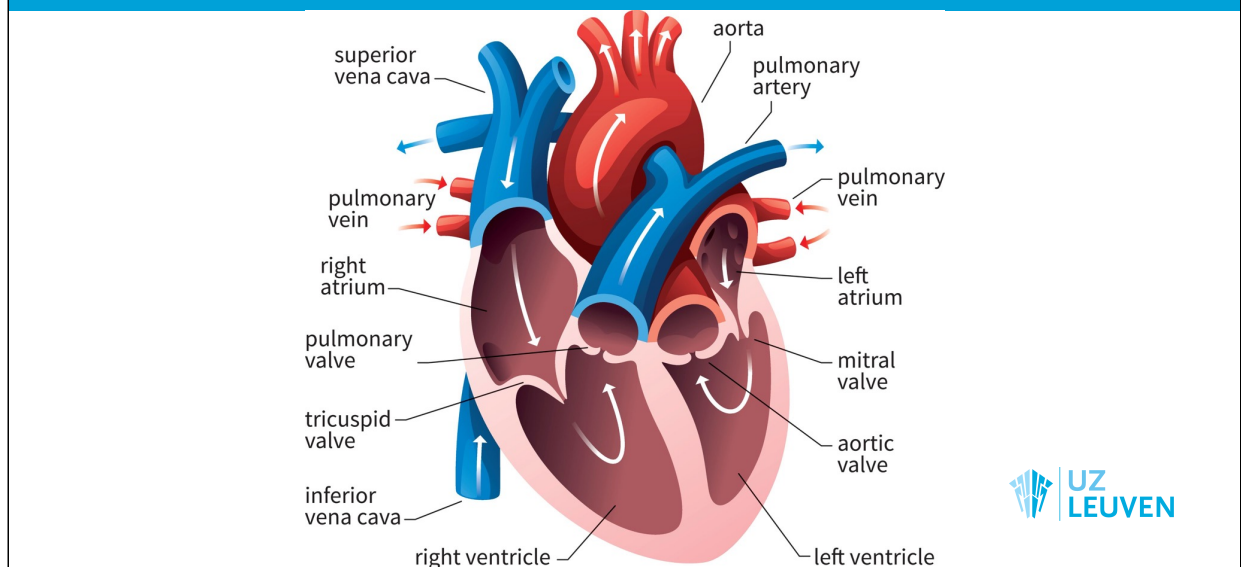


Fysiologie en Pathofysiologie van het Cardiovasculair Systeem

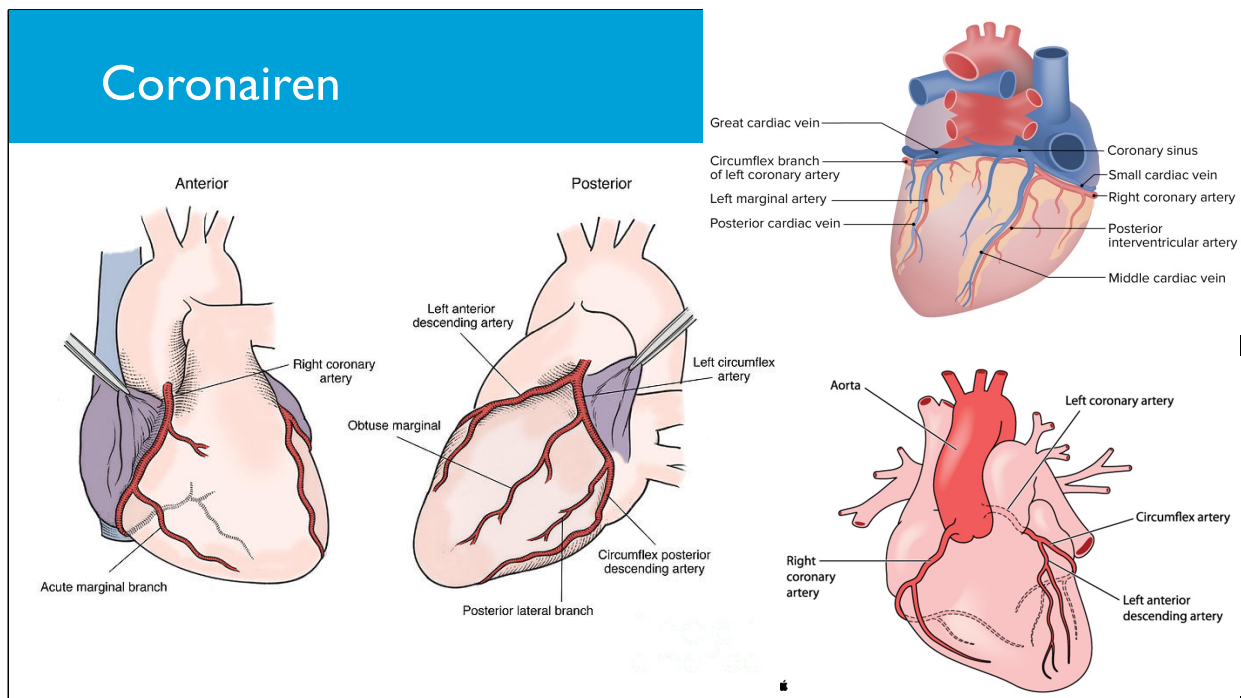
SAMEN
GRENZEN
VERLEGGEN

Anatomie



Ter opfrissing beginnen we met een kort overzicht van de cardiale anatomie. Gedeoxygeneerd bloed vloeit via de vena cava superior (VCS) en inferior (VCI) naar het rechter atrium (RA), door de tricuspedalisklep naar het rechterventrikel (RV). Van hieruit wordt het via de pulmonalisklep naar de arteria pulmonalis (AP) gepompt. Het bloed doorloopt vervolgens de pulmonaire circulatie en komt terug naar het hart via de venae pulmonales naar het linker atrium (LA). Dan via de mitralisklep in het linker ventrikel (LV) en zo door de left ventricular outflow tract (LVOT) en de aortaklep richting de systeemcirculatie.

Coronairen



Ook de anatomie van de coronaire circulatie is relevant voor de anesthesist.

Er vertrekken vanuit de proximale aorta een linker en rechter hoofdstam.

De left main coronary artery (LMCA) loopt achter de pulmonalisarterie door en splitst in de left anterior descending (LAD) en left circumflex (LCx). Van de LAD takken nog enkele diagonalen af. Van de LCx loopt er een obtuse marginal branch over de laterale zijde van het LV.

De right coronary artery (RCA) loopt over de groeve tussen RA en RV en takt een acute marginal branch af.

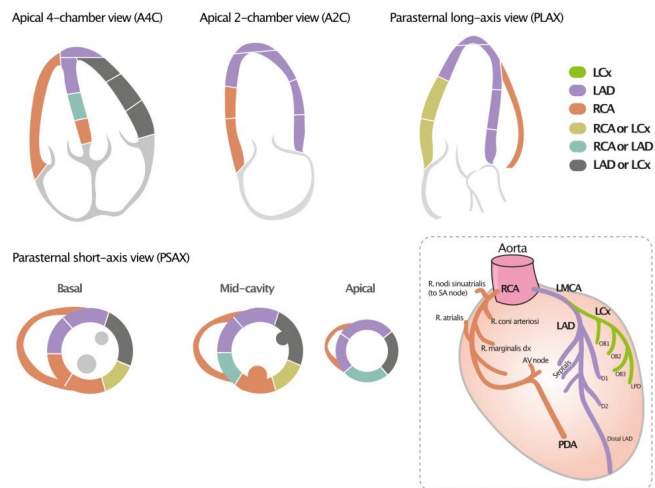
De posterior descendens (PD) kan zowel van de RCA als de LCx aftakken en bepaalt de dominantie van het coronaire systeem. 67-85% is rechts dominant. 8-15% is links dominant. De overige populatie is codominant.

De veneuze retour verloopt via venes die grotendeels de coronaire arteries volgen en samenlopen in de sinus coronarius. Deze mondt rechtstreeks uit in het RA. De veneuze saturatie van dit bloed ligt veel lager dan de normale veneuze saturatie van veneus bloed uit de systeemcirculatie (25% vs 75%). Dit komt door een veel hogere extractieratio van zuurstof door het myocard. De uiteindelijke saturatie in de pulmonaalarterie zal dus een mengeling zijn van de twee (gemengd veneuze

saturatie) en is doorgaans wat lager dan de veneuze saturatie in bv de VCS (+/-65%). Een beperkt deel van het myocard draineert het veneus bloed via zeer kleine venen (Thebesian veins) rechtstreeks in het hart. Dit is een potentiële bron van shuntering, maar in normale patiënten weinig relevant.

