



# Hartgeruisen – Oefening baart kunst?

Dr. Charlie De Rycke, UA

Promotor: Prof. Dr. Paul De Cort, KUL

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

## Abstract

### Context

Er is een dalend vertrouwen onder artsen in de competentie betreffende accurate hartauscultatie en in de differentiatie tussen een fysiologisch en pathologisch hartgeruis. Auscultatie met een stethoscoop is een moeilijke en subjectieve vaardigheid. Hartauscultatie blijft een eerstelijns onderzoek voor de diagnostiek van pathologische hartgeruisen die verder onderzoek vergen. Huisartsen spelen hierdoor een spilfiguur in deze diagnostiek. Er is een noodzaak om het belang van de klinische vaardigheid van de hartauscultatie te duiden en het terug naar de voorgrond te brengen als tool in de zorg en diagnose van hartpathologie.

### Onderzoeksvraag

Het evalueren van de kwaliteit van de hartauscultatie van een huisarts-in-opleiding (=HAIO) en van het effect van een elektronische stethoscoop op de kwaliteit van de hartauscultatie. De invloed van een periode van training wordt nagegaan.

### Methode

De HAIO onderzoekt in het eerste deel van de klinische studie 26 patiënten in de huisartsenpraktijk met een akoestische stethoscoop en nadien met een elektronische stethoscoop die verbonden is met een computer en die door medische software geanalyseerd wordt. Analyse door de medische software wordt als gouden standaard aangenomen. Het tweede deel van de klinische studie heeft plaats op de geriatrie afdeling in een ziekenhuis, alwaar de HAIO 57 patiënten, geblindeerd voor de gegevens van de cardioloog, beluisterd met een akoestische stethoscoop en de vergelijking maakt met de retrospectieve resultaten van de hartauscultatie door de cardioloog. De hartauscultatie door de cardioloog wordt als de gouden standaard aanzien.

### Resultaten

Een tussentijdse evaluatie in het eerste deel van de klinische studie leerde dat de resultaten niet bruikbaar waren voor verdere analyse gezien de medische software niet volledig op punt stond en niet aan de verwachtingen voldeed. De studie werd voortijdig stopgezet en werd beschouwd als een intensief leerproces. In het tweede deel van de klinische studie werden 51 geriatrie patiënten onderzocht. Bij 41,2% van hen werd door de HAIO een hartgeruis gehoord. De cardioloog hoorde dit bij 35,5% van de patiënten. De specificiteit en sensitiviteit van de hartauscultatie door de HAIO waren respectievelijk 84,9% en 88,9%. De likelihoodratio van de hartauscultatie door de HAIO is 593.

### Conclusie

De hoge sensitiviteit, specificiteit en likelihoodratio toont aan dat de hartauscultatie door de HAIO adequaat is. Wanneer de HAIO een hartgeruis detecteert dan is de kans ook groot dat er effectief een hartgeruis aanwezig is. De huisarts-in-opleiding is dus bekwaam in hartauscultatie. Hieruit veronderstellen we dat het leerproces, de pilootstudie nuttig is geweest voor de HAIO. We kunnen dit niet bewijzen, gezien er geen gegevens zijn over de kwaliteit van de hartauscultatie door de HAIO voor de oefenperiode. Doch we kunnen dit wel veronderstellen. We besluiten hieruit dat een oefenperiode met elektronische stethoscoop of een oefenperiode in het algemeen nuttig kan zijn voor het optimaliseren van de hartauscultatie vaardigheid van de HAIO.

## Inhoudsopgave

|     |                                                                  |    |
|-----|------------------------------------------------------------------|----|
| 1.  | Inleiding .....                                                  | 4  |
| 2.  | Literatuuronderzoek .....                                        | 5  |
| 1.  | Methode/ zoekstrategie .....                                     | 5  |
| 2.  | Prevalentie hartgeruisen .....                                   | 5  |
| 3.  | Fysiologie .....                                                 | 5  |
| A.  | Harttonen .....                                                  | 5  |
| B.  | Hartgeruisen .....                                               | 6  |
| 4.  | Classificatie hartgeruisen .....                                 | 7  |
| 5.  | Indeling hartgeruisen .....                                      | 8  |
| A.  | Systolische hartgeruisen .....                                   | 8  |
| C.  | Diastolische hartgeruisen .....                                  | 9  |
| D.  | Continu hartgeruisen .....                                       | 9  |
| 6.  | Hartkleppathologie .....                                         | 9  |
| A.  | Aortaklepstenose .....                                           | 9  |
| B.  | Mitralisklepinsufficiëntie .....                                 | 12 |
| 7.  | Differentiatie fysiologisch versus pathologisch hartgeruis ..... | 13 |
| A.  | Inleiding .....                                                  | 13 |
| B.  | Hartauscultatie .....                                            | 15 |
| C.  | Kliniek .....                                                    | 16 |
| D.  | Anamnese .....                                                   | 17 |
| E.  | Echocardiografie .....                                           | 17 |
| F.  | Andere technische onderzoeken .....                              | 17 |
| 8.  | Bekwaamheid van de hartauscultatie door de huisarts .....        | 18 |
| 9.  | Nieuwe digitale methoden .....                                   | 20 |
| 10. | Onderwijs en effect van training op hartauscultatie .....        | 21 |
| 3.  | Klinische studie .....                                           | 23 |
| 1.  | Pilootstudie (deel 1) .....                                      | 23 |
| A.  | Doelstelling .....                                               | 23 |
| B.  | Onderzoeksontwerp – methode .....                                | 23 |
| C.  | Onderzoek .....                                                  | 24 |
| D.  | Bemerging .....                                                  | 24 |
| E.  | Analyse .....                                                    | 24 |
| F.  | Ethische commissie .....                                         | 24 |
| G.  | Informed Consent .....                                           | 25 |
| H.  | Resultaten .....                                                 | 25 |
| I.  | Discussie .....                                                  | 26 |
| 2.  | Klinische studie (deel 2) .....                                  | 26 |
| A.  | Inleiding .....                                                  | 26 |
| B.  | Doelstelling .....                                               | 26 |
| C.  | Studieprotocol .....                                             | 26 |
| D.  | Ethische comité .....                                            | 27 |
| E.  | Resultaten .....                                                 | 27 |
| F.  | Discussie .....                                                  | 29 |
| 4.  | Besluit .....                                                    | 31 |
| 5.  | Referenties .....                                                | 32 |

## 1. Inleiding

De hartauscultatie is een belangrijk diagnostisch onderzoek die in de handen van ervaren artsen veel informatie kan geven.<sup>1,2</sup> Er is echter een dalend vertrouwen in de competentie betreffende accurate hartauscultatie en interpretatie hiervan onder de artsen. Er is ook onzekerheid bij differentiatie tussen een fysiologisch en pathologisch hartgeruis. Het hiermee samenhangende besliskundig belang bij hartgeruisen, zoals verwijzen of niet, stelt ook problemen.<sup>3-5</sup>

Auscultatie met een stethoscoop blijft een moeilijke en subjectieve vaardigheid. Er is een noodzaak om het belang van de klinische vaardigheid van de hartauscultatie te duiden en het terug naar de voorgrond te brengen als tool in de zorg en diagnose van hartpathologie.

Elektronisch gestuurde auscultatie is een methode die het potentieel heeft om de diagnostische accuraatheid van deze fundamentele vaardigheid te verbeteren, doordat ze kwantitatieve, objectieve en herhaalbare informatie verschaft. Bovendien geeft ze extra besliskundige informatie over patiënten al dan niet doorsturen voor verder nazicht.<sup>6-8</sup>

De klinische studie vergelijkt de standaard hartauscultatie door de huisarts-in-opleiding (=HAIO) in het eerste deel met de elektronische auscultatie en interpretatie door medische software als gouden standaard, en in het tweede deel met de hartauscultatie door de cardioloog als gouden standaard. Diagnostiek van hartgeruisen en differentiatie tussen pathologisch en fysiologisch hartgeruis wordt nagegaan. Er wordt nagegaan of elektronische hartauscultatie en interpretatie door medische software een meerwaarde kan betekenen in de huisartsenpraktijk voor de herkenning van hartgeruisen en de diagnostiek als fysiologisch of pathologisch. Er wordt eveneens nagegaan of een periode van training een effect heeft op de kwaliteit van de hartauscultatie door de HAIO.

