Na het hartinfarct, wat dan?

Citation for published version (APA):

Hoorntje, J. C. A. (2015). *Na het hartinfarct, wat dan?* Maastricht University.
<https://doi.org/10.26481/spe.20150305jh>

Document status and date:

Published: 05/03/2015

DOI:

[10.26481/spe.20150305jh](https://doi.org/10.26481/spe.20150305jh)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Na het hartinfarct, wat dan?

Mijnheer de Rector Magnificus,

Decaan van de Faculteit Health, Medicine and Life Sciences,

Gewaardeerde Collega's,

Familie en vrienden,

Geachte Toehoorders,

Op de titel vraag van deze oratie: Het hartinfarct en dan?, kan ik een heel cryptisch en enigszins cynisch het volgende antwoord geven: nog te frequent naar het ziekenhuis voor controle of behandeling in verband met restklachten, en ook nog te vaak naar crematorium of begraafplaats. De sterfte is gelukkig sterk verminderd, 40-50 jaar geleden 20-25%, nu 3-5%, maar dit zijn geneesmiddelen! Een oudere patient met een onderwandinfarct in combinatie met rechterkamer infarct heeft nog steeds een sterftekans van ruim boven de 10%, het blijft een akelige aandoening!

Toen ik voor het eerst bewust kennis maakte met het hartinfarct, was ik 21 jaar. Als kandidaat technische Natuurkunde (tegenwoordig zouden ze BA zeggen) twijfelde ik aan m'n toekomst en de zomervakantie leek me een goede mogelijkheid kennis te maken met m'n 2^e liefde: de geneeskunde. Ik werd aangesteld als vaktiestudent-verpleeghulp op de hartbewaking, zonder enige kwalificatie in die richting, zo ging dat nog in die tijd, zelfs in een academisch instituut als het APSAZ, tegenwoordig UMCG. Waarschijnlijk was mijn kennis van oscilloscopen, die daar als hartslag monitor werden gebruikt de reden om mij daar te plaatsen. Het hartinfarct als ziektebeeld maakte een enorme indruk: enerzijds was er hoge sterfte tot grofweg 20-25%, anderzijds werden patiënten tot 6 weken bedrust veroordeeld, zonder dat ze ogenschijnlijk veel mankeerden. In elk geval heeft deze ervaring de overstap van Natuurkunde naar Geneeskunde (what's in a name) tot gevolg gehad, en ben ik ruim 40 jaar later nog steeds bezig met dit ziektebeeld.

Als beginnend assistent in opleiding tot cardioloog werd ik opnieuw indringend geconfronteerd met dit ziektebeeld. Ditmaal omdat er een doorbraak bij de behandeling was, de trombolysen, die het afsluitende stolsel in de kransslagader, de oorzaak van het hartinfarct, kon oplossen. Streptokinase, een al langer bekend fibrinolytisch geneesmiddel, eerst intra coronaire, later via het infuus gegeven, resulteerde in combinatie met aspirine in 60% in een open, doorgankelijk infarct vat. Overigens blijkt alleen met aspirine dat al zo'n 30 % van de afgesloten slagaders kort na de afsluiting weer open zijn of gaan. En overigens: 40% blijft afgesloten en werkt trombolysen niet.

De logische complicatie van dit type geneesmiddel, de bloeding, m.n. cerebraal, in de hersenen, en op insteekplaatsen van infusen/catheters, vooral bij de oudere medemens, was een duidelijk minpunt. In geselecteerde groepen nam hierdoor de sterfte af tot net onder de 10%.

Interessant was dat Rentrop op het Europees Congres Cardiologie, Parijs 1980, liet zien dat perforatie van de afsluitende trombus, met een grove voerdraad, dat oplos proces belangrijk versnelde!

In dezelfde tijd, eind zeventiger jaren, ook op dit congres, toonde Gruentzig dat chronische (?) vernauwingen in het kransvat succesvol konden worden behandeld met ballon dilatatie, verwijding! Geachte toehoorders, dit was echt een doorbraak omdat al langer bekend was dat een ballon inflatie in een gezond kransvat als reactie op dit trauma een vernauwing gaf. Dat dezelfde handeling in een ziek vernauwd vat tot blijvend goed resultaat leidde was onverwacht. Overigens kennen we in de geneeskunde vaker dit soort paradoxen. Een gemeten bloeddruk van 80/60 mmHg, bij een klein kind volledig normaal, bij een hypertensie patient met hartinfarct omineus. De uitkomst van medisch meten of handelen is afhankelijk van voorwaarden, dus conditioneel bepaald, en voldoet dus per definitie niet aan fysisch of mathematisch formuleren, wat altijd reciprociteit, en infinitesimale herhaalbaarheid vraagt. In dat verband is het opmerkelijk dat medici toch elke keer weer geneigd zijn biologische relaties in een wiskundig of natuurkundig model te willen vastleggen. Als we toch biologische wetmatigheden willen definiëren in formule vorm, kan dat niet zonder de voorwaarden te benoemen.

