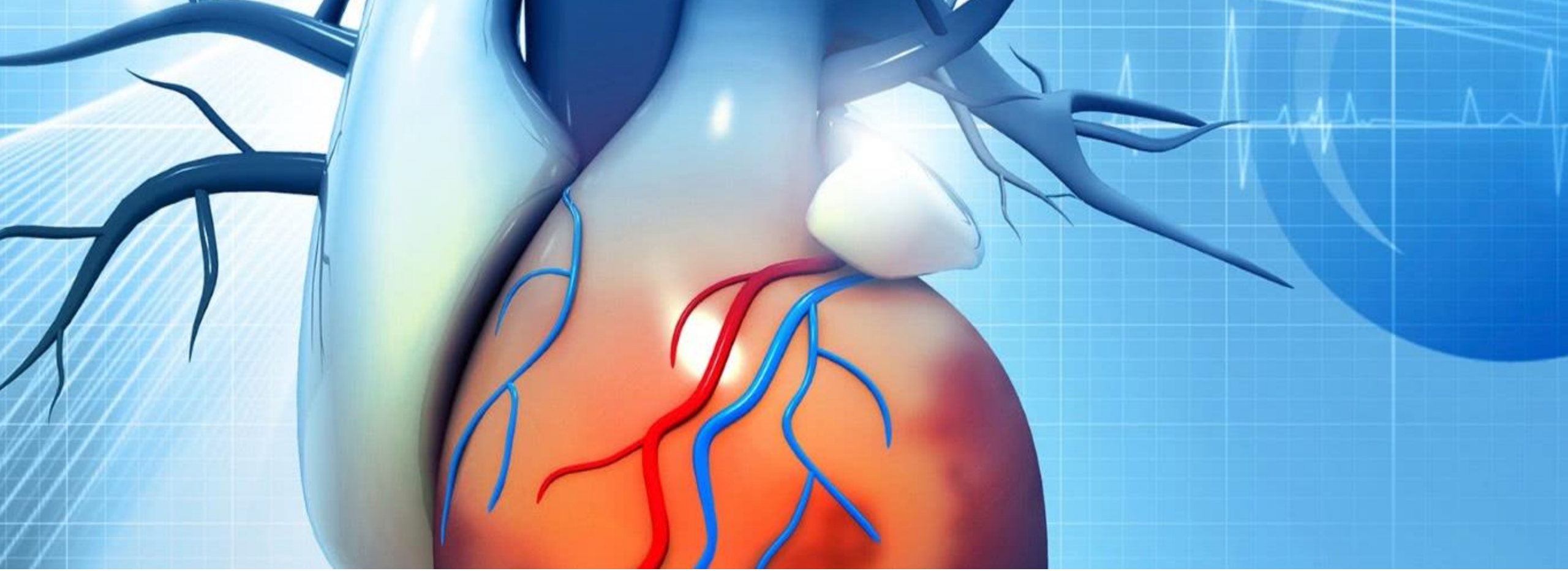


Microvasculair lijden & hartfalen

Micon Bijl, cardioloog

www.asz.nl

albert schweitzer

Programma KKO

Tijd	Onderwerp	Spreker
17:15 uur	Introductie onderwerp	Voorzitter: Anneke Remijn, huisarts Zwijndrecht
17:25 uur	Microvasculair lijden & hartfalen	Micon Bijl, cardioloog Albert Schweitzer ziekenhuis
18:00 uur	Vragen stellen & discussie	
18:15 uur	Afsluiten	Anneke Remijn, huisarts

albert schweitzer

Disclosure belangen

Anneke Remijn, huisarts
Kort Klinisch Onderwijs (KKO), Albert Schweitzer ziekenhuis,
27 mei 2025

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk …	Geen Geen Geen Geen

albert schweitzer

Disclosure belangen

Micon Bijl, cardioloog
Kort Klinisch Onderwijs (KKO), Albert Schweitzer ziekenhuis,
27 mei 2025