Hartauscultatie blijft een eerstelijns onderzoek voor de diagnostiek voor pathologische hartgeruisen die verder onderzoek vergen. Huisartsen spelen hierdoor een spilfiguur in deze diagnostiek. Maar hoe goed zijn huisartsen in accurate hartauscultatie? En hoe kan hun prestatie verbeterd worden? Dat zijn vragen die verder onderzoek vergen.

## 2. Literatuuronderzoek

### 1. Methode/ zoekstrategie

De database van Pubmed (NLM) en CEBAM werden onderzocht op artikels van 1990 t.e.m. 2014 gebruikmakend van volgende keywords: heart murmur, systolic murmur, cardiac murmur, heart sound, cardiography, heart auscultation, cardiac auscultation, stethoscope, electronic stethoscope, echocardiography, phonocardiography, general practitioner, aortic stenosis, aortic sclerosis en mitral regurgitation. De referentielijst van alle beschikbare artikelen werd nagegaan op aanvullende relevante artikelen. Alle niet-Engelstalige of niet vertaalde artikelen werden eveneens geëxcludeerd. Gezien de weinig beschikbare studies, werden zowel prospectieve als retrospectieve studies geselecteerd.

### 2. Prevalentie hartgeruisen

Hartgeruisen zijn zeldzaam bij pasgeborenen, doch indien er een hartgeruis aanwezig is, zijn 84 % van deze geruisen pathologisch, en impliceren ze dus congenitale hartziekte. Ondanks dat congenitale hartpathologie een zeldzame aandoening is (0,8% pasgeborene), blijft het een belangrijke niet te missen diagnose, gezien de ernst en implicaties van de aandoening.<sup>9 10 11</sup>

Hartgeruisen bij pasgeborenen zijn dus in slechts 16% van de gevallen onschuldig. Deze onschuldige hartgeruisen worden voor de helft veroorzaakt door fysiologische pulmonaire stenose. Voornamelijk bij prematuren en pasgeborenen met laag geboortegewicht of lagere luchtweginfecties. Bij 2/3<sup>de</sup> van de pasgeborenen verdwijnt het binnen de 6 weken en bij de rest binnen de 6 maanden.<sup>9 12 13 11</sup>

Het tegenovergestelde is van toepassing op hartgeruisen bij peuters en schoolgaande kinderen. Er is bij hen namelijk een hoge prevalentie van hartgeruisen, 50-90% van alle kinderen. Dit is het hoogst bij kinderen van 3-7 jaar.<sup>13</sup> Er is geen verschil tussen jongens en meisjes.<sup>14</sup> Het gaat hier hoofdzakelijk over onschuldige hartgeruisen, voornamelijk over Still's hartgeruis (zie verder). Structurele hartziekte komt slechts bij < 1% van de kinderen voor.<sup>15</sup>

Doordat hartgeruisen zo een frequent gegeven zijn bij peuters en jonge kinderen, zijn ze vaak een oorzaak voor ongerustheid bij ouders. Dit gegeven maakt het noodzakelijk om correct een onderscheid te maken tussen het vaak voorkomend onschuldig en het zeldzamere pathologische hartgeruis. Op die manier kunnen ouders gerust gesteld worden.

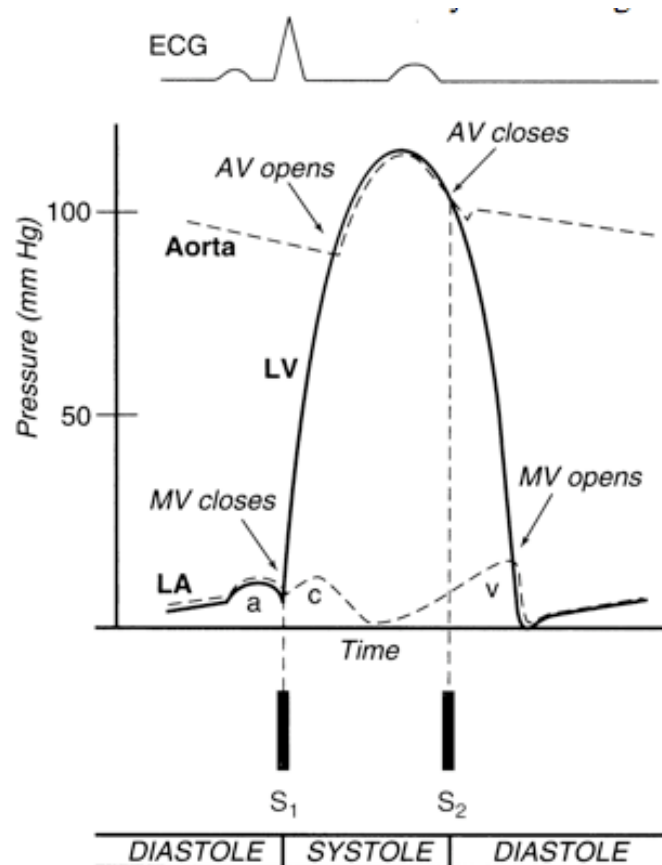
De prevalentie en het belang van het hartgeruis bij volwassenen varieert zeer wijd en hangt af van welke groep er bestudeerd wordt. Etchells et al. vindt een prevalentie van systolische geruisen bij 52% van de volwassenen. Bij ouderen varieert de prevalentie van 29% tot 60%.<sup>13</sup> Bodegard et al.<sup>16</sup> onderzocht 2014 gezonde mannen van middelbare leeftijd (40-59 jaar) met een follow up van 35 jaar. 76,5% had geen hartgeruis, 23,5% had een systolisch geruis, waarvan 21,9% een laaggradig geruis (I-II) en 1,6% een matig gradig (III-IV) geruis. Geen enkel hooggradig systolisch geruis (gr V-VI) werd gevonden.<sup>16</sup> Attenhofer et al.<sup>17</sup> spreekt van een prevalentie van systolische hartgeruisen bij 15-44 % bij volwassenen, doch baseert zich op oudere studies, daterend voor 1980. Een 15 jaar durende follow up studie in Göteborg, Zweden bij 973 70 jarigen toonde een prevalentie van systolische geruisen bij 24% bij mannen en bij 36% bij vrouwen. Waarvan bij start van de studie, ongeveer 50% van de mannen en vrouwen ten minste 1 klinische manifestatie van cardiovasculaire ziekte had doorgemaakt (coronaire hartziekte, hartfalen of hypertensie).<sup>18</sup>

## 3. Fysiologie

### A. Harttonen

Tijdens de hartauscultatie van een normaal hart neemt men de harttonen waar, eventueel samen met een onschuldig hartgeruis. Deze harttonen ontstaan door het plots stoppen (sluiten klep) of op gang brengen (openen klep) van de bloedstroom, of door snelle vulling of contractie van de hartkamers. De druk die gegenereerd wordt om de klep te sluiten heeft de hoogste intensiteit, draagt dus het meest bij tot de harttonen. Het is een geluid van zeer korte duur.<sup>19 20</sup>

De eerste harttoon (S1) ontstaat bij het begin van de systole door het sluiten van beide atrioventriculaire kleppen (mitralis –en tricuspidalisklep) De eerste harttoon is het best te waarnemen ter hoogte van de tricuspidalis -en mitralisgebieden ter hoogte van de thorax (figuur 1). De mitralisklep sluit subtiel vroeger dan de tricuspidalisklep, waardoor deze eerste harttoon ter hoogte van linker sternale onderboord soms uit twee componenten kan bestaan en gesplitst kan gehoord worden. Normaal gezien bestaat de eerste harttoon uit 1 hoorbare component, en deze kan het best gehoord worden bij een trage hartslag, aangezien het interval tussen S1 en S2 dan kleiner is (systole is korter dan diastole).<sup>19</sup>