Terug naar het infarct. Het duurde niet lang of de eerste serie, 41 patiënten, over mechanische behandeling van de afsluiting in een infarct vat met de dotterballon door Hartzler gepubliceerd werd in 1983. Het tijdschrift American Heart Journal was toen nog niet online, en vanwege het pyramidale distributiesysteem van wetenschappelijke tijdschriften in het UMCG las ik het pas in 1984. 90% succes! Toen ik als hoofd van de catheterisatie kamer deze handelwijze gevolgd had klonk op het ochtendrapport de opmerking: Hart catheterisatie bij een patient met een hartinfarct staat vrijwel gelijk aan moord! Het bevestigt toch maar weer dat primaire reacties op een ochtendrapport van alle dagen is, en ook dat groeien tegen verdrukking in kan lonen.

De Maatschap Cardiologie Zwolle heeft medio 1988 het besluit genomen toe te staan aan haar 3 maten, die verantwoordelijk waren voor de interventiecardiologie: Zijlstra, de Boer en ondergetekende, later versterkt met Suryapranata (Onze Geuzennaam: de 4 Zwolse Daltons, waarvan ik helaas de langste was), om tien patiënten met een acuut hartinfarct te randomiseren naar behandeling met directe ballondilatatie, dotteren, versus trombolyse. Vanwege onze gezamenlijke Groningse achtergrond noemden we pejoratief de laatste behandel mogelijkheid: "Floep", de gootsteenontstopper, bekend van elk studentenkot. Tien patiënten werden al snel 50, en hoewel onze eerste

eindpunten: open vat in > 90%, verbetering van de pompfunctie (minder hartspierverlies) met 10% al snel zichtbaar werden was bij dit beperkte aantal patiënten, bleek ook sterfte onder de 3%, significant lager! De dotterballon won het ruimschoots van de trombolysen en we waren supertrots dat grote congressen ons ruim podium boden voor deze nieuwe boodschap, en zeker ook de eerste grote Zwolse publicatie in de New England Journal of Medicine 1993.

Andere onderzoekers als Grines, Stone, Widimsky, Anderson en nog vele anderen in verschillende onderzoeksgroepen kwamen tot soortgelijke bevindingen. Vervolgonderzoek na 10 jaar liet zien dat de resultaten blijvend beter waren, de voordelen werden zelfs geleidelijk nog iets groter. Een trotse 2^e Zwolse NEJM publicatie!

De laatste decade van de vorige eeuw gaf derhalve het beeld te zien dat primaire PCI – percutane coronaire interventie – indien mogelijk, de voorkeursbehandeling werd voor het acute hartinfarct, STEMI in vakjargon.

Het relatieve gemak waarmee we ons onderzoek indertijd zijn begonnen, werd mede veroorzaakt door het niet bestaan van richtlijnen op dat moment. Hiermee rijst de vraag of strikt nageleefde richtlijnen niet te negatief uitwerken op innovatie en valorisatie.

Als, gesteund door de goed geoliede machinerie van de farmaceuten, geavanceerde trombolytische middelen begin negentiger jaren de richtlijn voor infarctbehandeling waren geweest, was de invoering van PCI als primaire behandel strategie naar mijn overtuiging sterk vertraagd. Overigens wordt hiermee ook duidelijk dat gebruik van richtlijnen om het denken van de professie en de professional te structureren, verschoven is naar gebruik om handelen van professie en professionals te ijken, te controleren. Tussen structureren van gedachten en ijken of controleren van gedrag zit substantieel verschil. Pervers verschil bij uniform gebruik van het begrip richtlijn. Van structureren ben ik een sterke voorstander, met name in de onderwijs situatie, van het tweede, vooral in juridische en management situatie, veel minder. Het eerste vraagt het op de voet volgen van de ontwikkelingen in het vakgebied, waarbij ook niet bewezen hypothesen een rol kunnen spelen. Het tweede een zeer bezonnen weging van de kleine stappen voorwaarts in het verleden, dus met veel vertraging vastlegging van veralgemenisering. Grootste gemene deler versus kleinste gemene veelvoud in het land van dominee en koopman. Ook gebruik van richtlijnen is conditioneel bepaald.