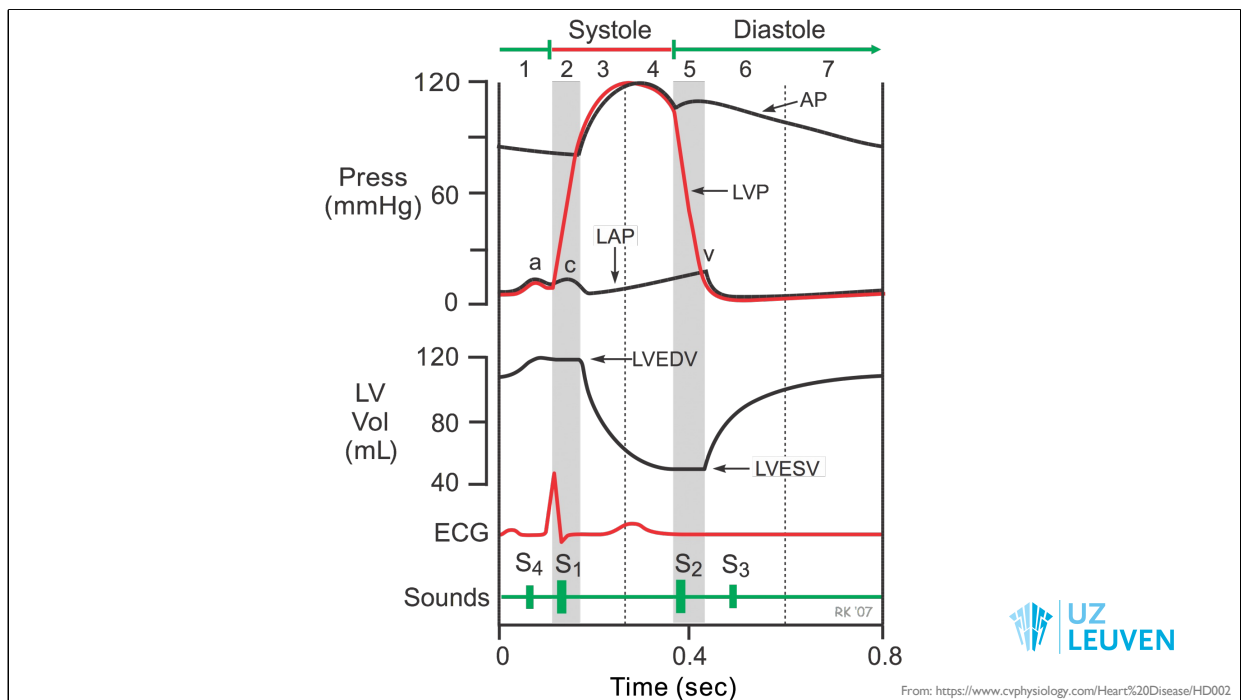
Coronairen

Coronary arterial territories



Wanneer men geconfronteerd wordt met een patiënt met gekende coronaire stenose, dan kunnen we aan de hand van de coronaire anatomie voorspellen welke delen van het hart groter risico lopen op ischemie en hypokinesie.

De cardiale cyclus

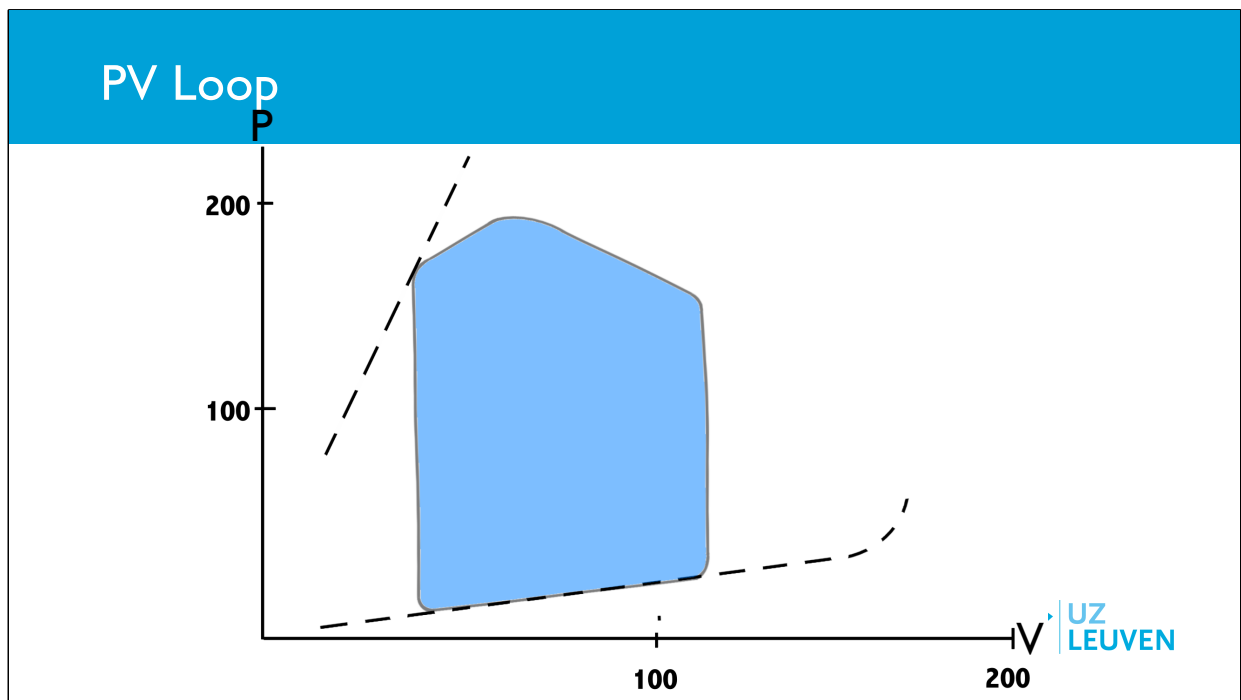


In één eenvoudige hartslag gebeuren er tientallen zaken. Carl Wiggers publiceerde in 1915 een eerste versie van een Wiggers diagram. Hierop werden een heel aantal aspecten van de cardiale cyclus boven mekaar afgebeeld met op de x-as de tijd doorheen de cyclus. Deze grafiek bevatte oa myogrammen, airway pressure, druk- en volumecurven, perifere en centrale arteriële drukcurves, veneuze drukgolven, ECG en geluiden.

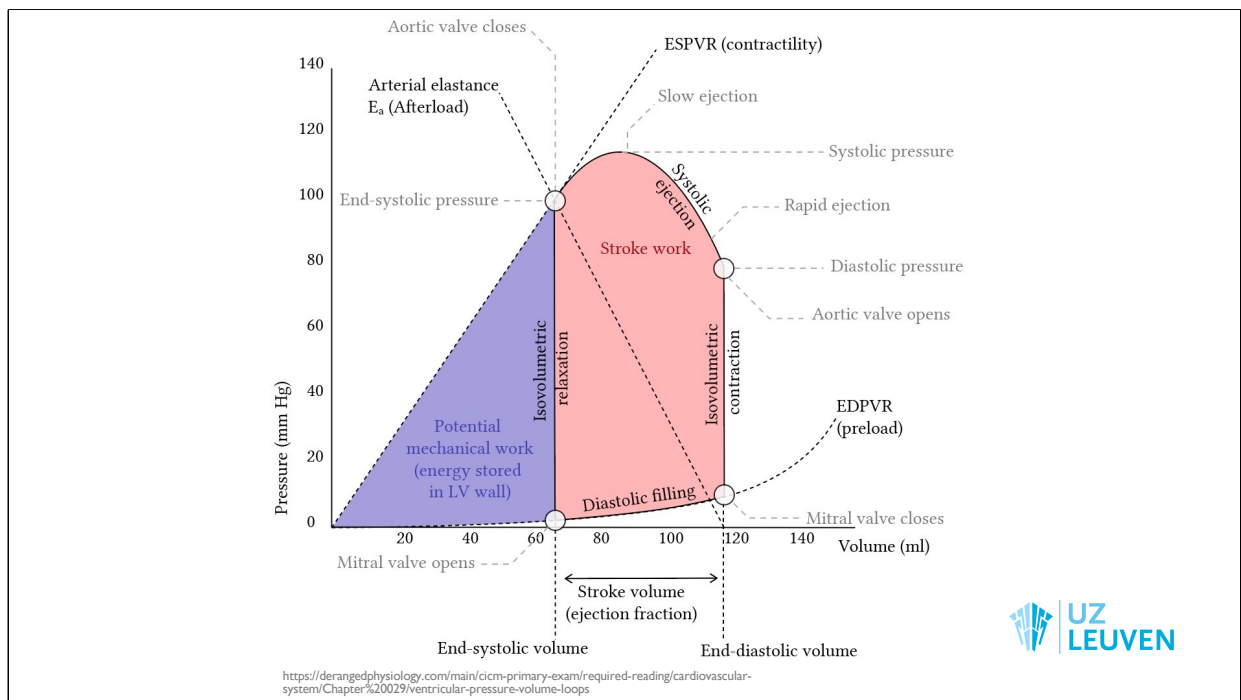
De bovenstaande grafiek is een sterk vereenvoudigde versie met de voor ons interessantste elementen.

Chronologisch onderscheiden we volgende fases:

1. Atriale contractie
2. Isovolumetrische contractie -> sluiten mitralisklep -> openen aortaklep
3. Ejectie
4. Repolarizatie → sluiten aortaklep
5. Isovolumetrische relaxatie -> openen mitralisklep
6. Vroege diastole vulling
7. Late diastole vulling -> atriale contractie



Een belangrijk concept in de cardiovasculaire fysiologie zijn de pressure-volume loops (PV loops). Dit zijn grafieken met op de X-as een volume en op de Y-as de druk. PV loops kunnen voor elke hartkamer uitgetekend worden. We zullen hier voornamelijk focussen op de LV.



Ze ziet er complexer uit, maar ook dit is een PV loop. Op deze afbeelding zien we uitgebreid welke fasen er allemaal doorlopen worden en welke informatie we uit deze loops kunnen afleiden over de fysiologie van het hart. In de volgende slides gaan we deze fasen opsplitsen en bespreken.

Determinanten van cardiale hemodynamiek

De essentie

$$BP = CO \times SVR$$

$$CO = SV \times HR$$

$$SV = LVEDV - LVESV$$



Deze formules omvatten de essentie voor een goed begrip over cardiovasculaire hemodynamiek. Alle belangrijke componenten die uiteindelijk de cardiale functie en bloeddruk bepalen, zitten hierin vervat (cf infra).

Het slagvolume (SV) wordt simpelweg bepaald door het volume in de LV op het einde van de systole (LVESV) af te trekken van de diastole (LVEDV).