Figuur 1: De normale hartcyclus. Het toont de drukgradiënt in de linker hart kamers.<sup>21 22</sup>

Kort na de start van de ventriculaire contractie, openen de semilunaire kleppen (aorta –en pulmonalklep), waardoor de ventriculaire ejectie kan starten. Normaal gezien verloopt dit proces silentieus, aangezien dit langzaam gebeurt. Tijdens de ventriculaire ejectie blijven de atrioventriculaire kleppen gesloten. Tijdens ventriculaire ejectie daalt de druk in de ventrikels. Hierdoor sluiten de semilunaire kleppen, en op die manier wordt regurgitatie vanuit de aorta of arteria pulmonalis verhinderd. Het sluiten van deze kleppen zorgt voor de tweede harttoon (S2). De tweede harttoon is iets scherper, en bestaat uit een luidere en vroegere sluiting van de aortaklep (A2), gevolgd door een iets latere en stillere sluiting van de pulmonalklep (P2). Deze fysiologische splijting kan het best gehoord worden in de pulmonalisregio op de thorax bij het einde van de inspiratie. Tijdens expiratie sluiten de aorta –en pulmonalklep bijna simultaan en produceren zo een enkelvoudige toon. Normale splijting van S2 wordt veroorzaakt door (1) gestegen rechter hart vulling bij inspiratie (door verhoogde toevoer van bloed vanuit de vena cava, en door (2) een verminderde linker hartvulling doordat het bloed gecapteerd wordt in de kleine bloedvaten van de long wanneer de thorax uitzet bij inspiratie. Bij inspiratie wordt het rechter ventrikel meer gevuld dan het linker, zodat het meer tijd vergt om dit ventrikel te legen. Deze vertraagde lediging zorgt voor een inspiratie gebonden vertraging in het sluiten van de pulmonalklep, en dus een vertraging van P2. Splijting van S2 bij inspiratie, een zogenoemd fysiologisch fenomeen, is dus een normale bevinding en moet bij alle patiënten opgezocht worden.<sup>19 20</sup>

## B. Hartgeruisen

Bloed beweegt zich op een ritmisch wisselende, doch zodanige snelheid door het vasculaire systeem dat er geen (voor het oor waarneembaar) geluid wordt opgewekt. Bij hemodynamische en/of structurele veranderingen kan er een turbulente flow ontstaan. Het is die turbulentie die een geluid veroorzaakt. De volgende mechanismen kunnen een hoorbaar geluid/ hartgeruis veroorzaken:

1. stroming van bloed doorheen een partiële obstructie (vb. bij aortastenose)
2. verhoogde bloedflow bij een verhoogde output status (vb. bij anemie)
3. ejectie van bloed in een gedilateerde kamer (vb. bij aneurysmatische verbreding van de aorta)
4. terugkerende flow door een incompetente hartklep (vb. mitralisinsufficiëntie)
5. shunting van bloed van een hoge druk naar een lage druk ruimte (vb. ventriculair septum defect)

## 4. Classificatie hartgeruisen

Hartgeruisen worden beschreven naar hun timing, intensiteit, toonhoogte, vorm, locatie, radiatie en respons op bepaalde manoeuvres.

De timing refereert naar de positie van het geruis in de hartcyclus en de relatie ten opzichte van S1 en S2. Het kan dus optreden tijdens systole, diastole of continu (zowel systole als diastole). Zie verder.

De intensiteit of sterkte van het geluid is afhankelijk van verschillende factoren zoals doorsnede van het bloedvat, drukgradiënt over de vernauwing, stroomsnelheid (of volume bloed), en viscositeit. Een geluidsgolf verplaatst zich weg van de bron, zodat de geluidsintensiteit met de afstand in het kwadraat vermindert. Hartgeruisen zijn dus best hoorbaar dicht bij de bron, maar ook andere factoren beïnvloeden de geluidsintensiteit. Zo kunnen harttonen soms minder goed te horen zijn. Verschillende aandoeningen kunnen hier aan de basis liggen. Bij longemfyseem bevindt er zich een grote hoeveelheid lucht tussen thorax en hart. Bij exsudatieve pericarditis en myxoedeem bevindt er zich vocht tussen hart en thoraxwand. Opstapeling van vet is bij obesitas een reden voor stillere hartgeluiden. En ook een grote viscositeit kan hier voor zorgen. Ook bij hartfalen kan de intensiteit gedaald zijn.<sup>23</sup> Al deze aandoeningen bemoeilijken dus de hartauscultatie. Het is belangrijk de hartauscultatie uit te voeren in een geluidsarme omgeving, met een volledig ontblote thorax. Kledij kan voor wrijfgeluiden en demping zorgen, die een correcte auscultatie bemoeilijkt. Oorzaken voor luide harttonen kunnen veroorzaakt worden door een toegenomen activiteit van het hart met daaraan gekoppelde verhoogde ejectiesnelheid/ output bij aandoeningen zoals hyperthyroïdie, ernstige anemie, tachycardie, koorts, zwangerschap en perifere atrioventriculaire shunt. Ook de gedaalde viscositeit bij anemie zorgt voor luide tonen.<sup>19 20</sup>

De intensiteit van het hartgeruis wordt onderverdeeld in 6 categorieën volgens de Levine-Harvey classificatie. De uitersten gaan van een geruis dat net hoorbaar is, tot een geruis hoorbaar zonder stethoscoop. Deze indeling gaat echter uit van subjectieve waarnemingen. Tabel 1.

|           |                                                        |
|-----------|--------------------------------------------------------|
| Graad 1/6 | Bijna niet hoorbaar                                    |
| Graad 2/6 | Zwak, maar direct hoorbaar                             |
| Graad 3/6 | Gemakkelijk hoorbaar                                   |
| Graad 4/6 | Gemakkelijk hoorbaar en met voelbare thrill            |
| Graad 5/6 | Zeer luid, hoorbaar met stethoscoop zachtjes op thorax |
| Graad 6/6 | Hoorbaar zonder stethoscoop                            |

Tabel 1: De intensiteit van systolische hartgeruisen. (Levine-Harvey classificatie)<sup>22</sup>

De toonhoogte zegt iets over de frequentie van het geruis, gaande van hoog naar laag. Hoge toongeruisen worden veroorzaakt door grote drukgradiënten tussen verschillende compartimenten (vb. aortastenose). Lage tonen vindt men bij kleinere drukgradiënten (vb. mitralisstenose).

De vorm, of ook wel configuratie, zegt iets over de veranderingen in intensiteit in zijn gehele duur, dus van begin tot einde. Crescendo-decrescendo (diamantvorm), decrescendo en uniforme vormen zijn mogelijk.

De locatie refereert naar de plek op de thorax waar het geruis het best hoorbaar is. De plek van maximale intensiteit. Deze worden meestal onderverdeeld in 4 regio's min of meer overeenkomstig met de onderliggende hartstructuur (figuur 2):

1. aorta: 2<sup>de</sup> - 3<sup>de</sup> IC rechts, parasternaal
2. pulmonaal: 2<sup>de</sup> - 3<sup>de</sup> IC links, parasternaal
3. tricuspidaal: 4<sup>de</sup> - 5<sup>de</sup> IC links, parasternaal
4. mitraal: 4<sup>de</sup> - 5<sup>de</sup> IC links, midclaviculair, ter hoogte van de apex

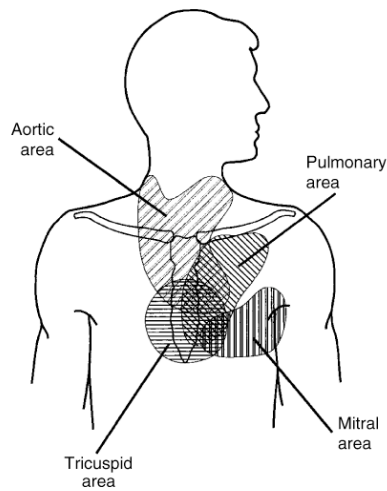


Fig. 5. The four primary areas of auscultation represent the general regions where heart sounds and murmurs of the four cardiac valves are often best heard and defined. The areas overlap considerably, and sounds and murmurs are not limited to these sites, often extending to the lateral chest wall, abdomen, and back. (From Pelech AN. The cardiac murmur. *Pediatr Clin North Am* 1998;45(1):114; with permission.)

