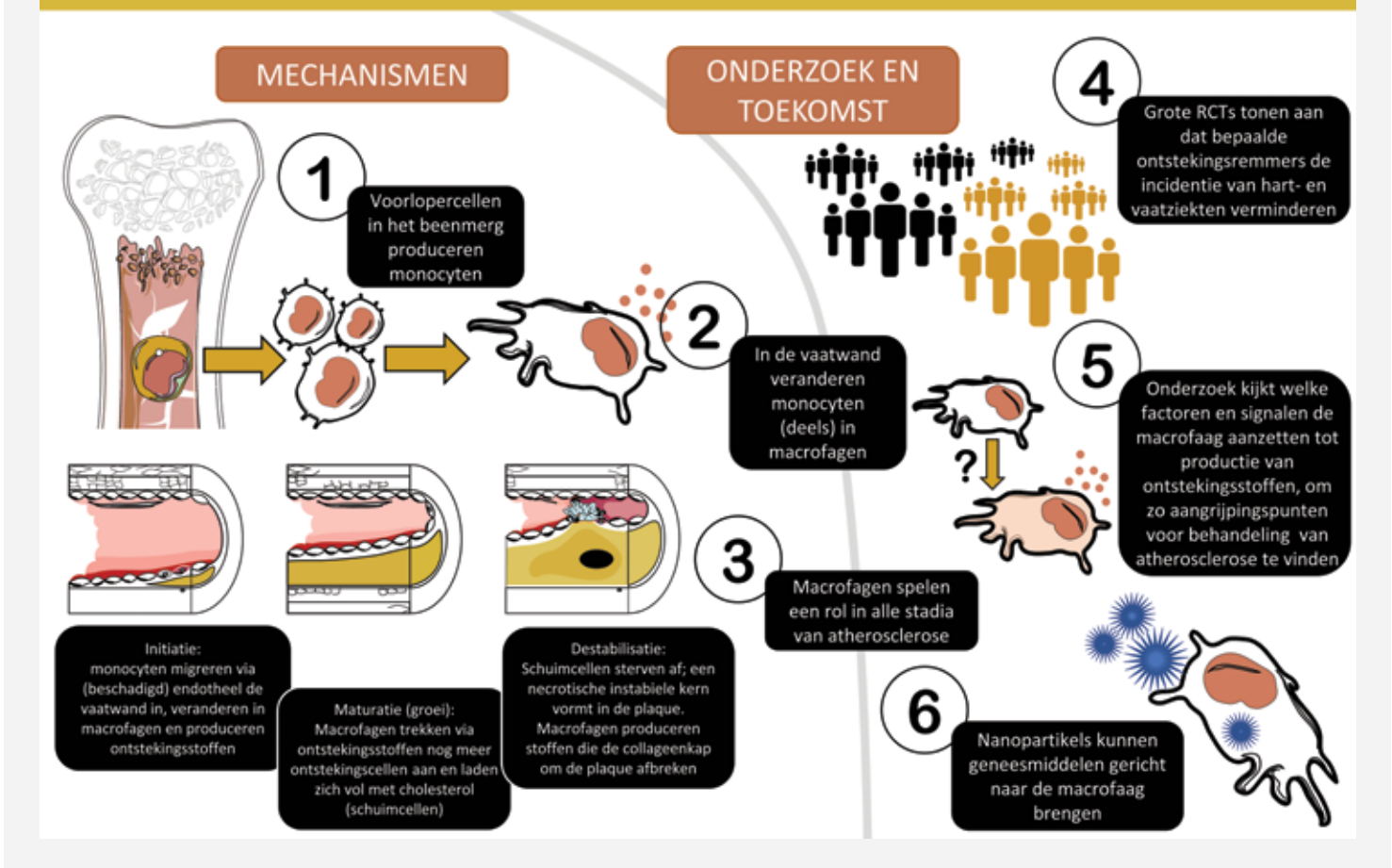
### Aangeboren en verworven afweersysteem