Richtlijnen zijn er nu wel, zowel voor het mogen uitvoeren van PCI, als voor de infarctbehandeling ten faveure van de PCI. Deze combinatie heeft in feite ervoor gezorgd dat regionale concentratie van deze behandeling ontstond, en dus ook regionale samenwerking van ziekenhuizen nodig was, zeg maar gerust afgedwongen differentiatie. Een stille revolutie die ongetwijfeld de fusie neiging van ziekenhuizen heeft versterkt, evenals het ontstaan van grote cardiologen

groepen over verschillende locaties. In Zuid-Limburg is op basis van de populatiegrootte ruimte voor 2 cardiologische interventie centra. Enerzijds zijn er de getallen van de stedenband Geleen-Sittard-Brunssum-Heerlen-Kerkrade-Vaals, en anderzijds is er de diepgang van de academie, het Maastricht Universitair Medisch Centrum in samenhang met onderzoeksinstituut CARIM. Het is gelukt in de laatste 2 jaar deze 2 kernen met geheel eigen kwaliteiten te verenigen. De cardiologische zorg op het gebied van de interventie cardiologie, mn bij de behandeling voor het hartinfarct, wordt al meer dan een jaar met vereende krachten gedragen. Er wordt gebruik gemaakt van dezelfde middelen, dezelfde protocollen en de artsen zijn volledig uitwisselbaar op beide locaties, dragen samen de 24 uur / 7 dagen dienst en vormen één groep: de interventiecardiologen Zuid-Limburg. Het heeft wel even geduurd voor deze regionale cultuuromslag vorm en draagvlak kreeg, want taal- en cultuur- verschillen tussen vrijwel elk dorpen zijn omgeving worden hier gekoesterd, en zijn onderdeel van Limburgs erfgoed. Je kunt je toch niet voorstellen dat de Roden en de Blauwen uit Eijsden, de Schutterij uit Epen en Vaals, en dat Fortuna, Roda en MVV samen gaan. Voor grotere regionale zaken, waar ik ook infarctzorg onder reken, dient grens- en cultuur- overstijgend gehandeld te worden. Ik ben dan ook buitengewoon verheugd dat Raden van Bestuur en Stafbesturen van beide grote ziekenhuisorganisaties deze cardiologische translatie van academie naar periferie gesteund hebben, en tegelijk daarmee het hele niveau op dit gebied in Limburg verhoogd hebben. Wellicht is dit ook mogelijk voor andere onderdelen van hoog complexe zorg, de tijd is er misschien rijp voor. Ik beschouw het als een eer daaraan te mogen bijdragen.

Ik keer even terug naar de infarctzorg zelf. Nu direct dotteren, primaire PCI, de eerste keus is bij behandeling van het infarct, verschuift de aandacht naar het organiseren van de ketenzorg rondom deze aandoening. Dit vraagt regionale samenwerking tussen ziekenhuizen, maar ook tussen allerlei andere disciplines die hierin betrokken zijn. Deze keten begint bij de ambulancedienst, die vaak het eerst bij de patient arriveert en de eerste handelingen uitvoert. De diagnose wordt daar gesteld door een computer beoordeeld ECG, en het getrainde oog en oor van de ambulance verpleegkundige.

Deze combinatie heeft het in meer dan ruim 90% bij het rechte eind. Het telefoontje - directe bilaterale communicatie, en dus geen trage en onzekere unilaterale e-mail / SMS / Facebook / App. / of sociale media internet gebaseerde communicatie! - nee, het telefoontje van de ambulance naar het dienstdoende ziekenhuis doet dan de keten starten. Voor de kleine restgroep zonder duidelijke diagnose heeft doorzenden van het ECG en secundair telefonisch overleg mogelijk meerwaarde, die we graag in deze regio verder willen onderzoeken. Voorloper van het concept om in de ambulance de diagnose infarct te stellen en ter plekke te starten met behandeling was Simoons, 1986, die trombolyse

toediende in de ambulance. Ook van't Hof, Zwolle, gebruikte dit concept bij de On Time trial, waarbij gerandomiseerd plaatjesremmers al in de ambulance werden toegediend. Zwolle Lancet publicatie 2008!

Er rijst hier de vraag of het slapen van arts en laborant in het ziekenhuis deze efficiency niet in belangrijke mate verbetert.

De ziekenhuisfase dient efficiënt georganiseerd te zijn met 24/7 dienstverlening van artsen en laboranten. De beroemde en beruchte door-to-balloon time, D2B, dient heden ten dage als marker van kwaliteit in dit opzicht, en gestreefd wordt naar een tijd van binnen de 45 minuten. Dit is inclusief het wekken, aankleden, reistijd, tegenwoordig weer omkleden, apparatuur inschakelen, en niet te vergeten het aanzetten van de ICT. Er rijst hier de vraag of het slapen van arts en laborant in het ziekenhuis deze efficiency niet in belangrijke mate verbetert. Het blijft dan echter de vraag of en hoe groot de invloed van deze efficiëncyslag op de prognose van de patiënt is. Vermoedelijk is dit alleen van enig belang als de patiënt binnen het eerste uur na ontstaan van klachten in het ziekenhuis is, helaas in minder dan 10% van de gevallen. Komt de patiënt pas na 2-4 uur aan in het ziekenhuis, dan is zelfs transport over een afstand van 50 km vrijwel niet van invloed op de uitkomst. Vooralsnog lijkt daarom de huidige externe dienstlocaties van de cardioloog en laborant acceptabel en het meest kosten efficiënt.