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk …	Geen Geen Aandeelhouder CAREDO Geen

albert schweitzer

Microvasculair lijden & hartfalen

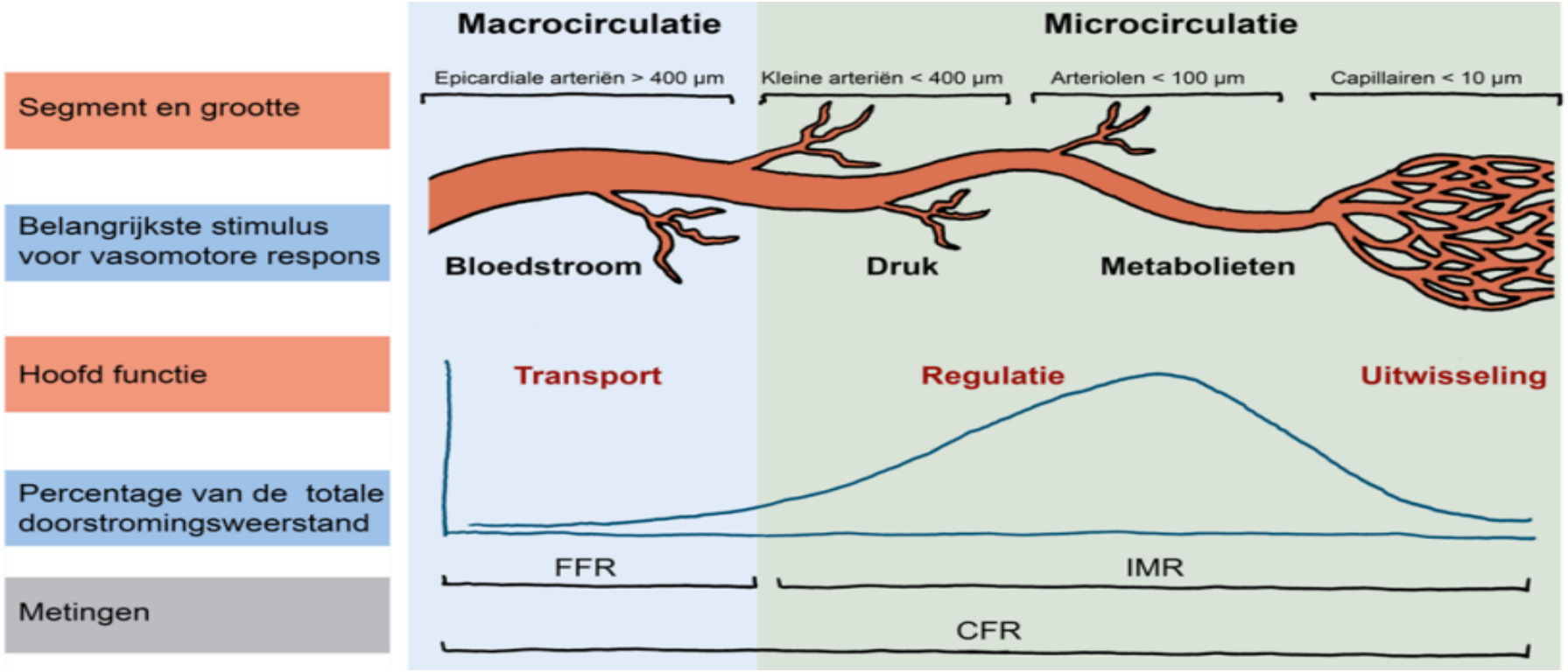
Micon Bijl, cardioloog

www.asz.nl

albert schweitzer

Vasomotore angina pectoris (Variant angina pectoris)

- Anginapectoris bij inspanning William Herberden 1768
- 1930 was al opgevallen dat angina pectoris ook in rust op kon treden
- 1959 Angina pectoris Dr Myron Prinzmetal
- 1973 Angina pectoris bij een normaal CAG “syndrome X “
- 1988 Dr Angela Maas > vrouwen-cardiologie



myogene regulatie door de vasculaire **gladde spiercellen**, metabole controle door **metabolieten** uit aangrenzende myocardcellen, **endotheel functie** reagerend op veranderingen in de wandspanning van de vaatwand, de **autonome innervatie** en **circulerende hormonen** waaronder endotheel-afhankelijke relaxatiefactoren zoals stikstofmonoxide (NO) en prostaglandinen en vasoconstrictieve stoffen zoals histamine, noradrenaline en serotonine