Traditioneel wordt het immuunsysteem onderverdeeld in het aangeboren en het verworven afweersysteem.<sup>4</sup> Het aangeboren afweersysteem is een primitief systeem dat een eerste verdedigingslinie vormt bij invasie van ziekteverwekkers. Het verworven afweersysteem heeft een geheugen voor pathogenen en bestrijdt onder andere door antistofvorming specifiek bepaalde pathogenen. Cellen van het aangeboren immuunsysteem zijn onder andere monocyt en macrofagen, terwijl lymfocyten een voorbeeld zijn van cellen van het verworven afweersysteem. Cellen van beide afweersystemen zijn in de atherosclerotische plaque terug te vinden en dragen bij aan het ontstaan van atherosclerose. Macrofagen zijn in aantal de belangrijkste cellen in de plaque.<sup>3</sup> Monocyten verplaatsen zich naar de vaatwand wanneer hier endotheelschade is opgetreden, bijvoorbeeld door roken of hypertensie. Vervolgens migreren ze naar de diepere lagen van de vaatwand en ontwikkelen zich daar tot macrofaag. Zowel monocyt en macrofagen scheiden signaalstoffen af (cytokinen en chemokinen) die de ontsteking in de vaatwand kunnen versterken en nog meer ontstekingscellen aantrekken. Macrofagen nemen ook cholesteroldeeltjes op en vormen zogenaamde schuimcellen. De productie van matrix metalloproteïnasen (MMP's; eiwit-afbrekende enzymen) en het afsterven van schuimcellen dragen in belangrijke mate bij aan instabiliteit en scheuren van de atherosclerotische plaque met infarcering van het achterliggend orgaan als gevolg.

### Monocyten en macrofagen

Onderzoek in muismodellen heeft laten zien dat ontstaan van atherosclerose niet (of minder) optreedt wanneer wordt voorkomen dat monocyt en macrofagen uit de bloedbaan naar de arteriewand migreren.<sup>5,6</sup> Hoewel dit

# HET AFWEERSYSTEEM DRAAGT BIJ AAN ATHEROSCLEROSE



bevestigt dat het ingrijpen in de lokale 'immuunflora' van de atherosclerotische plaque een zeer interessante mogelijkheid kan zijn om atherosclerose te behandelen, is het niet zomaar mogelijk om dit in de klinische praktijk te doen in de patiënt met hart- en vaatziekten. Vooral omdat het voorkómen van instroom van monocytten uit de bloedbaan in de vaatwand – bijvoorbeeld door het blokkeren van specifieke receptoren op de monocyt die nodig zijn de diepere arterielagen te bereiken – ook betekent dat deze belangrijke afweercellen op andere plaatsen in het lichaam hun infectiebestrijdende rol niet kunnen vervullen. Monocytten maken namelijk gebruik van dezelfde adhesiemoleculen als ze door de endotheellaag van de vaatwand migreren naar de atherosclerotische plaque, of via de vaatwand juist een daarachter liggend geïnfecteerd weefsel moeten bereiken. Bovendien is de monocyt/macrofaag niet per definitie ontstekingsbevorderend; ook ontstekingsremmende monocytten en macrofagen kunnen voorkomen in de atherosclerotische plaque. Welke factoren bepalen hoe deze cellen zich precies gedragen is onderwerp van studie. In ieder geval zijn monocytten en macrofagen in staat via honderden receptoren signalen uit de omgeving van de cel te 'lezen', zoals de aanwezigheid van cholesteroldeeltjes, ontstekingsstoffen van andere cellen en hormonen. Deze signalen worden verwerkt door de cel, waarop het gedrag wordt aangepast. In plaats van het volledig voorkomen van instroom van aangeboren afweercellen in de vaatwand (de vraag of dit technisch haalbaar is daargelaten), lijkt een realistischer en veiliger doel hun gedrag te beïnvloeden

en te voorkomen dat ze zich ontstekingsbevorderend gedragen.

## Systemische ontsteking en atherosclerose

Omdat ontsteking en het afweersysteem zo'n belangrijke rol spelen in het ontstaan van atherosclerose, is het niet vreemd dat patiënten met chronische ontstekingsziekten een verhoogde kans hebben op hart- en vaatziekten. Zo ontwikkelen patiënten met reumatoïde artritis sneller atherosclerose en hebben ze een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De huidige CVRM-richtlijn adviseert dan ook bij deze patiënten de SCORE-risicoschatting te vermenigvuldigen met een factor 1,5 bij het maken van een risicoschatting op hart- en vaatziekten. De richtlijn beschrijft ook een verhoogd risico bij patiënten met andere chronische ontstekingsziekten, zoals de ziekte van Bechterew en inflammatoire darmziekten zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Op theoretische gronden is het aannemelijk dat voor veel chronische ontstekingsziekten geldt dat ze gepaard gaan met meer invasie van de arteriewand door monocytten en macrofagen met een meer ontstekingsbevorderend gedrag van deze cellen. Hierdoor is er een toegenomen risico op het ontwikkelen van atherosclerose en hart- en vaatziekten.