Tijdens de invasieve procedure komt een aantal zaken aan het licht, die in belangrijke mate het handelen van de dokter maar ook de prognose van de patiënt bepalen zoals:

1. Is er sprake van 1-takslijden of meertakslijden?
2. Is er een open of nog steeds afgesloten infarct vat?
3. Moeten we de aanwezige trombus verwijderen?
4. Is er na het openen van het infarctvat weer normale doorstroming?
5. Is de angiografische capillaire doorstroming (blush) normaal?
6. Is er Hartfalen? Is een IABP of ELS (extra corporele circulatie) van meerwaarde bij shock?
7. Hebben VT's of kamervibrilleren of andere ritmestoornissen tijdens de procedure prognostische betekenis?
8. Normaliseert het ECG snel bij het opengaan van het bloedvat?

Deze en andere vragen kunnen niet allemaal aan de orde komen in dit uur, aan enkele zal ik zal toch wat nadere aandacht besteden.

Di Luca heeft op basis van verkregen data tijdens de procedure een risico score voorgesteld. De Zwolle Risico score. Die bestond uit een combinatie van hoe goed het herstel van doorstroming, of er één taks, of meer taks afwijking, snelheid van herstel van ECG afwijking, en dan toch wel weer leeftijd.

<i>Zwolle Risk Score for STEMI</i>	
<u>Killip Class</u>	<u>Points</u>
1	0
2	4
3-4	9
<u>TIMI flow post</u>	
3	0
2	1
0-1	2
<u>Age</u>	
< 60	0
≥ 60	2
<u>3-vessel disease</u>	
No	0
Yes	1
<u>Anterior infarction</u>	
No	0
Yes	1
<u>Ischemia time (> 4 hours)</u>	
No	0
Yes	1
<u>Total score</u>	<u>16</u>
<i>Front</i>	

<i>Zwolle Risk Score for STEMI</i>	
<u>Risk Score</u>	<u>RR [95% CI] of death by 30-D</u>
0-1	0.03 [0.008-0.13]
2	0.09 [0.02-0.37]
3	1.04 [0.44-2.45]
4	1.40 [0.5-3.98]
5	2.48 [0.96-6.42]
6	2.52 [0.75-8.46]
7	5.99 [1.98-18.1]
≥8	32.1 [18.6-55.8]
<i>Back</i>	

Zijn de andere scores die in deze categorie bedacht zijn (PAMI, Cadillac, etc.) vooral gericht op de prognose van alleen de sterfte, deze risico score is gebruikt om patiënten te selecteren voor vroeg ontslag, d.w.z. binnen 24-48 uur na het begin van het hartinfarct, overigens ook met 30 dagen sterfte als eindpunt. Men kan met gebruik van deze score tegen de 50% van de patiënten tussen 24 en 72 uur na het infarct veilig naar huis ontslaan. Het economisch en emotionele voordeel is duidelijk, maar dat moet niet alleen de drijfveer zijn. Impliciet aan deze benadering is dat de intake voor de hartrevalidatie al in de ziekenhuisfase begint, d.w.z. op de eerste dag van het incident. Dan zijn de kansen op leefstijlverandering, het belangrijke doel van dit proces, het grootst. Dat betekent dat uitvoerders van deze zorg, die zijn waarde bewezen heeft, niet meer een rustige kantoorbaan hebben, maar flexibel moeten opereren op alle dagen van de week, en mee moeten bewegen bij het wisselend aanbod. Ook voor verpleegkundigen is het een rare gewaarwording dat patiënten veilig vanuit de hartbewaking naar huis ontslagen kunnen worden. De post infarct medische en verpleegkundige protocollen hebben nog steeds een "one size fits all" karakter, en dat zullen we moeten gaan aanpassen, lees: minder star gehanteerd.

Een belangrijk probleem dat zich direct toont tijdens de acute dotter behandeling voor het hartinfarct zijn de afwijking aan meerdere takken van de kransslagaders. Wat te doen: Moeten alle belangrijke vernauwingen en/of afsluitingen behandeld worden, of alleen het verantwoordelijk vat, het zogenaamde sleutel letsel, en in later stadium de rest? De regel in de aanvangsfase van dit type behandeling was dat alleen het sleutel letsel (meestal het afgesloten vat) behandeld wordt, en dat de overige afwijkingen op basis van restklachten en/of ischemie in later stadium worden aangepakt. De ratio hier achter is dat de rest-vernauwingen stabiel of instabiel zijn.

Onstabiele plaques in de wand van de kransslagader zijn vaak op meerdere plaatsen aanwezig, en kunnen in het natuurlijk beloop en door medicijnen voor een deel verbeteren, heel soms verslechteren. De restafwijkingen kunnen ook stabiel zijn, en dan kunnen we tijd kopen en even afwachten voor er een behandel besluit genomen wordt. Het lastige is dat wij niet goed in staat zijn instabiele en stabiele vernauwingen van elkaar te onderscheiden.

Recent onderzoek gaf aan dat in maar liefst 21% van de ernstig geachte rest vernauwingen in de acute fase van infarct bij een 2^e catheterisatie enkele dagen tot weken/maanden later als niet meer ernstig beschouwd werden.