Figuur 2: De 4 regio's van auscultatie <sup>19</sup>

Hartgeruisen stralen vaak uit naar andere regio's. Deze transmissies komen overeen met de richting van de turbulente flow. Tegenwoordig wordt ook aangenomen dat botgeleiding als belangrijkere oorzaak voor radiatie van geruis wordt aangenomen.<sup>23 24</sup>

De hartgeruisen kunnen onderling gedifferentieerd worden door bepaalde manoeuvres uit te voeren, zoals rechtstaan, Valsalva maneuver, hurken en de vuisten ballen. Deze manoeuvres veranderen de lading condities van het hart en kunnen op die manier de intensiteit van het geruis veranderen.

## 5. Indeling hartgeruisen

### A. Systolische hartgeruisen

Systolische hartgeruisen kunnen onderverdeeld worden in systolische ejectiegeruisen, holosystolische geruisen en laat systolische geruisen.

#### 1. Systolische ejectiegeruisen

Een systolisch ejectiegeruis is typisch een aorta -of pulmonalisstenose. Het is meestal een diamantvormig geruis, dus crescendo-decrescendo. Soms kan het ejectiegeruis vooraf gegaan worden door een ejectieclick. Dit hoor je voornamelijk bij milde aortaklepstenose. De intensiteit van het ejectiegeruis komt niet overeen met de ernst van het geruis. Echter komt de vorm wel overeen met de ernst, namelijk hoe later de piek van de crescendo-decrescendo vorm, hoe ernstiger de stenose.<sup>25</sup> Aortaklepstenose veroorzaakt een hoog frequent geruis, best te horen ter hoogte van de aorta regio van de thorax (2<sup>de</sup> – 3<sup>de</sup> ICR) en straalt frequent uit naar de nek. Doch volgens verschillende studies varieert de regio van maximale intensiteit, en helpt het niet in de differentiatie tussen de verschillende pathologen, zoals mitralisinsufficiëntie.<sup>24 26</sup> Volgens de Euro Hart Studie<sup>24</sup> en Das et al.<sup>23</sup> is aortaklepstenose het best te horen ter hoogte van 4<sup>de</sup> ICL (=mitralisregio) door botgeleiding. Pulmonalisstenose is het best te horen ter hoogte van 2<sup>de</sup> – 3<sup>de</sup> ICL, doch dit straalt minder breed uit dan een aortaklepstenose. Jong volwassenen hebben frequent een benigne systolisch ejectiegeruis ontstaan door de verhoogde systolische flow door de morfologisch normale aorta -en pulmonaliskleppen.

#### 2. Holosystolische ejectiegeruisen

Holosystolische geruisen (pansystolische) worden veroorzaakt door regurgitatie of bloed doorheen een incompetente mitralis -of tricuspidalisklep of door een ventriculair septum defect. Deze hartgeruisen worden gekenmerkt door een uniforme intensiteit gedurende de hele systole. Aangezien de ventriculaire druk groter is dan de atriale druk tijdens systole, is er dus een constante terugvloeit van bloed van het ventrikel naar het atrium. Bij een ventriculair septum defect gebeurt de terugvloeit van linker ventrikel naar rechter ventrikel, aangezien de druk rechts lager is dan links. Mitralisinsufficiëntie heeft een hoge toon en hoor je het best ter hoogte van de apex van het hart. Het straalt vaak uit naar de linker oksel. De intensiteit van het geruis varieert niet met de ademhaling. Tricuspidalisinsufficiëntie heeft ook een hoge toon en wordt het best gehoord ter hoogte van 4ICL-5ICL. De intensiteit van het geruis verhoogd bij inspiratie, aangezien de negatieve intrathoracale druk bij inspiratie de veneuze retour naar het hart verhoogd. Waardoor dus het debiet stijgt in het rechter hart. Een ventriculair septum defect heeft ook een hoge toon en hoor je het best ter hoogte van 4ICL tot 6ICL. Het kan een palpabele thrill veroorzaken. Dit geruis straalt niet uit en verandert ook niet bij inspiratie. De intensiteit van het geruis is omgekeerd evenredig met de ernst van het VSD. Hoe kleiner het VSD, hoe groter de turbulentie.<sup>22</sup>

### 3. Late systolische geruisen

Late systolische geruisen komen voor bij mitralisregurgitatie bij mitralisklepprolaps. De hartkleppen buigen dan af in het linker atrium gedurende de ventriculaire contractie. Dit geruis wordt vaak voorgedaan door een midsystolische click.

### C. Diastolische hartgeruisen

Diastolische hartgeruisen worden onderverdeeld in vroeg decrescendo en mid-tot-laet decrescendo-crescendo geruisen.

#### 1. Vroeg diastolische geruisen

Vroeg diastolische geruisen resulteren van lekkende aorta -of pulmonaliskleppen. De intensiteit is reeds vanaf begin maximaal en daalt dan, wanneer de druk in het ventrikel zich opbouwt. Een geruis door aortaklepinsufficiëntie heeft een hoge toon en wordt het best gehoord ter hoogte van linker sternale boord, al zittend, vooroverbuigend en uitademend. Pulmonalisinsufficiëntie wordt het best gehoord ter hoogte van de pulmonalisregio. De intensiteit stijgt bij inspiratie. Pulmonalisinsufficiëntie is meestal het gevolg van pulmonale hypertensie.

#### 2. Mid-tot-late diastolische geruisen

Mid-tot-late diastolische geruisen komen voor bij mitralis -of tricuspidalisklepstenose. Soms kan het geruis ook ontstaan door een abnormaal verhoogde flow over morfologisch normale kleppen (vb. anemie, koorts, inspanning, ...) Bij een stenotische klep wordt het geruis vaak voorafgegaan door een openingsnap. Hoe ernstiger de stenose, hoe langer het geruis. Bij minder ernstigere stenosen verdwijnt het geruis middiastolisch. Mitralisstenose heeft een lage toon en is het best te horen ter hoogte van de apex. De intensiteit versterkt door de patiënt in linke laterale decubitus te leggen. De zeldzamere tricuspidalisstenose is best te horen ter hoogte van de 4ICL-5ICL.

### D. Continu hartgeruisen

Continu hartgeruisen hoor je zowel tijdens systole als diastole. Dit komt voor in situaties met een constante drukgradiënt tussen twee structuren tijdens diastole en systole, zoals bij een patente ductus arteriosus, een abnormale verbinding tussen de aorta en arteria pulmonalis.<sup>22</sup> Natuurlijk kan een combinatie van een diastolisch en systolisch hartgeruis de indruk van een continu hartgeruis geven (vb. aortastenose met aortaregurgitatie).

## 6. Hartkleppathologie

Aortaklepsclerose wordt in verschillende studies als de meest frequente hartklepziekte aangeduid, met kort daarop gevolgd door mitralisinsufficiëntie.<sup>16 16 17 24 27-29</sup> Er zijn enkele studies die beschrijven dat het de meest frequente hartklepaandoening is.<sup>30 31</sup> Enkel de 2 meest voorkomende klepafwijkingen worden hieronder besproken. De andere klepafwijkingen vallen buiten het bestek van deze literatuurstudie.