Coronaire vaatdysfunctie structureel

albert schweitzer

- Microvasculaire remodelering in arteriolen (intima verdikking, proliferatie van gladde spiercellen en perivasculaire fibrose)

- Verminderde dichtheid van capillairen, resulterend in een verhoogde microvasculaire weerstand. (LVH, calciumoverschot, amyloidose)

- Coronaire microcirculatie kan aangetoond worden met behulp van CFR en microvasculaire weerstandsmetingen

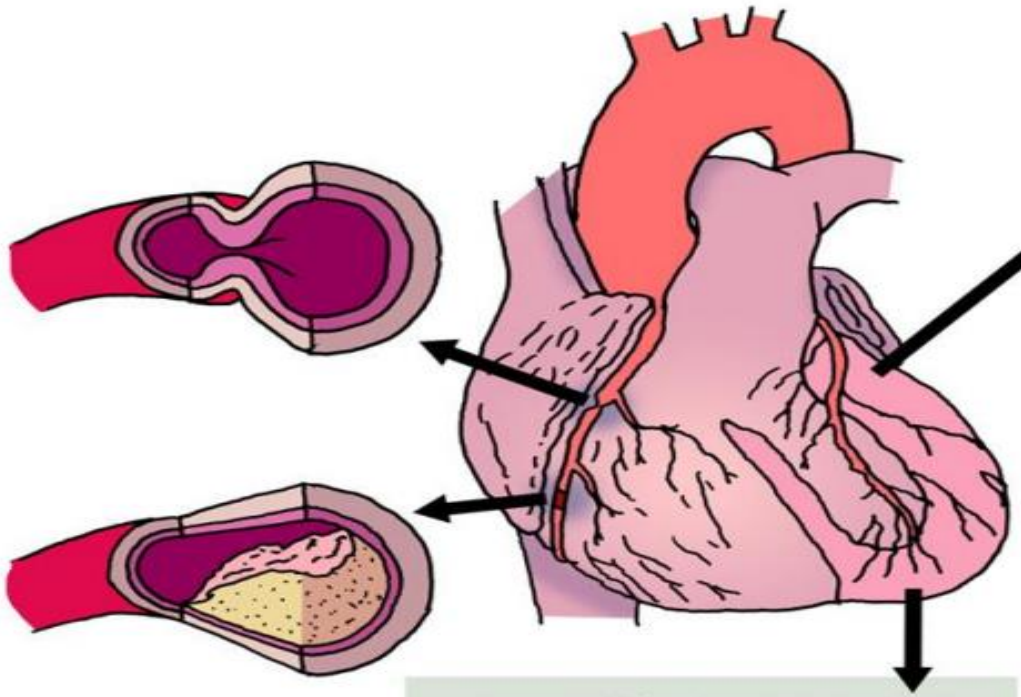
albert schweitzer

3 niveaus

- Epicardiale spasme (acetylcholine test)

- Arteriolair spasme (trage flow bij CAG)

- Capillaire spasme (Coroventis test)



Coronaire microcirculatie

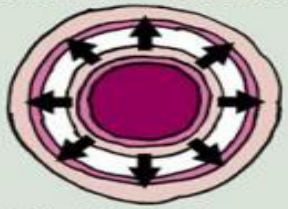
Structurele mechanismen

Ongunstige remodelering van de arteriolen
Intravasculaire verstopping
Perivasculaire fibrose
Afname aantal capillairen

Functionele mechanismen

Microvasculair spasme

Abnormale vasodilatatie



Endotheel dysfunctie
Dysfunctie van de vasculaire gladde spiercellen

Myocardiale factoren die invloed hebben op microvasculaire functie

Linker ventrikel hypertrofie
Verminderde diastolische tijd
Calcium overschot
Amyloïdose
Toegenomen intramyocardiale druk
Toegenomen intracavitaire druk
Weefsel oedeem

Risicofactoren

albert schweitzer

Microvasculaire dysfunctie

- Klassieke risicofactoren (leeftijd, HT, DM, roken en vooral dyslipidemie en obesitas
- Migraine, reumatische ziekten, inflammatoire darmziekten
- Bij vrouwen (pre) eclampsie, zwangerschaps HT of DM, menopauze