Het ligt voor de hand om de FFR techniek, ontwikkeld door Pijls uit Eindhoven en de Bruyne uit Aalst te gebruiken bij de vaststelling van de ernst van de vernauwing. Voor degenen die hier minder bekend mee zijn: er wordt een voerdraad met een ultra kleine druksensor voorbij de vernauwing in het kransvat gevoerd. Na kortdurende maximale vaatverwijding van de hart slagaders, meestal met behulp van het medicament adenosine, worden drukverschillen gemeten in de aorta en na de vernauwing, wat een goede en betrouwbare maat oplevert voor de functionele ernst van de betreffende vernauwing. Bij patiënten met stabiele vernauwing is dit een uitstekende methode met een vrij scherp afkappunt om wel of niet de procedure te vervolgen met een dotter behandeling.

Het is dus bij het hartinfarct de vraag of de restafwijkingen in de andere takken een stabiel karakter hebben, of dat de ernst van de vernauwing nog weer kan verminderen in de eerste dagen na het hartinfarct. Kortom: een timing probleem veroorzaakt door onzekerheid over de stabiliteit van de vernauwde restafwijkingen. Wij werken op dit moment mee aan een moeilijke studie, de Compare Acute, helaas alleen in Heerlen, die dit probleem adresseert door wel de ernst van de overblijvende vernauwingen te meten, maar ze pas later definitief her-evalueert en zo nodig aanpakt. Het zou natuurlijk nog mooier zijn als we niet-invasief, zonder een hartcatheterisatie te doen, dezelfde informatie zouden kunnen verkrijgen, maar ook de ontwikkeling, de toe- of afname van de vernauwingen, zouden kunnen volgen. De nieuwste ontwikkelingen op het gebied van de CT, de FFR-CT, maken dit in principe mogelijk, maar er zal nog veel onderzoek moeten gebeuren of deze techniek ons verder gaat helpen. Het sluit in Limburg, in het MUMC, goed aan bij de huidige Carmenta studie die belangrijke beslissingen voor coronaire interventie onderzoekt en baseert op niet invasief CT en MRI onderzoek, maar dan bij patiënten met non-stemi infarcten. Was eerder gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in de hele regio (Atrium, Orbis, evt. Venlo) patiënten te recruteren en te randomiseren, dan was de studie al afgerond en waren we al met vervolgstudies bezig geweest. Hier ligt een mooie uitdaging voor de divisie beeldvorming om aan te sluiten bij de ontwikkeling van de interventiedokters, toch al een voor de hand liggende combinatie. Als beeldvorming vergezeld kan gaan van functionele parameters is de behoefte aan invasief onderzoek minder groot.

Een ander probleem is de medicamenteuze na-behandeling na het hartinfarct. Ik ga hier niet in op alle geadviseerde en geprotocolleerde medicatie als B-blockers, ACE-remmers, statines, aldosteron antagonisten, heparines en eventuele andere medicamenten, maar wil focussen op de behandeling met plaatjes remmers.

Bij alle instabiele coronaire syndromen, waar het hartinfarct ook onder valt, treedt een verandering op van het bloedplaatje, de zgn. activatie, waardoor verkleaving van bloedplaatjes en aanhechting op de plaats van de plaqueruptuur gaat plaatsvinden, ten koste van de rest doorsnede en doorgankelijkheid van het bloedvat. Ook treedt activatie van de stolling op, en het resulterende stolsel kan het bloedvat afsluiten - acuut hartinfarct, stemi -, of tijdelijk minder doorgankelijk maken – instabiele syndrome, non-stemi. Plaatjes activatie kan grotendeels voorkomen worden door het toedienen van plaatjes remmers, waarvan aspirine verreweg de bekendste is. Tijdens de acute fase wordt soms gebruik gemaakt van per infuus toegediende middelen als abciximab of tirofiban, omdat met oraal gegeven medicatie het een aantal uren duurt voor al de plaatjes geremd zijn.

De andere orale middelen (thienopyridines): clopidogrel, prasugrel en ticagrelor (tabletten) zijn en worden vaak met aspirine als onderhoudsmiddel na het infarct toegediend. Een belangrijke vraag is hoe lang dit soort middelen gegeven moeten worden. Zolang er gebruik van gemaakt wordt bestaat er enig verhoogd bloedingsrisico, zodra er gestopt wordt kan er iets vaker stenttrombose optreden. Gelukkig zijn beide problemen in absolute zin weinig frequent, ruim onder de 10%, maar als het gebeurt zijn het vaak beide wel ernstig invaliderende incidenten. Het meest recente onderzoek hiernaar door Mauri et al. gaf aan dat door gebruik na een jaar in een soort gelijkspel eindigde, kans op bloeding versus kans op trombose. Het is de vraag of stoppen na een half jaar niet hetzelfde resultaat oplevert en de Europese DAPT studie gaat hier mogelijk een antwoord op geven. In regio verband doen wij aan deze belangrijke studie mee en sluiten wij weer aan bij de belangrijke onderzoekspijler van CARIM, de (athero)trombose. Als eigen Limburgse onderzoekslijn hopen wij bij te dragen met onderzoek naar de meerwaarde van plaatjesfunctie testen bij hoog risico patiënten.