## Canakinumab

Ook bij patiënten zonder bovengenoemde ontstekingsziekten blijken circulerende markers van laaggradige ontsteking, zoals high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), geassocieerd met het risico op hart-

en vaatziekten.<sup>7</sup> Sluitend bewijs dat behandeling van ontsteking in deze patiënten ook winst op cardiovasculaire uitkomsten geeft, ontbrak echter lange tijd totdat in 2017 het eerste grote gerandomiseerde onderzoek verscheen dat aantoonde dat systemische ontstekingsremmende therapie het cardiovasculair risico in hoogrisicopatiënten kan verminderen. Deze *Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study* (CANTOS) onderzocht het effect van anti-inflammatoire therapie op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit in meer dan 10.000 patiënten met een doorgemaakt myocardinfarct en een hs-CRP van > 2 mg/l (indicatief voor laaggradige inflammatie).<sup>8</sup> Het ontstekingsremmende middel van keus betrof canakinumab, een middel dat op dit moment geregistreerd is voor de behandeling van (zeldzame) periodieke koortssyndromen. Het is een antilichaam tegen de pro-inflammatoire signaalstof interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) die door monocytten en macrofagen wordt geproduceerd. IL-1 $\beta$  katalyseert lokale ontstekingsreacties ten gunste van de bestrijding van infecties, maar ten nadele van ontsteking in de atherosclerotische plaque en kan monocytten aanzetten tot ontstekingsbevorderend gedrag. Toegevoegd aan de standaardbehandeling na een myocardinfarct – inclusief de hoeksteen van de huidige behandeling van hart- en vaatziekten: cholesterolverlaging – gaf canakinumab in de juiste dosis een extra 15% reductie in cardiovasculaire events na 4 jaar. Ter vergelijking: het verlagen van het LDL cholesterol met 1 mmol/L is geassocieerd met een relatieve risicoreductie van 20%.

### **Methotrexaat en colchicine**

Na de CANTOS verschenen drie andere grote randomized clinical trials (RCTs) die het effect van anti-inflammatoire therapieën op hart- en vaatziekten onderzochten. De in 2018 gepubliceerde *Cardiovascular Inflammation Reduction Trial* (CIRT) onderzocht het middel methotrexaat, vooralsnog met name ingezet in de behandeling van reumatische ziekten.<sup>9</sup> In lage dosis toegevoegd aan de standaardbehandeling van bijna 5.000 patiënten met stabiele atherosclerose en diabetes mellitus of het metabool syndroom, gaf methotrexaat verrassend genoeg geen cardiovasculaire winst. Het middel bleek evenmin in staat te zijn in het bloed circulerende pro-inflammatoire signaalstof IL-1 $\beta$  of daaraan verwante cytokines te verlagen. Het suggereert daarmee dat IL-1 $\beta$  een belangrijk aangrijpingspunt is in anti-atherosclerotische therapie. Als tweede verscheen eind 2019 de *Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial* (COLCOT), waarin het anti-jichtmiddel colchicine in bijna 5.000 patiënten werd toegevoegd aan de standaardbehandeling na een myocardinfarct.<sup>10</sup> Na twee jaar was er een 23% relatieve risicoreductie bereikt op belangrijke cardiovasculaire eindpunten zoals

## **De werking van het immuunsysteem bepaalt voor een belangrijk deel het atherosclerotisch proces**

myocardinfarcten en herseninfarcten. Dit gunstige effect van colchicine werd recent bevestigd in de *Low Dose Colchicine 2 trial* (LoDoCo2).<sup>11</sup> Deze RCT in ruim 5.500 patiënten met chronisch coronairlijden (gedefinieerd als bewezen coronairlijden zonder acuut coronair syndroom < 6 maanden) liet zien dat toevoeging van colchicine aan lipidenverlagende en antitrombotische therapie 31% relatieve reductie gaf in het gecombineerde eindpunt van myocardinfarct, ischemische beroerte of door ischemie gedreven coronaire revascularisatie.