### A. Aortaklepstenose

#### Inleiding

Lindroos et al.<sup>27</sup> beschrijft in Westerse populaties, een prevalentie van 25 % van de 65 plussers met aortaklepsclerose en een prevalentie van 3% van de 75 plussers met ernstige aortaklepstenose.<sup>27</sup> De Euro hart studie<sup>24</sup> beschrijft een prevalentie van 43,1% met aortaklepsclerose, gevolgd door 31,5 % met mitralisklepinsufficiëntie.<sup>24</sup> In de cardiovasculaire gezondheidsstudie, hadden 29% van de 5621 personen boven 65 jaar aortaklepsclerose. Een gelijkaardige studie, Aronow et al., die een oudere populatie (gemiddelde leeftijd van 82 jaar) onderzoekt, vond een prevalentie van 42% aortaklepsclerose.<sup>25</sup> En die prevalentie neemt nog toe bij hogere cardiovasculaire risicogroepen. Dit zag men bij een studie van 425 patiënten (gemiddelde leeftijd 68 jaar) die opgenomen waren in het ziekenhuis met retrosternale pijn. Hiervan hadden 50% aortaklepsclerose.<sup>32</sup> Chandra et al.<sup>32</sup> concludeerde dat aortaklepsclerose zeer frequent voorkomt bij ouderen en bij populaties met risicofactoren voor coronaire hartziekte. De incidentie van aortaklepsclerose neemt dus toe met de leeftijd.<sup>33</sup> Onderstaande tabel geeft een overzicht van de prevalentie van aortaklepsclerose bij verscheidene studies.

Table 1 Prevalence of aortic sclerosis based on echocardiographic findings in various study groups

| Author                 | Sample size | Population studied                                          | Age (years)           | Prevalence of aortic sclerosis | Relative risk of sclerosis/event |
|------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Otto <sup>1</sup>      | 5621        | Population study, cardiovascular health study               | >65, mean 75 (6)      | 29%                            | 1.66/death                       |
| Aronow <sup>2</sup>    | 2358        | Population study                                            | Mean 82               | 42%                            | 1.76/new coronary event          |
| Taylor <sup>4</sup>    | 2279        | Population study, ARIC (African American) substudy          | 65-74                 | 18.6%                          | 3.8/MI or fatal coronary disease |
| Olson <sup>5, 6</sup>  | 960         | Hypertension with ECG LVH, LIFE substudy                    | Mean 66               | 40.4%                          | 2.0/composite cardiac end point  |
| Chandra <sup>3</sup>   | 425         | Admissions with chest pain                                  | Mean 68               | 50%                            | 2.4/cardiocirculatory event      |
| Agmon <sup>7</sup>     | 381         | Population study                                            | Mean 67, range 51-101 | 36.7%                          | ND                               |
| Yamaura <sup>8</sup>   | 252         | Healthy subjects                                            | 25-65                 | 11%                            | ND                               |
| Poggianti <sup>9</sup> | 102         | Suspected coronary disease awaiting stress echocardiography | 63.5 (9.7)            | 34%                            | ND                               |

ARIC, atherosclerosis risk in communities; LIFE, losartan intervention for endpoint reduction in hypertension; LVH, left ventricular hypertrophy; MI, myocardial infarction; ND, not determined.

Tabel 2: Prevalentie aortaklepsclerose gebaseerd op echocardiografische gegevens in verschillende studie groepen.<sup>16 33</sup>

Aortaklepcalcificatie door degeneratie is veruit de belangrijkste oorzaak voor aortaklepstenose, terwijl dit tientallen jaren geleden voornamelijk door reumatische ziekte veroorzaakt werd.<sup>24 34</sup> Slechts 2% komt door congenitale bicuspidale aortakleppen.<sup>35</sup> Het calcificatieproces start aan de basis van de kleppen tot de klepbladen, en veroorzaakt zo een vermindering van beweeglijkheid en effectieve klepopening zonder een echte fusie van de klepbladen. Aortaklepstenose is een progressieve aandoening gekarakteriseerd door vetopstapeling, inflammatie, en calcificatie, met veel gelijkenissen als het proces van atherosclerose.

De graad van aortaklepstenose wordt uitgedrukt aan de hand van kleppoppervlakte, aorta piek snelheid (m/s) en/of gemiddelde drukgradiënt. Deze parameters worden gemeten op Doppler echocardiogram. Doch therapeutische beslissingen worden hoofdzakelijk genomen op basis van de aanwezigheid of afwezigheid van symptomen.

| Aortaklepstenose |                       |                                   |                        |
|------------------|-----------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Graad            | Pieksnelheid<br>(m/s) | Oppervlakte<br>(cm <sup>2</sup> ) | Drukgradiënt<br>(mmHg) |
| mild             | 2 - 3                 | < 2                               | < 25                   |
| matig            | 3.1 - 3.9             | 1 - 1,5                           | 25 - 40                |
| ernstig          | ≥ 4                   | ≤ 1                               | > 40                   |

Tabel 3: De ernst van aortaklepstenose<sup>22 34 36</sup>

#### Natuurlijk Verloop

Het natuurlijk verloop van aortaklepsclerose tot aortaklepstenose bestaat uit een langdurige latente periode zonder symptomen, met een zeer lage morbiditeit en mortaliteit, gevolgd door symptomatische aortaklepstenose met hoge mortaliteit.

De aanwezigheid van een systolisch hartgeruis is vaak het eerste teken van een eventuele aortaklepsclerose. Helaas zijn er bijzonder weinig studies die de specificiteit en sensitiviteit van het klinisch gegeven van een systolische soufflé vergelijkt met echocardiografie. De meeste studies baseren zich enkel op de diagnose van aortaklepsclerose via echocardiografie door verdikking en calcificatie van een of meer van de bladen van de tricuspidale aortaklep i.p.v. op de gegevens van auscultatie. De klinische tekstboeken leren dat ernstige aortaklepstenose een luid systolisch ejectiegeruis (4/6), met een late piek, een zachte of afwezige 2<sup>de</sup> harttoon en systemische hypotensie geeft. Doch al deze klinische tekenen zijn niet steeds aanwezig of betrouwbaar, en zijn soms moeilijk te differentiëren.<sup>23 34</sup> Bijna alle patiënten met matige tot ernstige aortaklepstenose hebben een hoorbaar systolisch geruis.<sup>26</sup> Doch de plaats van maximale intensiteit helpt niet bij de differentiatie van mitralis regurgitatie. Soms is aortaklepstenose het best te horen ter hoogte van de mitralis regio.<sup>23</sup> Ook de intensiteit van het geruis correleert slecht met de ernst van de stenose.<sup>25</sup>

Vroege symptomen zijn vaak niet specifiek, zoals palpitations, duizeligheid, moeheid en een graduele afname in inspanningscapaciteit. Angina, syncope bij inspanning en congestief hartfalen zijn typische manifestaties van vergevorderde aortaklepstenose.<sup>22</sup> Angina ontstaat doordat er een imbalance is tussen myocardiale zuurstof aanvoer -en nood. Er is een verhoogde zuurstofnood door de frequent geassocieerde linker ventrikul hypertrofie en een verminderde aanvoer door de gedaalde coronaire perfusie. Syncope bij inspanning treedt op door het voorwaarts falen en de gedaalde cardiale output, zodat er een cerebrale hypoperfusie optreedt. Congestief hartfalen ontstaat progressief door de abnormaal verhoogde eind diastolische linker atriale druk, later door de verhoogde eind diastolische ventriculaire druk en het eind diastolische ventriculaire volume door de hoge afterload. Hierdoor stijgt de linker atriale druk met pulmonaire hypertensie en longcongestie tot gevolg.<sup>22</sup>

#### Prognose

De progressie van aortaklepsclerose tot klinisch significante aortaklepstenose wordt door verschillende studies aangetoond.<sup>37 33-36 38</sup> De snelheid van progressie tot een stenotische laesie wordt in verschillende studies onderzocht. De gemiddelde snelheid van progressie vanaf een matige aortaklepstenose is een stijging van 0,3 m/s per jaar in pieksnelheid, 7 mmHg per jaar in drukgradiënt of daling van 0,1 cm<sup>2</sup> per jaar in kleppoppervlakte.<sup>34 33 39-41</sup> Doch blijkt er vaak een variabele graad van hemodynamische progressie.<sup>37 40</sup> De graad van progressie blijft dus moeilijk te voorspellen voor een individuele patiënt. Hierdoor is regelmatige klinische follow-up noodzakelijk bij alle patiënten met asymptomatische milde en matige aortaklepstenose.