Dit volume vermenigvuldigd met het ritme, geeft een cardiac output (CO), uitgedrukt in L/min. In de klinische praktijk wordt dit vaak geïndexeerd naar de body surface area (BSA) van de patiënt; dit geeft een correcter idee om vergelijkingen tussen patiënten te kunnen trekken. Dit wordt de cardiac index (CI) genoemd, uitgedrukt in L/min/m².

De uiteindelijke bloeddruk wordt dan weer bepaald door de output en de systeem vasculaire weerstant (SVR).

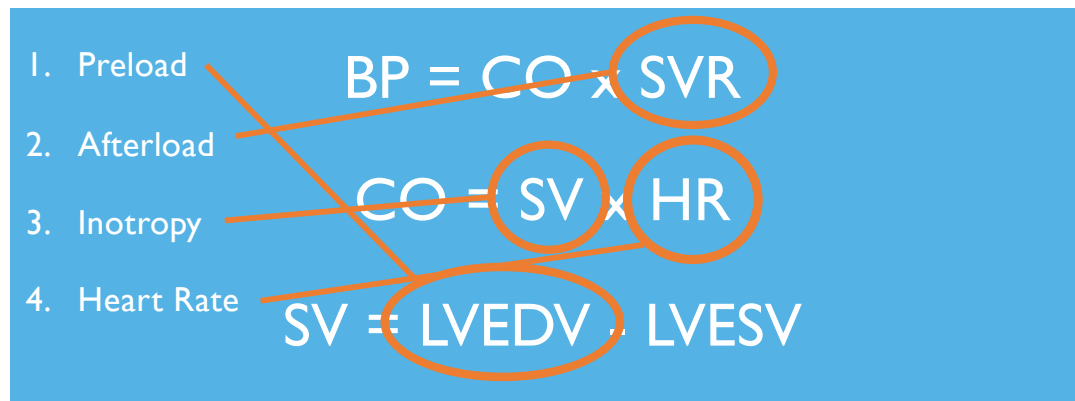
De essentie

1. Preload
2. Afterload
3. Inotropie
4. Heart Rate



Dit zijn de 4 essentiële elementen die cardiale hemodynamiek en bijgevolg bloeddruk bepalen. Quasi elke verandering in bloeddruk kan dan ook teruggebracht worden tot 1 of meerdere van deze factoren.

De essentie



Zoals net vermeld, zijn deze factoren perfect terug te vinden in de eerdere formules.

- Preload bepaalt in zekere mate de LVEDV
- Afterload en SVR worden vaak gelijkgesteld. Verderop wordt dit wat genuanceerd
- Inotropie zal mee het slagovolume bepalen
- Heart rate spreekt voor zich



Preload

Preload

Eind-diastolische wandspanning net voor contractie

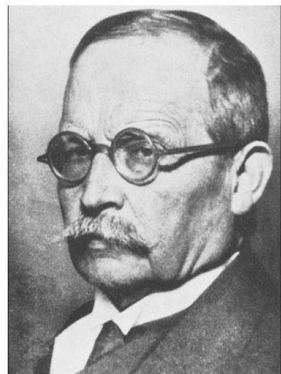
- ~ stretch van cardiale myocyten
- ~ sarcomeer lengte
- ~ LVEDV



Preload wordt als volgt gedefinieerd. Deze specifieke wandspanning (in dit geval vnl van het LV), komt overeen met de stretch op de cardiale myocyten op dat moment. De implicaties hiervan worden hieronder besproken.

Preload

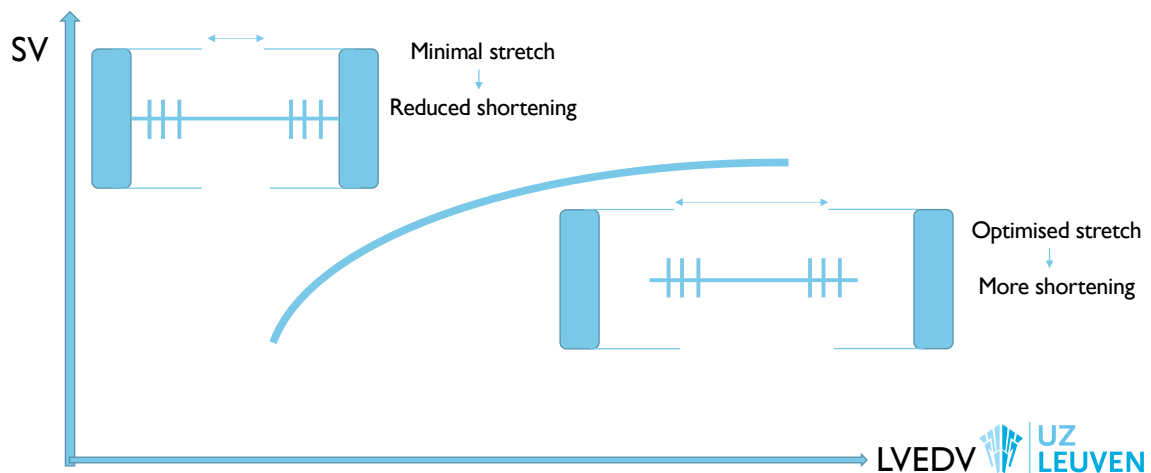
Otto Frank & Ernest Starling



Donoso-Fuentes, Alejandro, & Arriagada-Santis, Daniela. (2022). Otto Frank y Ernest Starling. Más allá de una ley o un mecanismo. Breve reseña histórica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 29(1), 16-22. Epub February 22, 2022

De namen Frank en Starling zullen wellicht nog een belletje doen rinkelen. Hun Frank-Starling curve vormt het belangrijkste concept rond preload en de invloed op slagvolume.

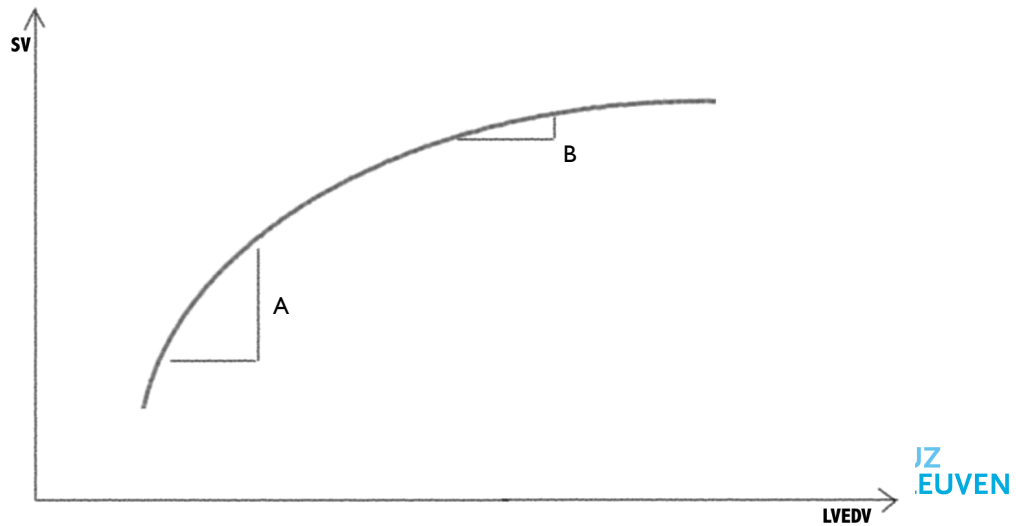
Preload



Een Frank-Starling curve bestaat uit het LVEDV op de X-as en resulterend SV op de Y-as.

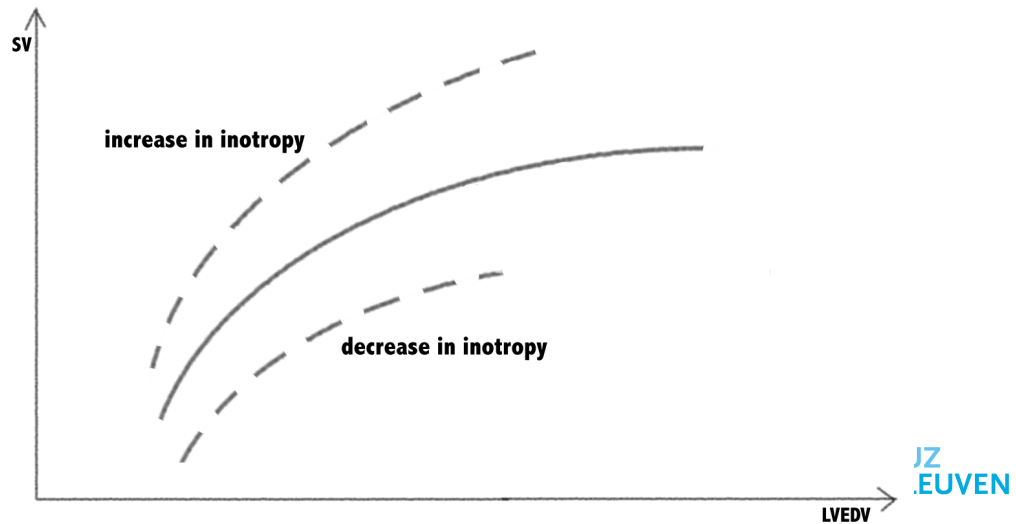
Langs de curve zijn 2 sarcomeren schematisch afgebeeld. Hierop is te zien dat wanneer een sarcomeer uitgerekt wordt tot een optimale lengte (bv door toediening van vocht), er meer potentiële interacties zijn tussen de actine en myosine eenheden. Op deze manier kan de spier meer verkorten en dus meer slagvolume genereren. Dit is gelimiteerd tot een bepaalde lengte. Hierna vlakt de curve af op een plateau.