Kwaadaardige en dodelijke hartritmestoornissen (hartstilstanden, kamerfibrilleren), plotse hartdood, zijn vaak het gevolg van lidtekenschade door een acuut, recent of ouder hartinfarct. Al heel lang zijn pogingen gedaan om mensen met verhoogd risico hiervoor te identificeren. Dit proces begon 50 jaar geleden met het analyseren van extrasystolen (overslagen) als voorbode van plots overlijden maar vond zijn Waterloo in farmacologisch onderzoek met antiaritmica dat behandelde patiënten eerder overleden dan niet behandelde patiënten. (CAST-studie). Ook het uitlokken van hartstilstanden op de catheterisatiekamer (geprogrammeerde elektrische stimulatie) bij verhoogd risico patiënten gaf geen betrouwbaar antwoord.

Een geweldige vooruitgang is en was de ICD: Intra Cardiale Defibrillator. Dat hondje van Mirkowski staat bij alle cardiologen als een U-tube filmpje in het geheugen gegrift. Veel patiënten met lethale, veelal erfelijke hartritme stoornissen hebben hier hun leven aan te danken. Aangezien ook patiënten met doorgemaakt infarct, vooral die met slechte restfunctie van hun hart, hogere kans hebben op een hartstilstand, lag het voor de hand om ook daar gebruik te maken van ICD als profylaxe. Dit is onderzocht in de bekende MADIT-trials: patiënten met een matig of fors beschadigde hartspier (door hartinfarct) die een defibrillator geïmplantiseerd krijgen, hadden relatief 31%, absoluut 6% reductie in berekende sterfte. Dus doen!??

Hier komt het probleem om de hoek kijken van selectie. Is de slechte pompfunctie alleen voldoende criterium om deze profylaxe te rechtvaardigen? Is het niet mooi als je 86 jaar oud bent dat je de kans om plotseling te overlijden laat voor wat het is? Moet alles wat kan, of kan alles wat moet? Ook hier weer conditioneel oordelen en handelen.

Ik ben blij dat in het MUMC hier ook aandacht voor is, want dit is de titel van een recent studium generale achtige bijeenkomst. 6 van de 100 patiënten gaan met ICD hun hartstilstand overleven, 14 overlijden sowieso, en bij 80% doet de ICD niets, maar moet je wel elke paar maanden naar controle. Tobben dus, voor de gemiddelde mens van boven de 80 met meerdere aandoeningen. Ik verheug me op samenwerking met de Limburgse regionale ICD brigade, met wellicht nieuwe en meer efficiënte selectie criteria mede gebaseerd op informatie van kransvatdoorstroming.

Helaas is soms na het infarct het verlies aan pompfunctie toch groot. Een specifieke groep hiervan met bijkomende beschadiging van het ophangapparaat of oprekking van de basis van de inlaatklep, de mitraalklep, heeft dubbele pech. Zowel minder pompkracht als een lekke klep resulteren in fors verminderd inspanningsvermogen, een halve trap op is dan al te veel.

Dit deelprobleem proberen we van zijn angel te ontdoen door klepreparatie met een hartcatheter uit te voeren, de zgn. Mitraclip procedure. Ruim een jaar geleden is dit high tech programma gestart, met goede resultaten, en voegen we ons hiermee in de rij van hartcentra met geavanceerde technologie. De kern van deze stap vooruit ligt niet alleen in technologische ontwikkeling, maar juist en vooral in samenwerking van beeldvormende cardiologen, interventie cardiologen en cardiothoracale chirurgen. Op ander gebied was dit al eerder vorm gegeven (hybride ablatie en catheter Aortaklep ingrepen). Letterlijk en figuurlijk beginnen werkterreinen van cardiologen en hartchirurgen elkaar te overlappen. Alleen door samenwerking, respect voor elkaar, en ontschotting zijn dit soort projecten levensvatbaar. De sfeer en de gezamenlijke projecten van deze en andere dokters die in Maastricht al samen op één afdeling huizen, doet kennis verdieping ontstaan waarmee we recht doen aan het begrip Centre of CardioVascular

Excellence, speerpunt van het MUMC. Wellicht op weg naar een nieuw type specialist: de hybride hart dokter?

Gelukkig kunnen veel patiënten na een hartinfarct zonder al te veel problemen doorleven. Geregelde controle is wenselijk, maar waar? Het is heel goed mogelijk deze controles bij de huisarts te doen, die ook vaak succesvoller is bij coaching op leefstijlgebied. Wij prijzen ons in Heerlen gelukkig dat er met de huisartsen stevige afspraken gemaakt zijn over terugverwijzing na hartinfarct, zelfs binnen het jaar.