### **Inflammatoire mechanismen**

Deze trials zijn hoopgevend en doen ons voorspellen dat in de toekomst de patiënt met atherosclerotisch vaatlijden behandeld zal worden met ontstekingsremmende therapie. Dit naast de huidige behandeling die gericht is op het reduceren van klassieke cardiovasculaire risicofactoren. Voordat dit geïmplementeerd wordt, moeten we beter zicht krijgen op welke inflammatoire mechanismen centraal staan in het ontstaan van atherosclerose. Het ontbreken van cardiovasculaire overlevingswinst in de CIRT illustreert dat niet elke ontstekingsremmer zorgt voor gunstige effecten in de patiënt met hart- en vaatziekten. Bovendien is het geven van ontstekingsremmers niet altijd zonder nadelen. Zo is canakinumab heel kostbaar. Nog belangrijker is dat het middel afweeronderdrukkende effecten buiten de vaatwand om heeft. In de CANTOS werden dan ook significant meer dodelijke infecties gerapporteerd in de patiënten die behandeld werden met canakinumab. Colchicine is goedkoop en lijkt veiliger, maar geeft vaak gastro-intestinale bezwaren en is niet geschikt voor patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.

### **Specifiekere ontstekingsremmende therapie**

Idealiter zou ontstekingsremmende therapie dan ook niet systemisch moeten werken, maar alleen de monocytten en macrofagen in de vaatwand moeten bereiken. Ook op dat vlak zijn er de laatste jaren interessante ontwikkelingen. De geneeskundige nanotechnologie houdt zich bezig met de ontwikkeling van zeer kleine deeltjes van nanometers die ingezet kunnen worden om zich naar specifieke organen of cellen te verplaatsen. Deze nanopartikels kunnen dusdanig ontworpen worden dat ze naar de macrofaag in de atherosclerotische plaque migreren.<sup>12</sup> Hoewel het onderzoek naar en gebruik van dergelijke nanopartikels in de behandeling van hart- en vaatziekten nog in de kinderschoenen staat en met name in diersystemen wordt uitgevoerd, zijn meer dan twintig *nanodrugs* al in gebruik voor andere aandoeningen, vooral binnen de oncologie. Voor de behandeling van hart- en vaatziekten wordt in diersystemen geëxperimenteerd met HDL cholesteroldeeltjes die simvastatine direct in de macrofaag van de vaatwand afgeven, en met nanopartikels die de interactie tussen de monocyt/macrofaag en andere afweercellen bemoeilijken in de arteriewand en zo lokale expansie van ontsteking remmen.

### **Beenmerg**

Naast deze veelbelovende studies die ten doel hebben het gedrag van de (aangeboren) afweercellen op systemisch niveau of lokaal in de vaatwand te beïnvloeden, richt een andere belangrijke onderzoekslijn zich op de voorlopers van deze cellen in het beenmerg. Monocytten in de bloedbaan

# Systemische ontstekingsremmende therapie kan het cardiovasculair risico in hoogrisicopatiënten verminderen

leven maar enkele dagen, macrofagen enkele weken tot misschien maanden, maar de voorlopercellen in het beenmerg die continu de monocytten in de bloedbaan aanvullen, leven veel langer. Opnieuw afhankelijk van lokale en systemische signalen worden in het beenmerg monocytten geproduceerd met verschillende functies die zich op de glijdende schaal van ontstekingsremmend tot ontstekingsbevorderend bevinden. De zoektocht naar signalen en processen die op beenmergniveau de afgifte van ontstekings- en dus atherosclerosebevorderende afweercellen induceren is in volle gang en zal in de komende jaren veel nieuwe inzichten brengen in het ontstaan van atherosclerose. Zo is er veel aandacht voor klonale hematopoëse, de aanwezigheid van een kloon van monocytten in het perifere bloed die voortkomt uit een mutatie in de voorlopercellen en leidt tot een proliferatievoordeel.<sup>13</sup> Dit fenomeen is geassocieerd met ouder worden en komt voor bij ruim 10% van de mensen >70 jaar. Deze klonale hematopoëse is niet alleen een risico op het krijgen van hematologische maligniteiten, maar ook op hart- en vaatziekten. Waarschijnlijk komt dat vooral omdat deze klonale cellen meer ontstekingsstoffen, zoals IL-1 $\beta$ , maken. Verder is er toenemende belangstelling voor de effecten van een westers dieet en LDL cholesterol op de voorlopers in het beenmerg.<sup>14</sup> Of deze onderzoekslijnen ook snel voor nieuwe anti-atherosclerotische behandelingen zullen zorgen is de vraag. Ook hier speelt dat ingrijpen in het afweersysteem op beenmergniveau systemische effecten te weeg zal brengen.