Epicardiale vasospasme

Klassieke RF alleen roken verder hyperventilatie, stress, cocaïne, b-blokkers, migraine en fenomeen van Raynaud

Diagnose

albert schweitzer

- Obstructief coronairlijden uitsluiten
- Echocardiogram
- Niet cardiaal (gastro intestinaal, pulmonaal, musculoskeletaal), psychiatrisch
- Cardiaal niet ischemisch zoals pericarditis, hartfalen (diastolisch)
- Cardiaal ischemisch; coronaire dysfunctie, bridging

Behandelopties

albert schweitzer

- Ca antagonisten Diltiazem
  Amlodipine (> 5mg oedeem)
  Barnidipine
  Verapamil
  Nicorandil
  Carvedilol
- Monocedocard (EDRF suppletie)
- Estrogeen suppletie (bij vrouwen)
- Hypertensie goed instellen
- Vaak een hardnekkig klachtenpatroon met een zekere periodiciteit, vaak gevoelig voor bijwerkingen

albert schweitzer

Tabel 2: Klinische criteria voor coronaire microvasculaire dysfunctie (CMD):

1. Symptomen van myocardiale ischemie: a. Angina bij inspanning en/of rust. b. Angina equivalenten (zoals dyspnoe d' effort).
2. Afwezigheid van obstructief coronairlijden (<50% diameter reductie, IFR > 0.89 en/of FFR > 0.80) op: a. Coronaire CTA. b. Invasieve coronair angiografie.
3. Geobjectiveerde myocardiale ischemie: a. Ischemische ECG-veranderingen gedurende een episode van angina pectoris. b. Stress-geïnduceerde pijn op de borst en/of ischemische ECG veranderingen met of zonder passagère/reversibele abnormale myocardiale en/of wandbewegingsstoornissen.
4 Aangetoonde coronaire microvasculaire dysfunctie: a. Verlaagde coronaire flow reserve (afhankelijk van de meetmethode tussen ≤ 2.0 - ≤ 2.5). b. Coronaire microvasculaire spasme, gedefinieerd als reproductie van symptomen, ischemische ECG veranderingen, zonder epicardiale coronair spasmen gedurende de acetylcholine test. c. Abnormale coronaire microvasculaire weerstand (bijv. IMR > 25). d. Coronaire slow flow fenomeen, gedefinieerd als TIMI-frame count < 25 bij coronairangiografie.

albert schweitzer

Hoe te onderscheiden?

- Geen typische relatie met inspanning
- Vaak geen typerende druk op de borst maar steken
- Ook wel een bandgevoel ronde de borst
- Vaker bij vrouwen tussen 40-70, maar kan ook bij mannen optreden
- Duurt vaak lang achtereen
- Troponine negatief
- Overal geringe ST segment depressies
- Ca score laag
- Zijn vaak al bij Dr Maas en Dr Wittekoek geweest
- Voelen zich vaak miskend (voorbeeld fourth opinion)
- Kan heel invaliderend zijn, serieus te nemen aandoening

albert schweitzer

Pijn op de borst zonder obstructief coronairlijden

©Werkgroep Gender NVVC
versie juni 2020

Componenten coronaire vaatdysfunctie

- Microvasculair coronairlijden (CMD):
  - microvasculaire coronairspasmen
  - verhoogde microcirculatoire weerstand (IMR) en/of
  - verlaagde coronaire flow reserve (CFR)
- Epicardiale coronairspasmen

Risicofactoren Coronaire vaatdysfunctie

- *Klassieke cardiovasculaire risicofactoren*
- *Inflammatoire ziekten* reumatische aandoeningen, inflammatoire darmziekten, migraine
- *Vrouw-specifieke risicofactoren* zoals pre-eclampsie, HELLP-syndroom, zwangerschapshypertensie en -diabetes

Symptomen Coronaire vaatdysfunctie

- Angina pectoris en/of equivalenten als dyspneu en vermoeidheid
- Microvasculaire angina pectoris (MVA) waarschijnlijker als klachten blijven bestaan na staken van inspanning, na inspanning beginnen en/of matige reactie op nitroglycerine
- MVA vaker uitgelokt door hartkloppingen of mentale stress
- Intensiteit van klachten wisselen per dag / gedurende de dag
- Vaak klachten in rust naast inspanning gebonden klachten (waarschijnlijk vasospastische component)
- Pure vasospastische / variant angina treedt meestal op in rust, voornamelijk in de vroege ochtend.