Een andere redelijk unieke vorm van samenwerken met de huisartsen is het ELPC, Eerste Lijns Plus Centrum. Deze zorg tussen de klassieke 1^e en 2^e lijn is vooral bedoeld voor triage van laag risico, weinig complexe zorg. In Heerlen is dit gesitueerd in de Putgraaf, wat nog wel eens verwarring oproept omdat er voorheen de 2^e lijn poli van het MUMC gevestigd was. Dit concept wordt uitgebouwd met specifieke hartfalen en atriumfibrilleren poli's, en ook met research activiteiten. De genetische ritme groep van het MUMC heeft tot in ver detail genealogische, maar ook cardiologische verbanden gelegd die de basis kunnen vormen van beter begrip van hartstilstanden, en vooral preventie daarvan met eerder vermelde ICD's. Het is mijn hoop dat we slagen daardoor meer dragers van het afwijkende gen kunnen vinden.

Terug naar de titel: Na het hartinfarct, en dan? Minder sterfte: is toegelicht. Minder zorg na minder beschadigd hart heeft volle aandacht en is doel van onze gezamenlijke inspanningen. Mijnheer de Rector, geachte toehoorders, iets professoraals vertellen over behandeling en gevolgen van het hart infarct, nog steeds een akelige aandoening bij 60 jarigen met nu 2-5% sterfte, is iets anders dan opa zijn van een prachtig mannetje van 6 met een kwaadaardige aandoening, met nu 10-40% sterfte. Toch is deze oratie met dezelfde achtergrond, in dezelfde tijd, door dezelfde persoon geschreven. Hartinfarcten bij ouderen en tumoren bij kinderen lijken weinig grensvlak te hebben. Toch is dat niet zo: Wat is de oorzaak? Wat is het beloop? Wat kunnen we ze bieden? Wie is de dokter die er voor gaat? Hoe rationeel is de behandeling? Wie coördineert? Is bij behandeling de grens weg? Dat ik in deze fase van mijn leven aan de Grensweg in Zuid-Limburg woon, moet symbolisch zijn. Dezelfde vragen, dezelfde en verschillende antwoorden, dezelfde conditioneel bepaalde antwoorden. Structureren van het medisch probleem, zonder verlies van emotie of compassie, is de basis en de kracht van integrale geneeskunde, met hart en ziel bedreven. De Academie dient in dit proces borg te staan voor wetenschappelijke kwaliteit en integriteit, in uw persoon, Mijnheer de Rector, symbolisch verankerd. U bewaakt de immer meandere grensweg tussen weten en denken te weten.

Het sociale dankwoord voor een oude hoogleraar moet kort zijn. Tussenspauze. oratie en afscheidscollege liggen te dicht bij elkaar. Er zijn er teveel om te bedanken. Je vergeet teveel. Excuus.

Toch een poging: College van Bestuur, College van decanen van deze Universiteit, Bestuur van Stichting Sint Annadal, ik dank U voor mijn benoeming. Oude wijn in nieuwe zakken, je moet het maar durven.

Het ordinariaat interventie Cardiologie is nu verankerd in twee zorginstellingen: Atrium-Orbis en MUMC. Moet ook zo blijven! Het is een geweldige manier om in deze regio snel cardiologische vooruitgang te boeken. David Jongen, Guy Peeters, Michael Jacobs, Harry Crijns, jullie waren bij de conceptie aanwezig. Hoe mannen alleen toch vruchtbaar konden zijn, kwam vermoedelijk door het menu: zuurvlees met frieten.

David Jongen: om op een regenachtige dag in oktober 2012 op verzoek van Sjef Ernst, zonder veel informatie of voorbereidende notitie naar Eindhoven te gaan, is bijzonder. Je bent nu buurman, en baas. Oud Marine commandant Pieter Platteel heeft mij gelukkig de manier geleerd daarmee om te gaan.

Maatschap Land van Overmaaze, een naam om nooit te vergeten, bokkenrijders en dokters uit Heerlen, niet gedacht en toch gekregen, een Limburgse hoogleraar in jullie midden, en graag. Eind 2012 hebben wij voor het eerst gedachten met elkaar gedeeld. Nadien meer plussen dan minnen. Dank voor jullie unanieme warme steun en harde werken. De laatste visitatie leverde het maximale judicium op van 5 jaar, zonder enige voorwaarde! Natuurlijk noem ik nestor Sjef Ernst, zonder jou werd er niet meer in Heerlen gedotterd! En met Saman Rasoul erbij ook weer gepubliceerd!