## Ontsteking als voorspeller van hart- en vaatziekten

Als laatste is het interessant te kijken naar de diagnostische potentie die het detecteren van vaatwandontsteking bij patiënten met hart- en vaatziekten heeft. Hoewel ontsteking in het hele atherosclerotisch proces een rol speelt, lijkt het vooral opvallend in de vroege fase van atherosclerose en is het een belangrijke voorspeller voor instabiliteit van de plaque. Verschillende beeldvormende technieken, bijvoorbeeld de PET-CT scan, kunnen de mate van vaatwandontsteking in atherosclerose vastleggen en worden hier in onderzoek ook al voor gebruikt.<sup>15</sup> Gezien de cruciale rol die ontsteking speelt in het bepalen van de uitkomst van hart- en vaatziekten is het te verwachten dat dergelijke beeldvormende technieken in de toekomst vaker ingezet zullen worden om het risico op hart- en vaatziekten in te schatten, bijvoorbeeld voor het identificeren van plaques die het meeste risico lopen op scheuren en dus ingrijpen behoeven. Daarnaast verwachten we dat er in de nabije toekomst ook nieuwe circulerende markers van ontsteking worden gevonden die het optreden van hart- en

vaatziekten beter kunnen voorspellen dan op dit moment (met de SCORE).

## Toekomstperspectief

Samenvattend is het idee dat atherosclerose alleen een opstapeling van cholesterol in de vaatwand is, achterhaald. Ontsteking en de cellen van ons afweersysteem spelen een belangrijke rol in het atherosclerotisch proces, zowel in vroege als late stadia. Grote gerandomiseerde studies bewezen de afgelopen drie jaar dat ontstekingsremming op systemisch niveau het risico op hart- en vaatziekten kan verminderen. Onderzoek naar manieren om specifiek het gedrag van de monocyt en macrofaag in de plaque te beïnvloeden is in volle gang. We verwachten dat in de toekomst ontstekingsremming een belangrijke additionele therapie in de behandeling van hart- en vaatziekten zal worden.

## Literatuur

- 1 Joseph, P., et al., *Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors*. Circ Res, 2017. **121**(6): p. 677-694.
- 2 Hartstichting. *Cijfers hart- en vaatziekten*. 2019 [29-01-2020]; Cijfers hart- en vaatziekten ]. Available from: <https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/feiten-en-cijfers-hart-en-vaatziekten>.
- 3 Swirski, F.K. and M. Nahrendorf, *Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure*. Science, 2013. **339**(6116): p. 161-6.
- 4 Netea, M.G., et al., *Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease*. Science, 2016. **352**(6284): p. aaf1098.
- 5 Boring, L., et al., *Decreased lesion formation in CCR2<sup>-/-</sup> mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis*. Nature, 1998. **394**(6696): p. 894-7.
- 6 Inoue, S., et al., *Anti-monocyte chemoattractant protein-1 gene therapy limits progression and destabilization of established atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice*. Circulation, 2002. **106**(21): p. 2700-6.
- 7 Ridker, P.M., *From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1: Moving Upstream To Identify Novel Targets for Atheroprotection*. Circ Res, 2016. **118**(1): p. 145-56.
- 8 Ridker, P.M., et al., *Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease*. N Engl J Med, 2017. **377**(12): p. 1119-1131.
- 9 Ridker, P.M., et al., *Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events*. N Engl J Med, 2019. **380**(8): p. 752-762.
- 10 Tardif, J.C., et al., *Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction*. N Engl J Med, 2019. **381**(26): p. 2497-2505.
- 11 Nidorf, S.M., et al., *Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease*. N Engl J Med, 2020. **383**(19): p. 1838-1847.
- 12 Duivenvoorden, R., et al., *Nanoimmunotherapy to treat ischaemic heart disease*. Nat Rev Cardiol, 2019. **16**(1): p. 21-32.
- 13 Jaiswal, S., et al., *Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. N Engl J Med, 2017. **377**(2): p. 111-121.
- 14 Christ, A., et al., *Western Diet Triggers NLRP3-Dependent Innate Immune Reprogramming*. Cell, 2018. **172**(1-2): p. 162-175 e14.
- 15 Bucnerius, J., et al., *Position paper of the Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) on PET imaging of atherosclerosis*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016. **43**(4): p. 780-92.