Preload

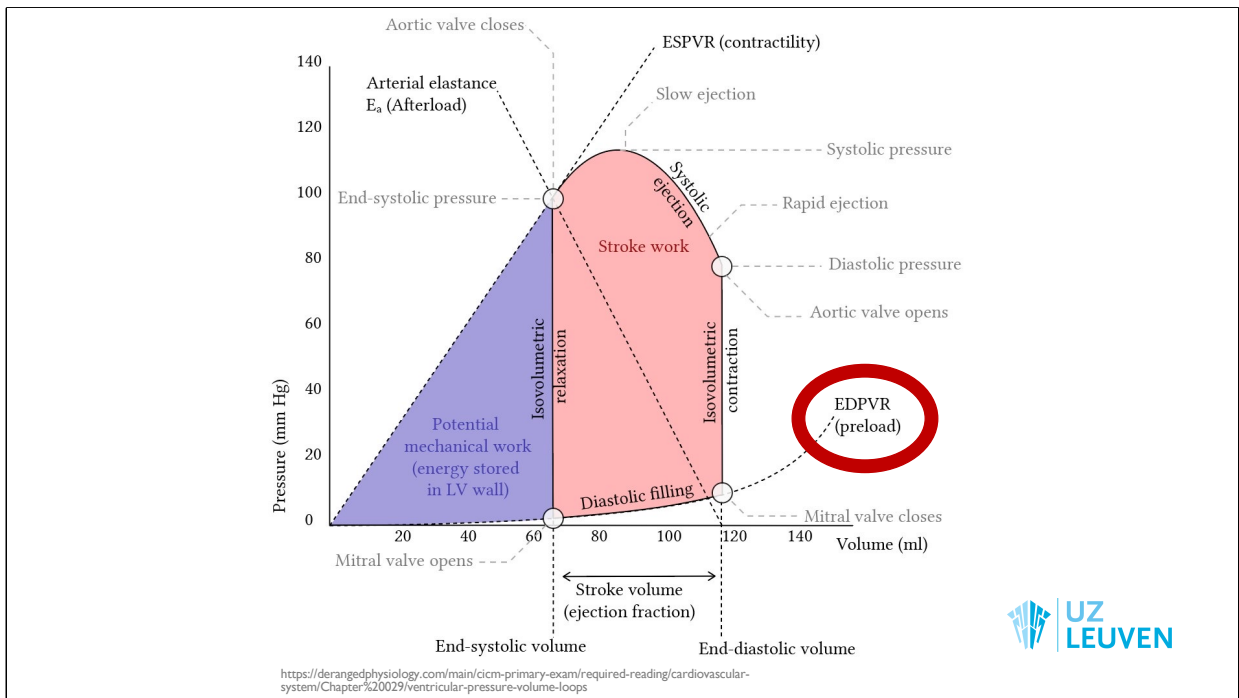


Dit concept vormt de basis achter het idee van “fluid responsiveness”. Indien we kijken naar situatie “A”, dan zal het verhogen van het eind-diastolisch volume leiden tot een toename van het slagvolume. In situatie “B” zal eenzelfde verhoging van EDV veel minder slagvolume verhogen.

Preload

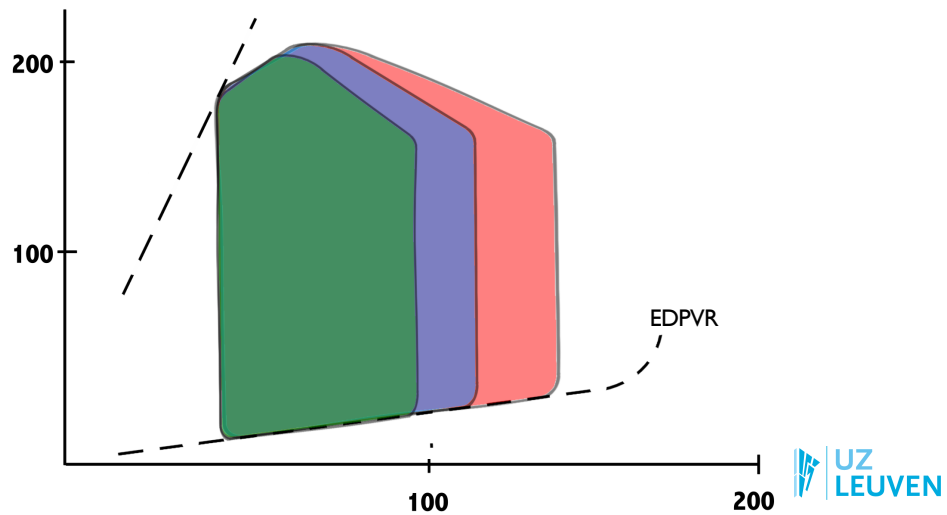


Ook de contractiliteit van het hart beïnvloedt de Frank-Starling curve. Bij een betere contractiliteit van het hart zal de toename in slagvolume ook beter zijn dan voor hetzelfde EDV voor een hart met slechtere contractiliteit. Bij patiënten met een slechtere myocardfunctie zal de fluid responsiveness dus ook minder uitgesproken zijn.



Dit kunnen we vervolgens vertalen naar de eerder getoonde PV loop. De invloed van preload is hier een functie van de end-diastolic pressure volume relationship. De volgende slide laat dit duidelijker zien.

Preload in PV loop



Hier zie je wat er gebeurt met de PV loop indien we de preload verhogen. Het EDV neemt toe, met een toename van het slagvolume (ter herinnering: dit is het verschil tussen de rechterzijde en de linkerzijde van de loop, de X-as is het LV volume). Door de andere parameters als contractiliteit en afterload constant te houden, leegt het LV zich tot hetzelfde niveau. Bij het verhogen van de preload, verhoogt dus het LVEDV, het slagvolume en de cardiac work (de arbeid die het hart uitoefent, dit is gelijk aan de oppervlakte van de PV loop en is recht evenredig met het zuurstofverbruik).

Merk ook op dat de EDPVR relatief vlak stijgt, maar op den duur wel steiler begint te worden. Dit is logisch gezien de limiet op het uittrekken van de myocyten, met vanaf een bepaald punt snellere stijging van de LV druk.

Preload: monitoring

~ vullingsstatus

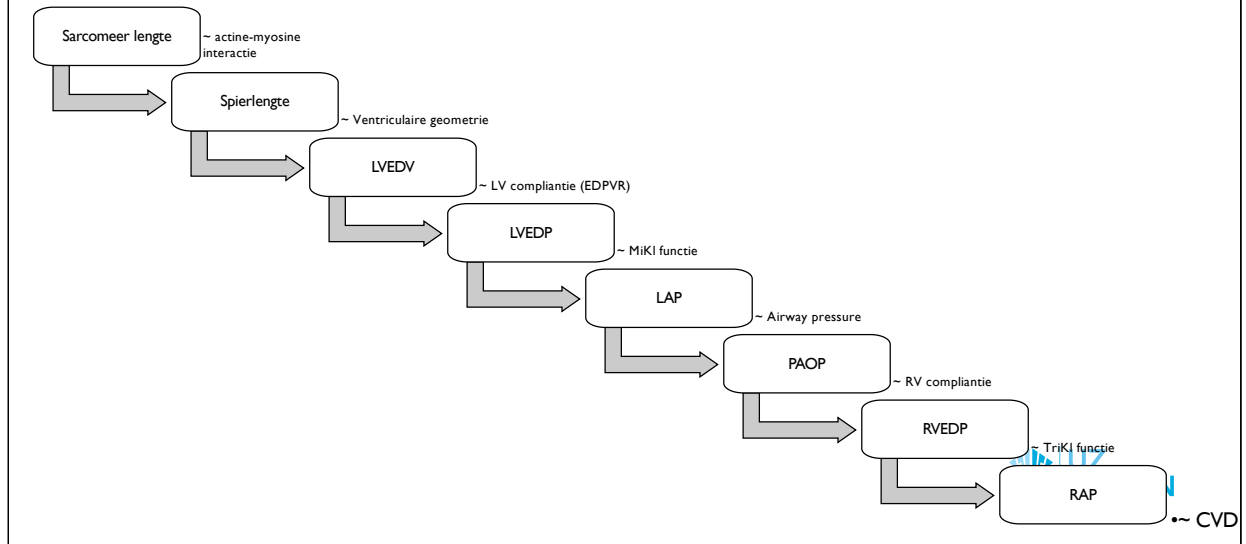
Klinisch	Technisch
Perifere circulatie	CVD
Diurese	Echocardiografisch



Monitoring van de preload komt dus voornamelijk overeen met het monitoren van de vullingsstatus van de patiënt. Een hypovolemische patiënt zal doorgaans lage preload hebben, een normaal gevulde patiënt een adequate. Soms kan dit echter ook beïnvloed worden door bv kleppathologie waardoor de preload bemoeilijkt wordt door een nauwere instroom.

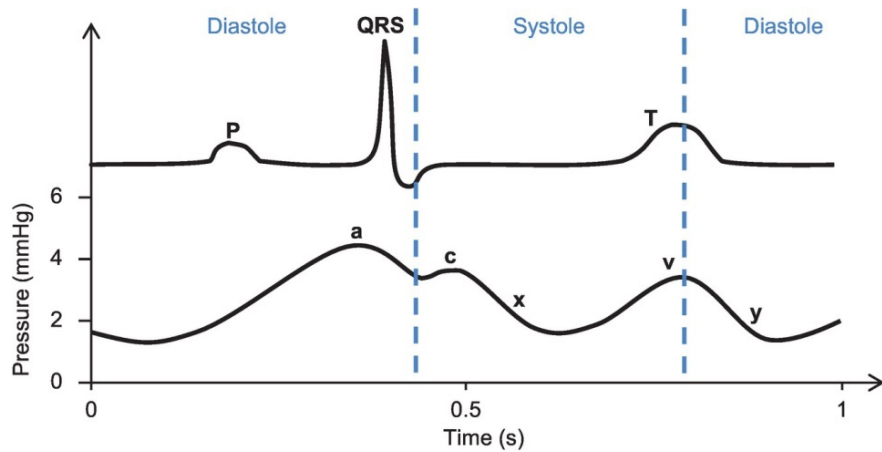
Het inschatten van de vullingsstatus kan klinisch op basis van de perifere circulatie en de diurese (in zoverre deze niet medicamenteus opgedreven is). In de praktijk zal men dit vaak aanvullen met de centraal veneuze druk en inschatten van volume status via bv transthoracale echocardiografie. Een belangrijke nuance hierbij is dat CVD als absolute waarde niet veel mee geeft over volumestatus, onder andere door een variabele veneuze compliantie, verschillende posities en invloed van intra-abdominale en -thoracale drukken. Beter is om de trend te volgen en te correleren met andere bevindingen.