Faggiano et al.<sup>35</sup> onderzocht gedurende ca. 4 jaar 400 subjecten met een lage graad van aortaklepsclerose tot maximaal milde aortaklepstenose. In de algemene studiepopulatie zag men een stijging van de aortapieksnelheid (= ernst aortaklepstenose) in tijd. Er ontwikkelden 131 patiënten (32,75%) een bepaalde graad van aortaklepstenose over een periode van 4 jaar. Bij de subjecten die meer dan 5 jaar in follow up bleven ontwikkelden 66% van hen een bepaalde graad van aortaklepstenose. Rosenhek et al.<sup>37</sup> onderzocht gedurende 4 jaar 176 asymptomatische patiënten met milde tot matige aortaklepstenose. Van de 129 patiënten die echocardiografisch opgevolgd werden, ontwikkelden er 46% een

ernstige aortaklepstenose, met een duidelijke verhoogde mortaliteit. Hierbij was de graad van aortaklepcalcificatie de krachtigste voorspeller van de outcome. Nightingale et al.<sup>33</sup> zag een progressie van 5,4% tot matig/ ernstig aortaklepstenose bij patiënten met aortaklepsclerose over een periode van 7 jaar.

Zoals reeds eerder aangehaald is de outcome redelijk goed zolang patiënten asymptomatisch blijven. Bij hen is er ook een lage graad van plotse sterfte. Van zodra symptomen ontstaan, stijgt de mortaliteit snel met 3 % in de eerste maanden tot ongeveer 50% na 3 jaar na het starten van symptomen.<sup>42 43</sup> De gemiddelde overlevingstijd bedraagt 2 tot 3 jaar.<sup>34 22 43 45 46</sup> Het ontwikkelen van symptomen is dus een kritisch punt in het natuurlijk verloop van aortaklepstenose. Lilly et al.<sup>22</sup> beschrijft per symptoom de mediane overlevingstijd. Tabel 4. Bij ernstige aortaklepstenose is er een hoog risico op plotse sterfte, vaak zelfs zonder voorgaande symptomen.<sup>43-45</sup>

| Gemiddelde overlevingstijd<br>bij symptomatische AS |                              |
|-----------------------------------------------------|------------------------------|
| Kliniek                                             | Overleving<br>mediaan<br>(j) |
| angina                                              | 5 jaar                       |
| syncope                                             | 3 jaar                       |
| congestief hartfalen                                | 2 jaar                       |
| VKF                                                 | 6 maanden                    |

Tabel 4: De gemiddelde overlevingstijd bij symptomatische aortaklepstenose.<sup>22</sup>

De prognose van milde en matige aortaklepstenose wordt in de oudere studies<sup>42 43</sup> als een eerdere goedaardig ziektebeeld/verloop beschouwd, met eventvrije ratio's van 80-86 % op 4 jaar tijd. Hierdoor adviseerden de vroegere guidelines soms lange intervallen voor follow up. Doch de recentere studies<sup>35-37</sup> wijzen op een slechtere outcome bij milde tot matige AS.

Aortaklepsclerose zou geassocieerd zijn met volgende factoren: leeftijd, geslacht, hypertensie, roken, serum LDL, lipoproteïne (a) en diabetes mellitus.<sup>47</sup> In de cardiovasculaire gezondheidsstudie<sup>48</sup> werd de aanwezigheid van aortaklepsclerose op echocardiografie bij patiënten (zonder gekende coronaire hartziekte), geassocieerd met een slechtere klinische outcome, met een ongeveer 50 % verhoogd risico op myocard infarct en cardiovasculair sterfte in vergelijking met patiënten zonder aortakleplijden.<sup>48</sup> Ook Olsen et al.<sup>49</sup>, Taylor et al.<sup>50</sup> en Dey et al.<sup>18</sup> bevestigen dit verhoogde cardiovasculaire risico, onafhankelijk van geslacht, leeftijd, cardiovasculaire voorgeschiedenis. Het mechanisme achter deze associatie is nog niet duidelijk. Potentiële mechanismen zijn atherosclerose, endotheel disfunctie en systemische inflammatie.<sup>16 24 33 49</sup> De 35-jarig durende follow up studie van Bodegard et al.<sup>16</sup> kon de associatie tussen aortaklepsclerose en het verhoogde cardiovasculaire risico niet duidelijk aantonen, doch dit zou kunnen liggen aan de kleinere groep patiënten met aortaklepsclerose in deze studie, waardoor de associatie tussen patiënten met een matig ernstig systolisch geruis en een verhoogde cardiovasculaire sterfte onvoldoende significant bleek.<sup>16</sup> Er is nog geen bewijs van medicatie die het ziekteproces ter hoogte van de aortakleppen kan voorkomen of vertragen. Doch lijkt de associatie tussen aortaklepstenose en klinische factoren, vergelijkbaar met atherosclerose, te suggereren dat interventie theoretisch wel mogelijk zou. Hierbij denken we dan aan statines en ACE-inhibitoren. De pathofysiologie van aortaklepstenose suggereert dat ACE-inhibitoren een waarde kunnen hebben ter preventie van progressie van sclerose tot stenose. Angiotensine convertende enzyme is mede gelokaliseerd op de laesie van de klep en angiotensine II speelt een rol als mediator in de fibrinogene en apoptotische verandering in de klep. ACE- inhibitoren zijn weliswaar relatief gecontra-indiceerd bij vergevorderde aortastenose, maar vroegtijdig gebruik van ACE-inhibitoren zou de progressie kunnen vertragen van sclerose tot stenose. Dit fenomeen werd echter niet bevestigd in de LIFE studie.<sup>51</sup> Verscheidene kleinere retrospectieve studies<sup>52 53</sup> gebruikmakend van echocardiografie of CT om de ernst van de aortaklepstenose in te schatten suggereerden een voordeel van statines. Doch een grotere prospectieve placebo gecontroleerde gerandomiseerde studie<sup>54</sup> kon dit voordeel van statines in de progressie van aortaklepstenose niet aantonen. Er werden dus nog geen eenduidige of aantoonende resultaten bekomen. Verdere studies, voornamelijk grotere en met langere follow-up, zijn nog nodig.

Aortaklepstenose wordt meestal voor het eerst ontdekt op basis van een systolisch geruis, zoals reeds eerder vermeld. Een echocardiografie is geïndiceerd bij een systolisch geruis met een intensiteit vanaf een graad 3/6, een enkelvoudige S2 of symptomen die mogelijks aan aortaklepstenose gerelateerd zijn.<sup>34</sup> Op echocardiografie kan dan de ernst volgens de eerder beschreven parameters en de implicaties op de rest van het hart nagegaan worden.

De Amerikaanse richtlijnen<sup>34</sup> voor kleplijden stellen dat echocardiografie aangeraden is bij:

- de diagnose en inschatting van de ernst van aortaklepstenose
- bij patiënten met AS voor de implicaties op het linker ventrikel (wanddikte, grootte en functie)
- bij gekende AS met veranderde symptomen of klinische tekenen
- bij gekende AS en zwangerschap
- bij re-evaluatie van asymptomatische patiënten met
  - o ernstige AS: jaarlijks
  - o matige AS: elke 1-2 jaar
  - o milde AS: elke 3-5 jaar

Bij het echocardiografisch nazicht hoort uiteraard ook een grondige anamnese en klinisch onderzoek. Er is ook een duidelijk belang van patiënt educatie i.v.m. het natuurlijke verloop van aortaklepstenose. Patiënten moeten duidelijk geïnstrueerd worden om elke ontwikkeling van symptomen, zoals inspanningsintolerantie, inspanning gebonden retrosternale pijn, dyspneu, lichthoofdigheid of syncopes te melden.