# Uit de praktijk

## De toenemende complexe zorg vraagt om verandering en flexibiliteit

**Professionals vertellen over situaties en voorvallen uit hun dagelijkse praktijk, herkenbaar en invoelend.**

Denzel Doorn, Cardiologie- en kwaliteitsverpleegkundige, IJsselland Ziekenhuis

E-mail: [ddoorn@ysl.nl](mailto:ddoorn@ysl.nl)

De zorg in Nederland wordt steeds complexer. In de twintigste eeuw is het aantal personen van 65 jaar en ouder meer dan vertienvoudigd (CBS, 2020). Dit merken we maar al te goed in deze tijd, waarin het coronavirus de hoofdrol speelt. De zorg wordt zwaarder, verpleegkundigen, doktersassistenten en ondersteunende diensten vallen uit omdat ze de werkdruk niet aankunnen. Er is daarom een andere inrichting van zorg nodig om de kwaliteit en continuïteit van de zorg te waarborgen, ook wanneer de coronacrisis voorbij is. Om te beginnen bij de poliklinische zorg.

### Belasting

In het IJsselland Ziekenhuis zien we veel patiënten met comorbiditeit regelmatig op de poliklinieken. Vooral voor patiënten van 70+ met comorbiditeit is het niet ongewoon dat ze meerdere keren per maand op verschillende poliklinieken bij diverse specialisten komen. Hierdoor vindt er meer dan nodig bloedonderzoek en radiologisch onderzoek plaats. Deze bezoeken en onderzoeken zijn belastend voor de betreffende doelgroep en kosten geld. Ook wordt er een beroep gedaan op de mantelzorgers van deze categorie patiënten om hen meerdere keren te begeleiden naar het ziekenhuis. Daar komt bij dat het coronavirus om zo min mogelijk reisbewegingen vraagt. Ook neemt het aantal (her)opnames op de verpleegafdelingen van deze groep patiënten de laatste vijf jaar sterk toe (CBS, 2019) en hebben ze een langere ligduur dan een reguliere patiënt. Het regelen van de juiste nazorg voor de patiënt kost vaak veel tijd ondanks het goede werk van ons nazorgbureau.

### Regiebehandelaar

Dit vraagt om verbetering. We moeten proberen het aantal heropnames te verminderen en de eerstelijnszorg rondom de patiënt te versterken. De zorg moet slimmer en goedkoper worden om alle patiënten de juiste zorg te kunnen blijven bieden. Daarvoor dient ons project 'Integrale poliklinische zorg met regiebehandelaar'. Het idee is dat kwetsbare ouderen met comorbiditeit nog maar één keer naar de polikliniek hoeven te komen bij één specialist en maar één keer de benodigde onderzoeken ondergaan. In een multidisciplinair overleg (MDO) met de betrokken specialisten wordt een regiebehandelaar aangesteld, die de patiënt op de poli ziet en laagdrempelig vragen stelt aan zijn collega's wanneer dit nodig is. Tijdens het

driemaandelijks MDO worden nieuwe patiënten besproken en de regiebehandelaar kan een patiënt inbrengen wanneer hij denkt dat deze een andere regiebehandelaar nodig heeft. De regiebehandelaar is een specialist en kan voor elke patiënt iemand anders zijn. Hij onderhoudt het contact met de patiënt en diens huisarts. Op deze manier hopen we meer regie te krijgen over de comorbiditeit en de polyfarmacie van de patiënt en daarmee vroegtijdige achteruitgang te kunnen signaleren en erop in te spelen. Daarnaast hopen we de grotere stroom aan kwetsbare ouderen met comorbiditeit te kunnen blijven helpen en de poliklinische zorg slimmer te maken. De kwaliteit van zorg is een van de belangrijkste punten die we blijven waarborgen in dit project.