Preload: monitoring aandachtspunten



In dit schema worden de relaties tussen sarcomeerlengte (preload) en het gebruik van CVD als substituuft meting weergegeven. In elke stap zijn er factoren die de relatie tussen de 2 kunnen beïnvloeden. Hier moet dus rekening mee gehouden worden wanneer men CVD gebruikt als parameter voor de preload. Algemeen kan men wel stellen dat voor eenzelfde patiënt de trend van CVD een goede weergave kan geven voor de trend van de preload.

Preload: CVD curve



De onderste curve is de CVD-curve (boven zien we het ECG om de cardiale fasen te illustreren). In de curve onderscheiden we volgende fasen:

a-golf: drukverhoging bij atriale contractie

c-golf: drukverhoging bij het sluiten van de AV-kleppen

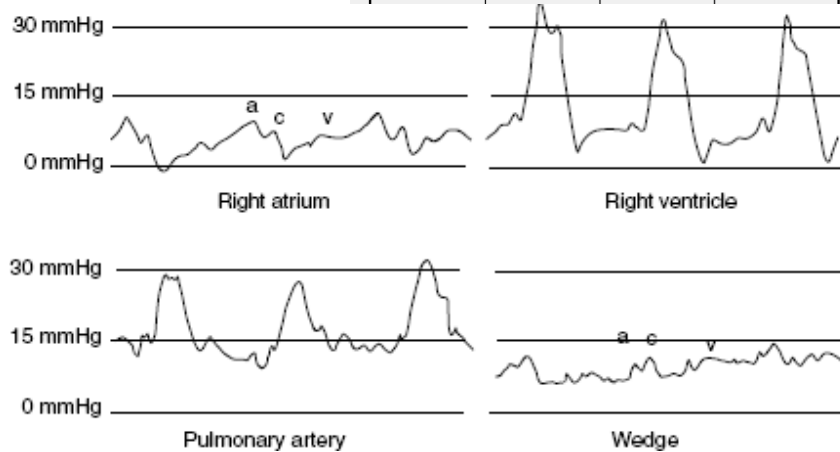
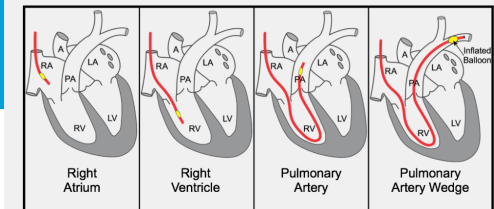
x-dal: daling tijdens systole tgv het naar beneden trekken van de AV-ring

v-golf: drukverhoging tijdens atriale vulling (i.e. vulling vanuit veneus)

y-dal: drukdaling na het openen van de AV-kleppen.

CVD vs wedge curve

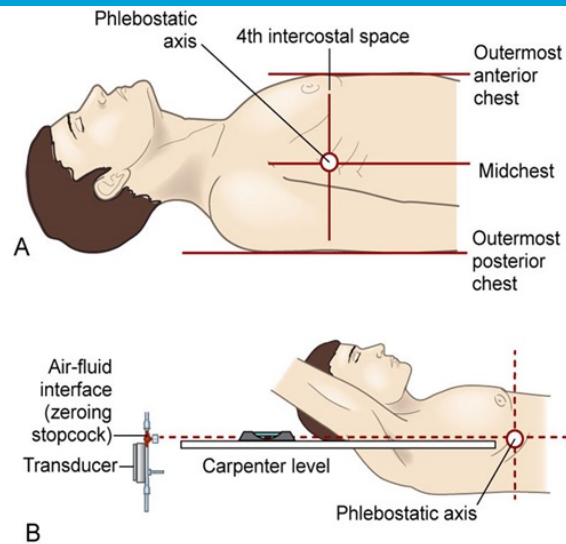
Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) is a good approximation of left atrial pressure



UZ
LEUVEN

De curves van CVD en wedge drukken zijn erg gelijkaardig qua vorm. Ze zijn echter van mekaar te onderscheiden door te letten op de a- en c-golf. Bij de CVD-curve is de a-golf hoger dan de c-golf. Bij de wedge druk is dit omgekeerd. Dit komt doordat het linker hart krachtiger contraheert met dus een grotere stijging van de c-golf.

CVD transducer niveau



Een correcte meting van de CVD begint ook met een correcte hoogte van de transducer. Elke centimeter verschil in hoogte beïnvloedt immers de waarde van de CVD. Gezien de range van CVD doorgaans tussen de 2 en 20 mmHg is, maken enkele centimeters een groot verschil (veel meer dan voor arteriële drukmeting). De correcte hoogte is ter hoogte van het rechter atrium. Afgaande op uitwendige kenmerken komt dit overeen met de middenlijn van de thorax in een liggende patiënt.

Preload: pathologie

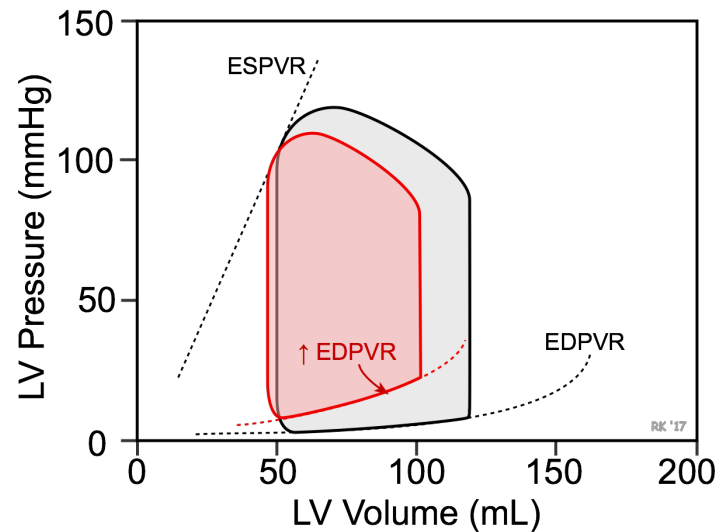
Pathologie/klinische situaties die leiden tot veranderingen in LV preload:

- CVD
 - Veneuze compliantie
 - intrathoracaal bloedvolume (IPPV, valsalva, ...)
- ventriculaire compliantie (e.g. diastole dysfunctie)
- HR → ↑/↓ vullingstijd
- atrial kick (e.g. VKF)
- Pathologie (e.g. stenotische of insufficiënte klep)



Er zijn vele klinische situaties (normale en pathologische) die de preload kunnen veranderen. In dit niet-exhaustieve lijstje worden er enkele opgenoemd die met name de preload voor het linker ventrikel kunnen beïnvloeden.

Ventriculaire compliantie



Als we teruggaan naar de PV loops, kunnen we de invloed van ventriculaire compliantie op de preload ook weergeven. Deze komt overeen met de end-diastolic pressure volume relationship. Met andere woorden: hoe minder compliant het LV, hoe sneller de drukstijging bij toename van het volume. Dit zien we bv bij veroudering en verstijving van het LV.

Afterload

= spanning in de spiervezel volgend op de contractie

~ arteriële bloeddruk / weerstand

→ vaak uitgedrukt als wandspanning

Timing?



De afterload van het hart komt neer op de spanning in de spiervezel van het myocard onmiddellijk volgend op de contractie. Dit wordt vaak uitgedrukt als wandspanning, hier komen we zo op terug.

In de klinische praktijk zal afterload ook vaak gelijk getrokken worden met de arteriële bloeddruk en de perifeer vasculaire weerstand, gezien het effect op de wandspanning en spanning in de spiervezels. Dit geldt voor het normale hart, met normale functionerende aorta- en pulmonalisklep. Bij ernstige aortaklepstenose, bijvoorbeeld, zal de afterload voor het grootste deel bepaald worden door de aortaklep.

De bepaling van het tijdstip van deze wandspanning is minder afgelijnd dan bij preload (= net voor contractie) en wordt meestal eind-systolisch genomen.

Afterload: 4 determinanten

1. Fysieke eigenschappen van bloedvaten
2. Volume en fysieke eigenschappen van bloed
3. Total arterial elastance
4. LV wandspanning



De volgende 4 elementen zullen de afterload bepalen/beïnvloeden. De eerste 3 worden al samengevat op de volgende slide.

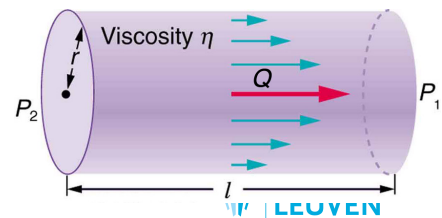
Fysieke eigenschappen van bloed en bloedvaten

Weerstand bepaald door:

- Grootte vaatbed
 - Lengte, radius
- Netwerk
 - Parallel vs serieel
- Bloed
 - Viscositeit, laminaire vs tubulaire flow
- Extravasculaire mechanische krachten
 - E.g. compressieve kousen

enkel laminaire flow!