Harry Crijns, Stephane Heymans, Hanspeter Brunner-LaRocca, Jos Maassen, Bas Mochtar, jullie vertrouw ik het boek van Willem Frederik Hermans toe: Onder professoren. Harry en ik liggen historisch vanuit Groningen op voorsprong, maar met zuidelijke sprintkanonnen weet je het maar nooit. We zullen jullie in de staf overhoren, want dat is professors lot tegenwoordig. Dokters in Maastricht, dokters in Heerlen, dokters in Sittard-Geleen, en zeker de Zuid-Limburgse interventie groep, een genoeg bij jullie te zijn. We hebben echt nog wel een mooie weg te gaan. Dat geldt ook voor de hartcatheterisatie afdelingen, waarbij er maar een de jongste is.

Octavie, en ook Lianne, hoe gek kan het lopen: 3 gescheiden en toch heel verbonden mensen! Het geluk overstijgt het verdriet, dank voor jullie professionele en emotionele steun. In eerder Zwols leven waren Toos, Yvonne en Vera daar ook altijd, dank en warme herinnering.

Menko-Jan de Boer, Felix Zijlstra, Haryanto Suryapranata, en alle andere Zwolse maten: Ik vergeet Isala niet, maar daarvoor ook Groningen niet. In beide plaatsen al afscheid genomen, al te veel gezegd. Er is niet één maatschap Cardiologie in Nederland geweest die binnen 1 generatie zoveel hoogleraren heeft afgeleverd: Zwollywood!

De Hartbewaking in Zwolle was mijn biotoop, ik genoot het meest van werk op het grensvlak met Thoraxchirurgie. De alliantie met de Egypte crew van Ghada Shahin staat, ook Cinere, Jakarta Depok ben ik niet vergeten.

Rob Enthoven, Ton Tjabbes, Henk Lie, mijn opleiders, waar oncologie en vaatlijden samenkomen. Hoe wrang kan het zijn dat jullie vakgebieden mij nu zo verscheuren...

Vrienden uit Hattem, parel van de Veluwe. Mooie maar ook moeilijke jaren, jullie steun en vriendschap waren onmisbaar, zeker in en na de tijd dat ik kort bij Ed en Bouwien Jacobs woonde. Gelukkig zijn er nog regelmatig terugkomdagen, en ieder is welkom in de parel van het Mergelland.

Broers: Steven, Theo, Caspar. Pa en Ma zouden over mijn zuidelijke scrotale escapades zeker commentaar gehad hebben, jullie niet minder. Elk jaar weer familieberaad met saucijzenbroodjes bij de koffie en nasi van de slager. Want zo deed onze moeder dat. 4 Heemskinderen, alleen niet samen op één groot paard, wegens ons postuur en huidige veterinaire richtlijn.

Kinderen, Lidewij en Gunnar, Rolinde en Kolja, en Willemijn en Matthijs, ik heb geen woorden voor wat bindt en scheidt. En natuurlijk Roy en Vince, jullie komen samen ongedacht. Met de dappere stappers Olivier en Daniel, maar nu vooral met onze Valentijn, die met zijn grote groene lichtzwaard tegen kanker vecht. Ik wil blijven zorgen, voor allemaal.

Oktober 2010 werd in Haaksbergen bijna de Delete knop ingedrukt. Bijna is net niet. Lieve Caroline, dankzij jou hebben we niet conditioneel een echte prefester poes, zeg maar rector Piep aan de Grensweg wonen!

Ik heb gezegd.

Korte Literatuurlijst.

A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. *N Engl J Med*. 1993 Mar 11;328(10):680---4.

Hartzler G.O., Rutherford B.D., McConahay D.R.; Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 106 1983:965---973

Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, Res J, Verheugt FW, Krauss XH, Remme WJ, Bär F, de Zwaan C, van der Laarse A, et al. Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarct size and improved survival *J Am Coll Cardiol*. 1986 Apr;7(4):717---28.

De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, Ottervanger JP, Zijlstra F (2004) Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 109:2737–2743

Dirk A. A. M. Schellings, MD; Ahmet Adiyaman, MD, PhD; Evangelos Giannitsis, MD, PhD; Christian Hamm, MD, PhD; Harry Suryapranata, MD, PhD; Jurrien M. ten Berg, MD, PhD; Jan C. A. Hoorntje, MD, PhD; Arnoud W. J. van't Hof, MD: Early Discharge After Primary Percutaneous Coronary Intervention: The Added Value of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide to the Zwolle Risk Score *Am Heart Assoc*. 2014 Nov 11;3(6)

Felix Zijlstra, Ph.D., Jan C.A. Hoorntje, Ph.D., Menko---Jan de Boer, Ph.D., Stoffer Reiffers, Ph.D., Kor Miedema, Ph.D., Jan Paul Ottervanger, Ph.D., Arnoud W.J. van 't Hof, Ph.D., and Harry Suryapranata, Ph.D.: Long-Term Benefit of Primary Angioplasty as Compared with Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1999; 341:1413---1419

Mauri L., Kereiakes D.J., Yeh R.W., et al. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. Mauri L., Kereiakes D.J., Yeh R.W., et al. *N Engl J Med* 2014; 371:2155---2166

Van't Hof AW¹, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C; Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group: Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537---46.