Binnenkort starten we met een trial van dit project. Alle input van buitenaf is welkom. Heeft iemand al ervaring met een poli zoals deze? Hebben jullie ideeën of vragen? Mail dan naar: [ddoorn@ysl.nl](mailto:ddoorn@ysl.nl)



# Flashback

Patricia Vlasman (50), beleidsadviseur in de cardiovasculaire zorg en schrijfster van het boek 'Openhartig, mijn leven met een haperend hart', ontving na een lange ziektegeschiedenis in 2018 een donorhart. In haar blogs voor Cordiaal schrijft ze over haar eigen ervaringen met de zorg en wat haar als zorgprofessional vanuit patiëntperspectief opvalt.

Patricia Vlasman

E-mail: [patriciavlasman@upcmail.nl](mailto:patriciavlasman@upcmail.nl)



In mijn Toyota Aygo rijd ik over de Apollolaan. 's Avonds rijden is niet mijn ding, vooral niet als het regent of als er sneeuw valt, zoals nu. Maar door de aangepaste schooltijden wegens het coronavirus heeft mijn zoon overdag online les en moet hij in de avonduren fysiek aanwezig zijn. Met mondkapje op en in een kleine groep, dat wel. Het zijn de hoogtepunten van zijn week, die karige contactmomenten met zijn klasgenoten. Door de avondklok is het noodzakelijk dat hij afgehaald wordt, want anders redt hij het qua reistijd niet om op tijd thuis te zijn. Ondanks de vrolijke dancemuziek die uit de speakers klinkt, zit ik er verkrampd bij. In mijn achteruitkijkspiegel neem ik zwaailichten waar. De sirene overstemt FUNX. Ik manoeuvreer de auto naar de zijkant van de weg, het fietspad op, net op tijd. Met een enorme vaart schiet de ambulance aan mij voorbij. Het schelle geluid sterft weg en in mijn kleine warme auto zingt Bilal Wahib dat hij wil vliegen, vliegen in een private jet. Het nummer dat mijn zoon en ik altijd lekker hard en vals meezingen, maar dat mij

nu onberoerd laat. In mijn hoofd ben ik terug in de tijd, een flashback naar gebeurtenissen uit het verleden waarvan ik dacht dat ik die vergeten was.

“Blijf je wel bij ons mop?” Ik begrijp wat hij zegt, de man in het geelblauwe pak. Ik snap alleen niet waarom hij me een vraag stelt terwijl er een zuurstofkapje op mijn mond zit. De ambulance rijdt snel en ik ben misselijk. Er zijn banden om mijn hoofd gespannen die me strak tegen de stalen plaat onder mij drukken. Althans, zo voelt dat. Ik beseft dat dit niet zo is, want het gevoel dat ik klemzit in een bankschroef is iets wat ik altijd ervaar wanneer ik een ritmestoornis heb. Misselijk zijn ook. En diarree. Met een schok realiseer ik me dat ik mezelf bevuild kan hebben en onrustig probeer ik me op te richten. “Hé wijfie, effe niet bewegen hè?” Ik zie de grijze stoppels op zijn kin als hij over me heen buigt, mijn schouder naar beneden duwt en daarna het infuus controleert dat rechtsboven mij hangt. Ik herinner me de klap. Niet in mijn borstkas, maar tussen mijn schouderbladen. Ik viel tegen de straattegels en toen werd het zwart. Ik kwam een beetje bij toen deze man boven mij hing. Zijn handen groot en koud. Plakkers op de borst. Hebben ze me met de defibrillator geshockt? Ik weet het niet.

Het enige wat ik weet is dat ik moet kotsen. Dan wordt het donker, alsof we een tunnel inrijden. Gepiep van de auto wanneer die achteruitrijdt. We zijn de garage van het ziekenhuis ingereden. Als de ronkende motor uitgaat, voel ik pas hoe zeer mijn hart op hol is. Ik merk hoe tranen uit mijn ogen druipen. Langs de zijkant van mijn gezicht laten ze natte strepen achter. Ik wil ze wegvegen, maar als ik mijn hand optil ontdek ik dat mijn bovenlijf omgespt is. Een golf van paniek overspoelt me. Ik ben bang. De man met de stoppels en de blauwe ogen spreekt me geruststellend en sussend toe. Met zijn duim dept hij de vochtige plekken op mijn wangen droog. Ik hoor hem via een portofoon met iemand praten. Ik voel de ijzeren stekels van een gevoelsmatige draad om mijn nek, een vlijmscherpe pijn alsof mijn adamsappel als een stuk kaas wordt afgesneden. Ik krijg geen adem meer en ik zie alleen maar flitsen fel licht tot mijn zicht wegvalt en ik een diepe oceaan ingegooid wordt. Ik zak weg, diep, steeds dieper. Ik zink weg tot er een enorme klap volgt.