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$$

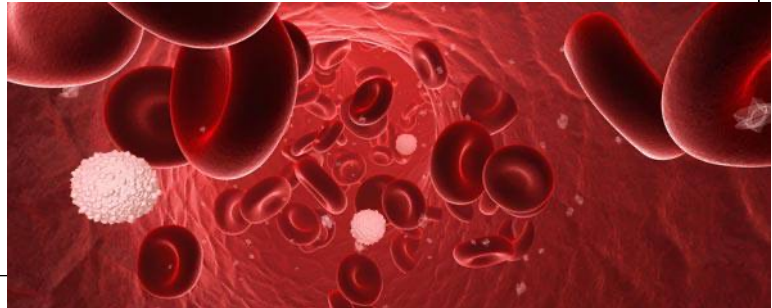


De wet van Poisseuille gaat globaal over de flow van een vloeistof doorheen een buis. Deze wordt bepaald door het drukverschil enerzijds en de weerstand anderzijds. Wij zijn voor de afterload vooral geïnteresseerd in de weerstand. Deze wordt bepaald door de viscositeit, de radius van de vaten en de lengte.

Vertakkingen en de tonus van vascular smooth muscle (VSM) zullen mee de weerstand bepalen door parallelschakeling en verbreking van laminaire flow, alsook beïnvloeding van de radius.

Viscositeit van bloed

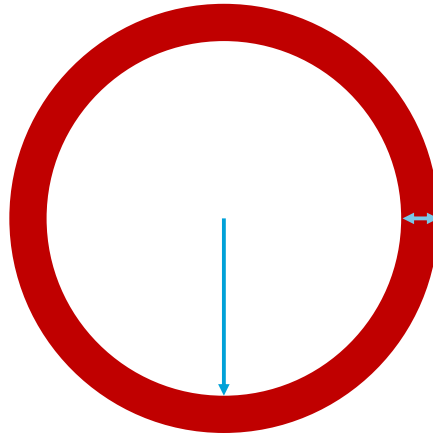
- Niet-Newtoniaanse vloeistof
- Viscositeit
 - Hemoglobine
 - Plasma proteïnes
 - Temperatuur
 - ...



Verschillende factoren zullen de viscositeit van bloed beïnvloeden. Een hoog hematocriet kan dus bv zorgen voor een hogere afterload.

LV wandspanning

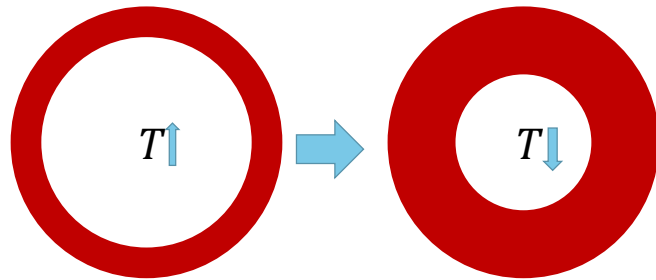
$$T \sim \frac{P \times r}{h}$$



De wandspanning van het LV kan ruwweg worden weergegeven via de wet van Laplace. Hierbij wordt uitgegaan van het LV als circulaire vorm. De wandspanning T staat in verhouding tot de radius r , de wanddikte h en P (i.e. LV end systolic pressure).

LV wandspanning

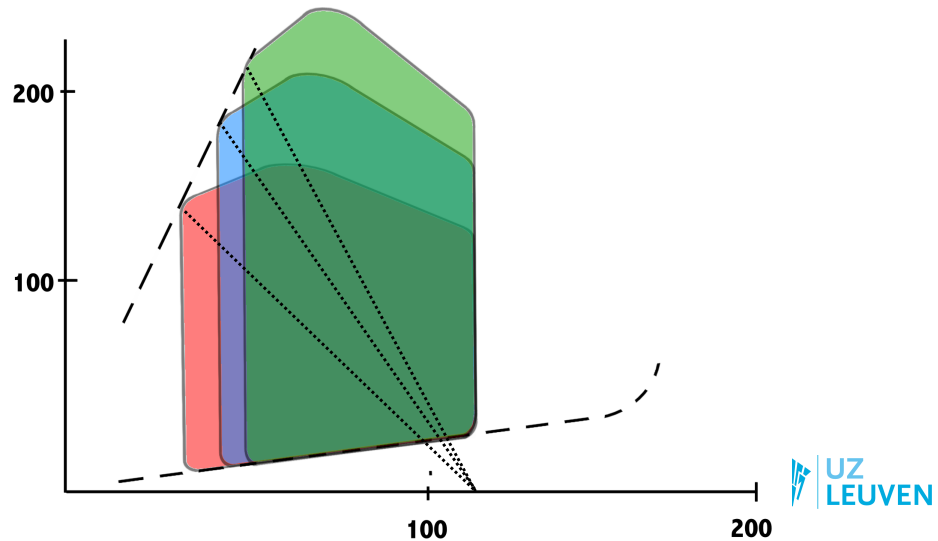
$$T \sim \frac{P \uparrow \times r}{h \uparrow}$$



Een belangrijke implicatie hiervan zien we in de pathologie van een chronisch verhoogde afterload. Klinisch zullen we dit het vaakst zien bij mensen met arteriële hypertensie of aorteklepstenose. Door de verhoogde afterload is de wandspanning ook verhoogd. Om dit te compenseren zal het lichaam de dikte van de spier ook verhogen met aanmaak van extra spiervezels (LV hypertrofie). Hierdoor wordt de ervaren spanning in elke spiervezel gecompenseerd.

Deze compensatie is echter ongunstig: ze verlaagt de compliantie van het ventrikel (ie, LV relaxeert moeilijker) en ze bemoeilijkt de aanvoer van zuurstof naar het myocard.

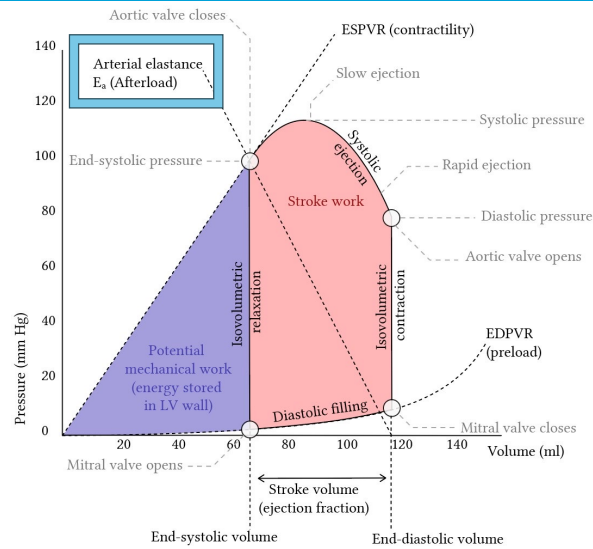
Afterload: PV loops



Ook afterload kan men terugvinden in de PV loop. In de rode loop is afterload laag, in de groene hoog (cf de druk op de Y-as). We zien daarbij een afname van het slagvolume, maar anderzijds een toename van de oppervlakte van de loop en dus de arbeid en zuurstofverbruik van het myocard.

De stippellijn geeft de relatie tussen de eindsystolische druk en einddiastolisch volume weer. Dit komt overeen met de "effective arterial elastance" en is ook nauw gerelateerd aan de afterload gezien de beïnvloeding op SVR.

Afterload en arterial elastance



Hier ook schematisch weergegeven.

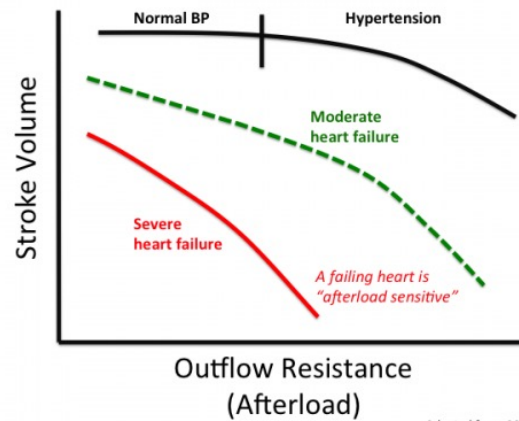
Afterload: monitoring

Klinisch	Technisch
Perifere circulatie	ABP
	Echocardiografisch (vb wanddikte)
	Swan-Ganz ($SVR = MAP/CO$)



Zoals voor preload zijn er ook enkele manieren om afterload te monitoren. De perifere circulatie kan ons iets leren over de vasoconstrictieve toestand van de patiënt. Verder beschikken we over enkele technische hulpmiddelen die zowel niet-invasief als invasief parameters kunnen volgen.

Afterload: pathologie



Waar een normaal hart zijn output over een brede range weet constant te houden gaat bij een falend hart bij toenemende afterload de output afnemen. Bij een slecht hart is het dus zinloos om de afterload te doen stijgen om de bloeddruk te doen stijgen want de resulterende daling van het debiet doet het effect van de toegenomen afterload teniet.