#### Behandeling

Therapeutische beslissingen zijn grotendeels gebaseerd op het al dan niet ontwikkelen van symptomen. De meeste asymptomatische patiënten worden conservatief behandeld, terwijl bij symptomatische patiënten vaak chirurgie noodzaak is. Hierbij moet nogmaals benadrukt worden dat de eerste symptomen vaak specifiek zijn en dus moeilijk te diagnosticeren zijn als symptomatische aortaklepstenose. Van zodra symptomen ontstaan is er een snelle stijging in morbiditeit en mortaliteit. Daar bovenop is de graad van progressie onvoorspelbaar. Hierdoor moeten patiënten met asymptomatische aortaklepstenose frequent opgevolgd worden voor het beoordelen van symptomatologie en ziekte progressie.

Patiënten die symptomen ontwikkelen moeten een chirurgische behandeling krijgen. De enige effectieve behandeling is een aortaklepvervangende. Jongere patiënten met congenitale of reumatische aortaklepstenose kunnen nog kandidaat zijn voor een valvotomie. Er is discussie omtrent de optimale timing van chirurgie bij asymptomatische patiënten omtrent de operatieve risico's en de outcome na chirurgie.<sup>34</sup> De exacte indicaties voor aortaklepvervangende vallen buiten het bestek van deze literatuurstudie. Evaluatie en modificatie van cardiovasculaire risicofactoren zijn eveneens een belangrijk aspect bij de behandeling van patiënten met aortaklepstenose om het gelijktijdige verhoogde risico op coronaire hartziekte te voorkomen of te behandelen.

## B. Mitralisklepinsufficiëntie

#### Inleiding

De Nkomo et al.<sup>30</sup> studie onderzocht de prevalentie van hartklepaandoeningen bij ca. 16 000 Amerikaanse volwassenen (>18 jaar). De studiepopulatie betreft een weerspiegeling van de algemene Amerikaanse populatie, rekening houdend met demografische gegevens. Men vond een algemene prevalentie van hartklepaandoeningen van 5,2 %. Mitralisinsufficiëntie (=mitralisregurgitatie) was de meest frequente aandoening. De prevalentie van hartklepaandoeningen steeg duidelijk met de leeftijd. Tabel 5.

|                              | Age (years)        |                    |                    |                      |                        | p value for trend | Frequency adjusted to 2000 US adult population |
|------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|------------------------|-------------------|------------------------------------------------|
|                              | 18-44              | 45-54              | 55-64              | 65-74                | ≥75                    |                   |                                                |
| Participants (n)             | 4351               | 696                | 1240               | 3879                 | 1745                   | ..                | 209 128 094                                    |
| Male, n (%)                  | 1959 (45%)         | 258 (37%)          | 415 (33%)          | 1586 (41%)           | 826 (47%)              | ..                | 100 994 367 (48%)                              |
| Mitral regurgitation (n=449) | 23, 0.5% (0.3-0.8) | 1, 0.1% (0.0-0.8)  | 12, 1.0% (0.5-1.8) | 250, 6.4% (5.7-7.3)  | 163, 9.3% (8.1-10.9)   | <0.0001           | 1.7% (1.5-1.9)                                 |
| Mitral stenosis (n=15)       | 0, 0% (0.0-0.1)    | 1, 0.1% (0.0-0.8)  | 3, 0.2% (0.1-0.7)  | 7, 0.2% (0.1-0.4)    | 4, 0.2% (0.1-0.6)      | 0.006             | 0.1% (0.02-0.2)                                |
| Aortic regurgitation (n=90)  | 10, 0.2% (0.1-0.4) | 1, 0.1% (0.0-0.8)  | 8, 0.7% (0.3-1.3)  | 37, 1.0% (0.7-1.3)   | 34, 2.0% (1.4-2.7)     | <0.0001           | 0.5% (0.3-0.6)                                 |
| Aortic stenosis (n=102)      | 1, 0.02% (0.0-0.1) | 1, 0.1% (0.0-0.8)  | 2, 0.2% (0.0-1.9)  | 50, 1.3% (1.0-1.7)   | 48, 2.8% (2.1-3.7)     | <0.0001           | 0.4% (0.3-0.5)                                 |
| Any valve disease            |                    |                    |                    |                      |                        |                   |                                                |
| Overall (n=615)              | 31, 0.7% (0.5-1.0) | 3, 0.4% (0.1-1.3)  | 23, 1.9% (1.2-2.8) | 328, 8.5% (7.6-9.4)  | 230, 13.2% (11.7-15.0) | <0.0001           | 2.5% (2.2-2.7)                                 |
| Women (n=356)                | 19, 0.8% (0.5-1.3) | 1, 0.2% (0.01-1.3) | 13, 1.6% (0.9-2.7) | 208, 9.1% (8.0-10.4) | 115, 12.6% (10.6-15.0) | <0.0001           | 2.4% (2.1-2.8)                                 |
| Men (n=259)                  | 12, 0.6% (0.3-1.1) | 2, 0.8% (0.1-2.8)  | 10, 2.4% (1.2-4.4) | 120, 7.6% (6.3-9.0)  | 115, 14.0% (11.7-16.6) | <0.0001           | 2.5% (2.1-2.9)                                 |

Prevalence data are n, % (95% CI). Percentages are rounded to one decimal place.

**Table 1: Prevalence of valvular heart diseases in population-based studies**

Tabel 5: Prevalentie van hartklepaandoeningen in de Nkomo et al.<sup>30</sup> studie.

Ondanks de duidelijke afname van reumatisch hartziekte, is mitralisinsufficiëntie een groeiend publiekelijk probleem. Matige tot ernstige insufficiëntie komt vaak voor, en de frequentie stijgt met de leeftijd waardoor de prevalentie nog zal stijgen met de toenemende vergrijzing.

Mitralisinsufficiëntie is een systolische retrograde flow van het linker ventrikel naar het linker atrium door structurele abnormaliteiten van de annulus, de klepbladen, de chordae tendineae of de papillair spieren. Oorzaken kunnen worden onderverdeeld in ischemische (gevolg van coronaire hartziekte) en niet-ischemische etiologie (alle andere oorzaken) of in functionele (structureel normaal klepparaat, doch deformatie door ventriculaire remodelling) en organische (intrinsieke kleplaesies) etiologie. De frequentste oorzaak van mitralisinsufficiëntie in Westerse landen zijn degeneratieve kleppen (60-70%), gevolgd door ischemisch myocard infarct (20%), endocarditis (2-5%), reumatische aandoeningen (2-5%) en andere oorzaken (cardiomyopathie, medicatie, traumatisch, congenitaal, ...) Degeneratieve mitralisklep regurgitatie komt vaak samen voor met mitralisklepprolaps. Mitralisklepprolaps is een abnormale systolische klep beweging in het linker atrium.<sup>22 29 55</sup>

Ischemische mitralisinsufficiëntie ontstaat door ischemische linker ventrikel remodelling en dilatatie met valvulaire dysfunctie tot gevolg. De papillair spieren worden door het infarct verplaatst, waardoor het klepblad in het linker ventrikel getrokken wordt. Echte papillaire spierdysfunctie of ruptuur speelt slecht een beperkte rol. Het is voornamelijk de verschuiving van het klepblad ten opzichte van het klepparaat dat de regurgitatie veroorzaakt.

#### Natuurlijk verloop

Deze klepaandoening is eveneens een progressieve ziekte met een langdurig asymptomatische periode dankzij compensatiemechanismen. Bij chronische mitralisklep regurgitatie ontwikkelt het hart compensatiemechanismen voor het steeds toenemende terugkerende volume, aan de hand van linker atrium dilatatie. Dit op haar beurt veroorzaakt linker ventrikel dilatatie met volume overload en op langere termijn dysfunctie met een gedaalde cardiale output en symptomen van hartfalen. Chronische linker atrium dilatatie predisponert tot voorkamerfibrillatie. Acute mitralisklep regurgitatie kan optreden bij papillair spierruptuur door ernstige ischemie of door bijvoorbeeld endocarditis.<sup>22</sup> Bij acute mitralisklep regurgitatie krijgt het hart geen tijd voor compensatiemechanismen waardoor de linker atrium druk fors zal stijgen. Zo ontstaat er een hoge pulmonale veneuze druk met acuut longoedeem.