Ik schrik op, ben weer in het nu, 2021. Alweer tweeënhalft jaar leef ik met mijn donorhart. De tijd lijkt te vliegen, maar herinneringen laten zich niet wegstoppen.

# Berichten van het NVHVV-bestuur

Gerlinde Mulder, voorzitter NVHVV  
E-mail: [voorzitter@nvhvv.nl](mailto:voorzitter@nvhvv.nl)



Het lijkt alsof onze vereniging stilstaat tijdens de coronapandemie, maar niets is minder waar. De afgelopen maanden zijn we druk bezig geweest met het zoeken naar mogelijkheden voor de organisatie van webinars. Fysieke bijeenkomsten, zoals onze CNE's, zijn zeker dit voorjaar nog niet mogelijk. Om onze achterban toch onderwijs te bieden hopen we ter vervanging enkele webinars te kunnen presenteren. Daarnaast werken we aan de samenstelling van het programma voor CarVasZ 2021, hét congres voor de cardiovasculaire zorg. Dit jaar luidt de titel: 'Hart voor de zorg, zorg voor het hart'. We gaan er nu vanuit dat het congres fysiek mogelijk zal zijn op 19 november.

## Samenwerking

Met trots kondigt de NVHVV haar samenwerking aan met de Dutch CardioVascular Alliance (DCVA). Samen gaan we ons inzetten om vóór 2030 de ziektelast van cardiovasculaire ziekten met 25% te reduceren. Deze ambitie moet worden gerealiseerd vanuit vijf peilers: onderzoeksbeleid (hoofdpijler), valorisatie, implementatie, talent (inclusief talentenprogramma) en data-infrastructuur. DCVA vraagt partners om hierbij te helpen, maar biedt zelf ook hulp aan partners bij het realiseren van hun eigen plannen en ambities. Kijk voor meer informatie op onze website.

## Vacatures

Graag breng ik de volgende openstaande vacatures onder jullie aandacht. De werkgroepen Cordiaal, Acute Zorg, Hartfalen, Vasculaire Zorg en ICD Begeleiding en Elektrofysiologie zijn dringend op zoek naar nieuwe leden. Ook zoeken we nieuwe leden voor de Accreditatiecommissie Kwaliteitsregister. Ga naar onze website voor de omschrijvingen van deze vacatures.

## Vaccinaties

De acute zorg heeft inmiddels de *COVID-19-vaccinatie* ontvangen. De opkomst was groot. Mij raakte vooral de emotie tijdens het vaccineren die ik bij een aantal collega's zag. Doordat ze veel leed en ellende hadden meegemaakt, was de opluchting en blijdschap om eindelijk gevaccineerd te worden groot. Laten we hopen dat de besmettingscijfers gaan dalen, het vaccineren sneller op gang komt en de druk op de zorg afneemt!

## Congressen en scholingen 2021

(onder voorbehoud Covid-19 ontwikkelingen)

25 maart en meer data  
**Advanced Life Support (ALS)**  
Ikazia Ziekenhuis Rotterdam

7 t/m 9 april  
**ONLINE NVVC Voorjaarscongres 2021 "Kleppen over Kleppen"**  
4pulse B.V / Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

15 april 2021  
**Congres Goed Gebruik Geneesmiddelen**  
ZonMw

10 en 11 juni  
**DRES 2021 en CathlabSymposium 2021**  
Mediscon

**E-learning**  
– Online WMO/GCP-training  
– WMO GCP Herregistratie Training  
[www.gcpcentral.com](http://www.gcpcentral.com)

– WebTV: De cardio-renale revolutie in diabetes:  
bent u er klaar voor?  
[www.medonline.nl](http://www.medonline.nl)

Voor deze scholingsactiviteiten is accreditatie aangevraagd bij de NVHVV.



**CarVasZ**  
**2021**

Hét congres voor de  
Cardio Vasculaire Zorg

 #carvasznl

[www.carvasz.nl](http://www.carvasz.nl)



NVHVV

**Hart voor de zorg,  
zorg voor het Hart**

**VRIJDAG 19 NOVEMBER 2021, REEHORST EDE**