Oorzaak coronaire vasculaire dysfunctie

Structurele afwijkingen:

- *microvasculaire remodellering* in arteriolen (intimale verdikking, proliferatie van gladde spiercellen en perivasculaire fibrose)
- *afname aantal capillairen*, resulterend in verhoogde microvasculaire weerstand.

Functionele afwijkingen:

- *endotheel dysfunctie* resulterend in abnormale vasomotore tonus als abnormale reactie op cholinerge vasodilatoren (bijv. ACH)

Noodzaak voor herkenning/erkenning

- slechtere cardiovasculaire prognose
- vaak gepaard met chronische invaliderende hartklachten
- behandeling: ↓ risicofactoren, ↓ klachten en ↑ kwaliteit van leven

Diagnostische work-up voor symptomatische patiënten

- Uitsluiten obstructief coronairlijden (CTA/CAG)
- Uitsluiten alternatieve diagnosen
- Ischemie detectietest positief voor ischemie: start behandeling
- Ischemie detectietest negatief voor ischemie: coronaire vaatdysfunctie niet uitgesloten: start behandeling, overweeg aantonen coronaire vaatdysfunctie
- Aantonen coronaire vaatdysfunctie:
  - Non-invasieve coronaire flow reserve (CFR) meting (bijv. met PET)
  - Invasieve coronaire functietest:
    - *Acetylcholine test:* aantonen macro/microvasculaire spasmen
    - *Adenosine test:* coronaire flowreserve (CFR) < 2 en/of microcirculatoire weerstand (IMR) > 25

Anti-angineus	Microvasculaire Dysfunctie	Coronair spasme
Eerstelijn	Calciumantagonist Beta-blokker (Nebivolol, Atenolol, Carvedilol, Labetalol) Kortwerkend nitraat	Calciumantagonist Kortwerkend nitraat
Tweedelijn	Langwerkend nitraat Nicorandil Ranolazine	Langwerkend nitraat Nicorandil
Derdelijn	Imipramine	

Cardiovasculair risicofactor management

- Klassieke risicofactoren reguleren middels statines, antihypertensiva, anti-diabetische therapie, niet roken en gewichtsreductie.
- Bij verdenking op spasme triggers vermijden; bv (mee)roken, stress en drugs gebruik (o.a. cocaïne of amphetamines)
- ACE-remmers en angiotensine-II blokkers verbeteren ook endotheelfunctie

Microvasculaire angina pectoris en hartfalen

albert schweitzer

- Er is alleen een relatie bij de Tako Tsubo cardiomyopathie
- (in essentie ST elevatie apicaal infarct tgv extreme adrenerge overload leidend tot microvasculare vasoconstrictie waardoor apicale hypokinesie en infarcering)
- Treedt op na extreme emotie (broken heart syndrome)
- Angiografisch of echocardiografisch te stellen diagnose
- Herstelt vaak na enkele maanden

Nieuwe ontwikkelingen in hartfalenbehandeling

albert schweitzer

- Nieuwe medicatie (klasse I indicatie !)

- Sacubutril Valsartan (Entresto)

  Indien verdragen levert dit een functionele klasse verbetering op,

  ouderen trekken het vaak niet

- SGLT2 remmers (dapaglifozine empaglifozine)

Frequent in gebruik

In de praktijk wel genitale infecties cave urosepsis ,

en het is vaak mogelijk en soms noodzakelijk lisdiuretica te minderen

Ontwikkelingen in hartfalen

albert schweitzer

- Ander paradigama ; niet langer uitdoseren van 1 soort hartfalenmedicatie maar combineren en titreren op de patiënt , keuzes maken tussen beta blokker of bv ace remmer

- IJzersuppletie

- Telemonitoring (Lusci app)

- Biventriculaire pacing (QRS > 135 msec)

- Hartfalenpolikliniek

- Rechtsdecompensatie reageert vaak goed op spironolacton waardoor dosis lisdiuretica dan relatief laag kan blijven en K suppletie niet nodig is

- Vochtbeperking staat ter discussie , advies is instrueer patiënt zich te wegen