Contractiliteit

Krachtgeneratie in spieren

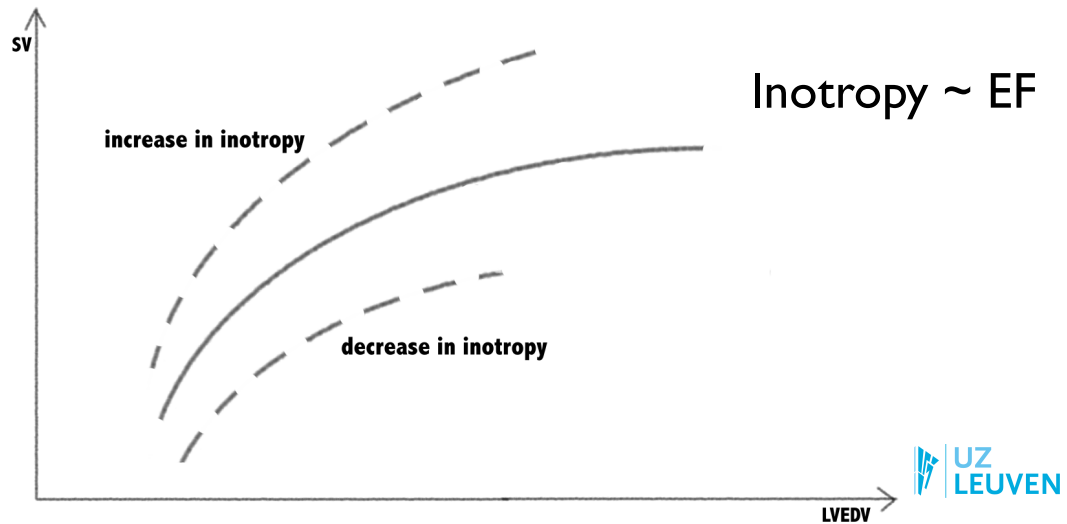
Skeletspier	Cardiomyocyt
Motor nerve activity	Sarcomeerlengte (= lengte-dependente activatie)
Motor unit recruitment	Inotropie/contractiliteit (= lengte-independente activatie)



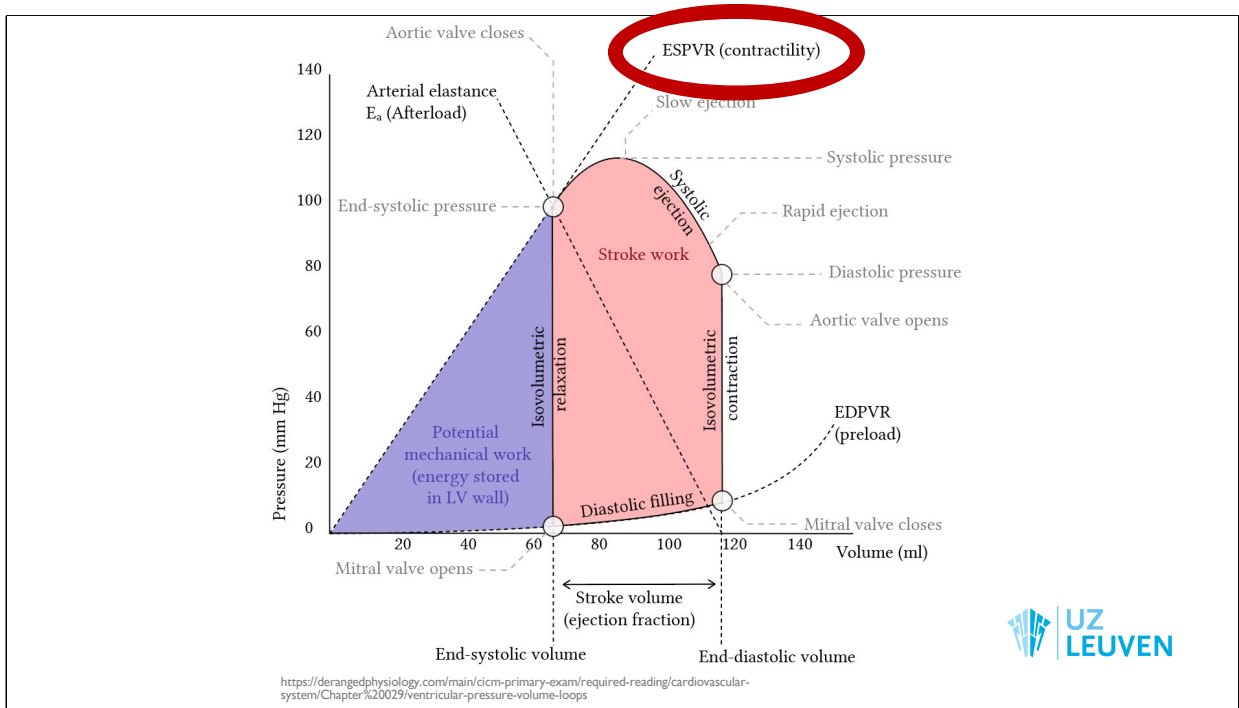
Wanneer we spreken over contractiliteit, is het belangrijk nog even het verschil aan te halen tussen myocyten en skeletspiercellen, meer bepaald in de manier waarop er bijkomende kracht gegenereerd wordt.

Voor skeletspiercellen is dit door een verhoogde activiteit in de motorische zenuw en rekrutering van meer motor units. In het hart zijn echter tijdens elke cyclus alle motor units geactiveerd. Hier wordt de kracht bepaald door sarcomeerlengte (cf Frank-Starlingcurve) en inotropie.

Contractiliteit

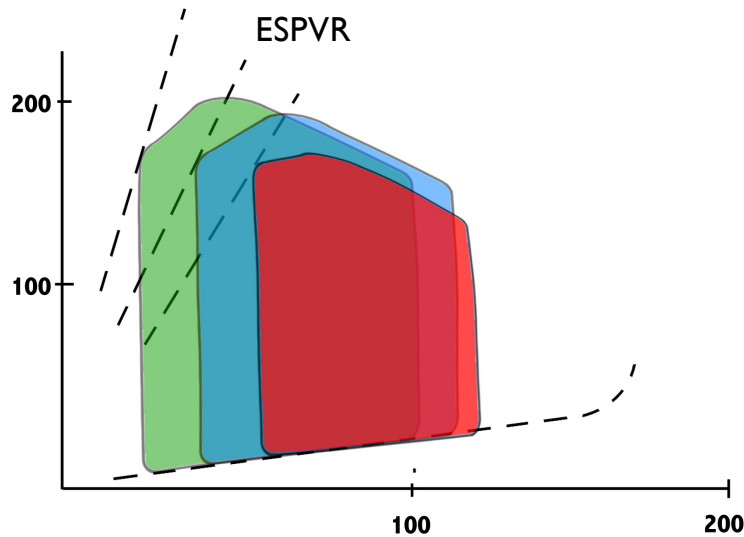


Hier zien we opnieuw de Frank-Starlingcurve van eerder. De volle lijn toont een normale situatie met de gekende relatie tussen einddiastolisch volume en slagvolume. De stippellijnen tonen dezelfde verhouding met een toegenomen of afgenomen contractiliteit. Met andere woorden: voor een gegeven einddiastolisch volume, zal een toename of afname van inotropie leiden tot respectievelijk toename of afname van het slagvolume.



Contractiliteit van het hart komt ook terug in de PV loop als de endsystolische PV relatie (ESPVR).

Contractiliteit



Wanneer we de contractiliteit verhogen (groen) een basissituatie (blauw) bij gelijke ABP en HR, zien we de effecten van een verhoging in contractiliteit. Het slagvolume neemt toe. Dit leidt tot een lagere eindsystolisch volume en bijkomstig tijdens de volgende cyclus een lager eind-diastolisch volume (vullingstijd blijft immers gelijk). Er ontstaat dus over enkele cycli een nieuwe steady state. In totaal zal het slagvolume en ook arbeid van het hart toenemen ten opzichte van de startsituatie.

Contractiliteit

Belangrijke factor bij inspanning om SV te bewaren owv:

- Hogere HR met reductie in vullingstijd
- Verhoogde afterload tijdens inspanning

Contractiliteit

Beïnvloed door:

- Orthosympathetische stimulatie
- Parasympathetische inhibitie
- Circulerende catecholamines
- Afterload verhoging (Anrep effect)
- HR verhoging (Bowditch effect)

Heart rate

Heart Rate

- Bowditch effect
 - 30% stijging in contractiliteit bij HR 80-120 bpm
- Diastolische vullingstijd
 - Interdependent effect met SV
 - Tachycardie → verlaagd SV → verlaagd CO



De invloed van heart rate op de cardiac output is enerzijds rechtstreeks in de formule $CO = SV \times HR$. Anderzijds zijn er ook enkele onrechtstreekse effecten.

Bowditch effect

Hogere HR

- Verhoogde natrium influx
- Na/K-ATPase kan niet volgen
- Verhoogde activiteit Na/Ca²⁺ exchanger
- Verhoogd intracellulair Ca²⁺
- Verhoogde **contractiliteit**



De huidige hypothese over de fysiologie achter het Bowditch effect gaat als volgt.

Heart Rate

Beïnvloed door:

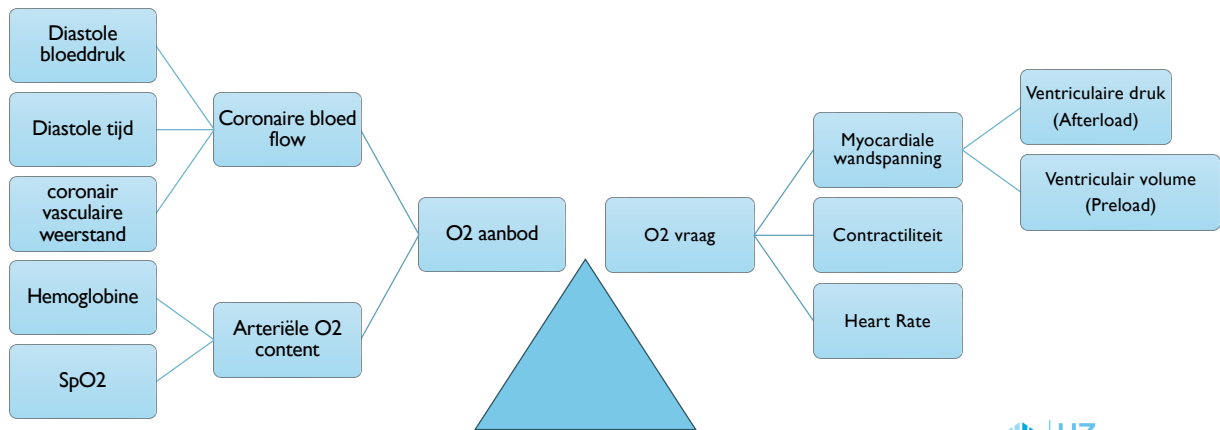
- Sympathetische/parasympathetische balans
- Catecholamines
- Pacing
- Leeftijd



Heart rate wordt door vele zaken beïnvloed. Deze slide lijst een aantal veel voorkomende op.

De myocardiale zuurstofbalans

Myocardiale zuurstofbalans



De balans in vraag en aanbod van zuurstof voor het hart is een zeer interessant gegeven om als anesthesist te kennen. De nood aan zuurstof wordt bepaald door de 4 determinanten die we tot nog toe besproken hebben: afterload, preload, contractiliteit en heart rate. Het aanbod wordt bepaald door de mate waarin bloed aan het myocard raakt en het gehalte van zuurstof in dat bloed.

Anesthesie en cardiovasculaire hemodynamiek

Om af te sluiten nog enkele slides die de invloeden van anesthesie en chirurgie op de cardiovasculaire hemodynamiek illustreren. Begrip van de theoretische basis wordt namelijk pas interessant wanneer we het gaan toepassen vanuit ons eigen klinisch oogpunt.

Anesthetica

- Propofol: ↓ Inotropie, SVR, preload en HR
- Barbiturates: ↓ Inotropie, SVR, preload en HR
- Benzodiazepines: ↓ Inotropie, SVR, preload en HR
- Ketamine: ↑ HR, inotropie
- Etomidate: ↑HR, ~ SVR / preload / inotropie

Hino, H., Matsuura, T., Kihara, Y. *et al.* Comparison between hemodynamic effects of propofol and thiopental during general anesthesia induction with remifentanyl infusion: a double-blind, age-stratified, randomized study. *J Anesth* 33, 509–515 (2019).

Williams LM, Boyd KL, Fitzgerald BM. Etomidate. [Updated 2022 Jun 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535364/>

Garg K, Grewal G, Grewal A, Singh A, Mishra A, Nar AS, Bawa A. Hemodynamic responses with different dose of ketamine and propofol in day care gynecological surgeries. *J Clin Diagn Res.* 2013 Nov;7(11):2548-50.

Bijna alle anesthetica zullen algemeen een daling van inotropie, afterload, preload en heart rate veroorzaken door uitschakelen van de sympatische stimulatie. Uitzonderingen zijn ketamine en etomidate. Dit maakt dat deze laatste vaak gebruikt zullen worden bij patiënten met weinig hemodynamische reserve die sympaticolyse slecht zullen verdragen.

Opioiden

- Weinig effect op inotropie
- ↓ HR
- ↓ SVR



Chen A, Ashburn MA. Cardiac Effects of Opioid Therapy. Pain Med. 2015 Oct;16 Suppl 1:S27-31.

Opioiden zorgen voor vasodilatatie, maar geen daling in contractiliteit. Dit is dan ook de reden dat er bij cardiochirurgische ingrepen vaak gewerkt wordt met hoge dosissen opiaten: hierdoor kunnen de meer negatief inotrope anesthetica geminderd worden in dosis.

Curares

- Rocuronium, vecuronium, succinylcholine: milde bradycardie
- Pancuronium: ↑ HR

Virmani S, Tempe DK, Datt V, Tomar AS, Banerjee A, Minhas HS, Goel S. Effect of muscle relaxants on heart rate, arterial pressure, intubation conditions and onset of neuromuscular block in patients undergoing valve surgery. *Ann Card Anaesth.* 2006 Jan;9(1):37-43.



In principe hebben de curares weinig invloed op cardiovasculaire hemodynamiek. Historisch werd pancuronium veel gebruikt in cardiochirurgie owv zijn beperkt sympaticomimetisch effect. Het wordt echter niet langer geproduceerd.

Adrenerge agonisten

Catecholamines		Noncatecholamines		
Drug	Receptors Activated	Drug	Receptors Activated	
Epinephrine	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Ephedrine*	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	
Norepinephrine	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$	Phenylephrine	α_1	
Isoproterenol	β_1, β_2	Albuterol	β_2	
Dobutamine	β_1			
Dopamine†	$\alpha_1, \beta_1, \text{dopamine}$			

Receptors activated†				
Alpha ₁	Alpha ₂	Beta ₁	Beta ₂	Dopamine
← Epinephrine →				
← Ephedrine* →				
← Norepinephrine →				
← Phenylephrine →		← Isoproterenol →		
		← Dobutamine →	← Albuterol →	
← Dopamine† →		← Dopamine† →		← Dopamine† →

<https://basicmedicalkey.com/adrenergic-agonists/>



Dit is een schematisch overzicht van de adrenerge agonisten die courant gebruikt worden in de anesthesische praktijk. Deze komen uitgebreider aan bod in de les over cardiovasculaire medicatie.

Antihypertensiva

Antihypertensive Drug Classes

	Classes	Drug Names	Examples	Mechanism of Action	Main Effect on BP
A	ACE Inhibitors	“pril”	Lisinopril Enalapril	Inhibit ACE	↓ SVR, SV
A	ARBs	“sartan”	Losartan Valsartan	Block Angiotensin II Receptors	↓ SVR, SV
A	Alpha Blockers	“osin”	Doxazosin Terazosin	Block Alpha Receptors	↓ SVR
B	Beta Blockers	“lol”	Metoprolol Labetalol	Block Beta Receptors	↓ HR, SV
C	Calcium Channel Blockers (CCBs)	“dipine”	Amlodipine Nicardipine	Block Calcium Channels	↓ SVR
D	Diuretics	“ide”	Furosemide Hydrochlorothiazide	Facilitate Diuresis	↓ SV

Z
:UVEN

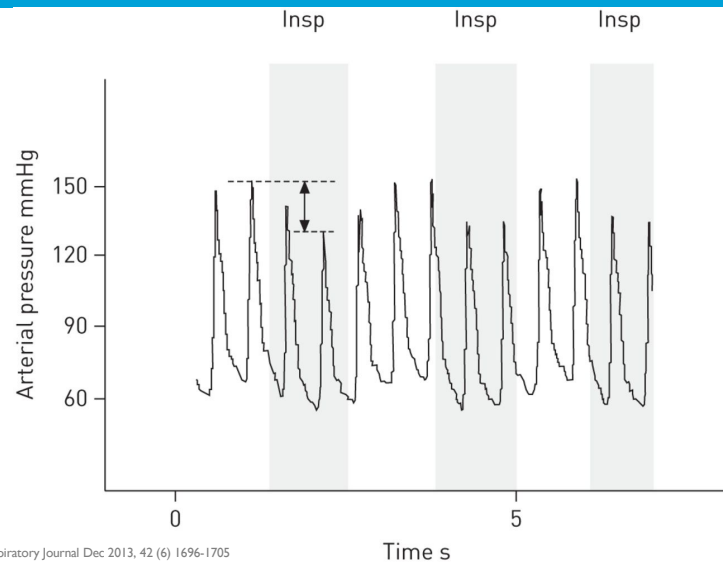
**Alpha blockers refer to selective alpha-1 blockers, and calcium channel blockers refer to dihydropyridines
<https://www.ezmedlearning.com/blog/antihypertensive-medication-drug-list>

Omgekeerd aan de adrenerge agonisten hebben we ook een arsenaal aan antihypertensiva ter beschikking. Ook deze komen in een andere les aan bod.

Positieve druk ventilatie

↓ Preload → ↓ SV

↑ Afterload



Olfa Hamzaoui, Xavier Monnet, Jean-Louis Teboul. Pulsus paradoxus. European Respiratory Journal Dec 2013, 42 (6) 1696-1705

Cardiovasculaire hemodynamiek wordt niet enkel farmacologisch, maar ook door fysieke factoren beïnvloed in de perioperatieve setting.

Bij bv het beademen met een anesthesieventilator wordt er gebruik gemaakt van positieve druk tijdens de inspiratie. Hierdoor zal er minder bloed terugstromen naar het hart (daling preload) en een toename in afterload door druk op de bloedvaten (hogere afterload). Bijgevolg zal het slagvolume dalen. Dit uit zich in een daling van de bloeddruk. Tijdens de expiratie zal deze intrathoracale druk afnemen en de bloeddruk dus opnieuw stijgen.

Bij lagere intravasculaire vulling en hoge beademingsdrukken is de fenomeen meer uitgesproken en spreekt men vaak van "pulsus paradoxus".

Perioperatieve effecten

- Laparoscopie
- VATS, single lung ventilatie
- Rechtstreekse compressie van hart of bloedvaten
- Open thorax
- OPCAB
- Patiënt positionering (trendelenburg, buiklig, beach chair, ...)
- ...



Tot slot zijn er nog tal van andere perioperatieve elementen die de hemodynamische situatie gaan veranderen. Hier worden enkele voorbeelden genoemd, maar klinische ervaring zal hier de belangrijkste leermeester zijn om te komen tot een goede beheersing van cardiovasculaire fysiologie als anesthesist. De begrippen die in deze les werden besproken, vormen hier hopelijk een goede leidraad voor!

Take home

$$BP = CO \times SVR$$

$$CO = SV \times HR$$

$$SV = LVEDV - LVESV$$



Hierbij nogmaals de essentie van deze les over cardiovasculaire hemodynamiek. Dit vormt de kapstok voor verder begrip gedurende uw opleiding de komende jaren. Veel succes!

Interessante literatuur

- <https://cvphysiology.com>
- <https://derangedphysiology.com>
- Cardiovascular Physiology Concepts, 3rd Edition
- Kaplan's Cardiac Anesthesia In Cardiac and Noncardiac Surgery, 7th Edition