Zoals reeds gezegd is mitralisinsufficiëntie een progressieve aandoening met progressieve toename van het regurgerende volume in het linker atrium. Dit wordt op echocardiogram duidelijk door een toename in het effectieve regurgerende oppervlakte ter hoogte van de klep (=ERO; effective regurgitant orifice). Hiermee beschrijft men de graad, de ernst van de mitralisklep regurgitatie, samen met een beoordeling van de compensatiemechanismen. Andere belangrijke parameters bij het beschrijven van de ernst zijn het regurgerende volume, de linker ventrikel systolische druk en de linker atriumdruk -en grootte.

#### Symptomen

Patiënten met chronische mitralisklep regurgitatie blijven lang asymptomatisch dankzij de compensatiemechanismen. Bij ernstige insufficiëntie kan er een luid holosystolisch geruis, een S3, verplaatste apicale impuls en een systolisch thrill waargenomen worden. Het is niet altijd mogelijk op basis van het geruis een onderscheid te maken met aortaklepstenose.<sup>22</sup> Voorkamerfibrillatie is een frequente complicatie door de linker atrium dilatatie. De compensatiemechanismen zijn niet oneindig en eisen ook hun tol. Chronische linker volume overload leidt tot contractiestoornissen met hartfalen en een verhoogd risico op plotse sterfte. De hoofdsymptomen bij chronische mitralisklep regurgitatie ontstaan hoofdzakelijk door de gedaalde cardiale output, voornamelijk tijdens inspanning, en bestaan uit moeheid en zwakte. Bij vergevorderde regurgitatie ontstaan dan symptomen van hartfalen met dyspneu en orthopneu. Bij nog verder gevorderde insufficiëntie treden ook symptomen van rechter hartfalen met perifeer oedeem op.

#### Prognose

Patiënten met ernstige symptomatische mitralisklep regurgitatie hebben een slechte prognose met een jaarlijks sterfte van 5% wanneer er geen corrigerende chirurgie uitgevoerd wordt.<sup>29 55 29 55 29 55 29 55 29 55 28 55</sup> Progressief hartfalen is de meest frequente oorzaak van sterfte, terwijl plotse dood, CVA en fatale endocarditis minder frequent voorkomen.<sup>28 55</sup>

#### Behandeling

Medicamenteuze behandeling bestaat erin de evolutie en symptomen van hartfalen te verminderen of voorkomen. Chirurgische behandeling van mitralisinsufficiëntie is de enige behandeling met een definitief resultaat. Het voordeel van vroegtijdige chirurgie, i.e. klepherstel bij asymptomatische patiënten ten opzichte van een afwachtende houding wordt door vele studies<sup>22 55</sup> gesuggereerd, doch dit blijft een punt van discussie<sup>56</sup>. De meest uitgevoerde techniek is een mitralisklep herstel. Een mitralisklep vervanging met een biologische of mechanische prothese boekten minder goede resultaten.<sup>22 55</sup>

## 7. Differentiatie fysiologisch versus pathologisch hartgeruis

### A. Inleiding

Niet alle hartgeruisen duiden op structurele of fysiologische hartproblemen. Wanneer een hartgeruis veroorzaakt wordt zonder anatomische hartabnormaliteiten wordt het geclassificeerd als een fysiologisch hartgeruis, ook wel onschuldig, normaal, dynamisch, anorganisch hartgeruis genoemd.<sup>9</sup> Hartgeruisen kunnen onderverdeeld worden op verschillende manieren. Het is belangrijk om de verschillende karakteristieken van hartgeruisen te determineren en te beschrijven. Dit draagt bij tot de indeling in fysiologisch of pathologisch hartgeruis. Het is van groot belang een onderscheid te maken tussen een onschuldig en een pathologisch hartgeruis. Op basis van een grondig klinisch onderzoek, grondige anamnese en andere beschouwingen tijdens de consultatie kan vaak al een onderscheid gemaakt worden.

Diastolische hartgeruisen zijn steeds pathologisch tot tegendeel bewezen is, en moeten dus steeds doorverwezen worden.<sup>34</sup> Bij systolische hartgeruisen is dit niet het geval. Hierbij maken we een onderscheid tussen pasgeborenen, peuters en kinderen, volwassenen en ouderen. De meeste systolische geruisen bij peuters, kinderen en jongvolwassenen zijn fysiologisch of onschuldig. Dit komt door een verhoogde systolische flow over de aorta -en pulmonalis-kleppen, meest frequent door het verhoogde debiet over de aortaklep. Een verhoogde hyperkinetische circulatoire status zien we ook bij koorts, anemie, sport, hyperthyroidie en zwangerschap. Bij pasgeborenen en ouderen is de kans op een pathologisch hartgeruis wel groter. Bij pasgeborenen kan het de uiting zijn van een aangeboren structurele hartafwijkingen. Bij ouderen ontstaat er vaak een geruis door verandering van hartkarakteristieken door jarenlang slijtage. Bijvoorbeeld slijtage van de kleppen of verdikking van de hartspier.

Er zijn slechts twee richtlijnen te vinden die zich uitspreken over diagnostiek bij hartgeruisen. Het zijn richtlijnen van de 'American College of Cardiology' (=ACC) en de 'American Heart Association' (=AHA).<sup>34 39 57</sup> De evaluatie van patiënten met hartgeruisen is zeer breed en afhankelijk van verschillende factoren. Het hangt af van de timing van het geruis ten opzicht van de hartcyclus, de locatie en radiatie op de borst, en de respons op bepaalde fysiologische manoeuvres. Ook de aan -of afwezigheid van cardiale en niet-cardiale symptomen en andere bevindingen tijdens klinisch onderzoek zijn van belang in de differentiatie van een hartgeruis. De eerste richtlijn<sup>39</sup> voor het klinisch gebruik van echocardiografie stelt dat patiënten die na een grondig klinisch onderzoek en alle beschouwingen met een functioneel geruis bestempeld worden, niet hoeven doorgestuurd te worden voor een echocardiogram. Tabel 6. In de richtlijnen wordt een 'onschuldig' hartgeruis bij asymptotische patiënten met een normaal klinisch onderzoek beschouwd als een klasse 3 indicatie. Dit betekent dat een echocardiografie niet wordt aanbevolen. Deze patiënten kunnen dus gerustgesteld worden op basis van de gegevens van klinisch onderzoek en anamnese. Wanneer een onderzoeker onzeker is, wordt dit beschouwd als een klasse 2A indicatie. Een echocardiogram kan nuttig zijn en wordt dan vaak toch aanbevolen, omdat dit een definitieve diagnose kan geven. Een klasse 1 indicatie wil zeggen dat een echocardiografie aanbevolen is. Dit is bij patiënten indien klinische tekenen ten minste een matige waarschijnlijkheid indiceren dat een geruis structurele hartziekte reflecteert (met of zonder symptomen). Die waarschijnlijkheid determineren blijft een uitdaging. De richtlijn stelt dus dat een basis cardiologisch onderzoek nog steeds de meest geschikte methode is om te screenen naar hartziekte en zelfs om in de meeste gevallen een klinische diagnose te geven.<sup>58</sup> Een echocardiogram vervangt een grondig klinisch cardiologisch onderzoek dus niet, maar kan nuttig zijn bij het achterhalen van de etiologie en inschatten van de ernst van de laesies, voornamelijk bij jonge kinderen en ouderen.<sup>39 59-61</sup>

| Indications for Echocardiography in the Evaluation of Heart Murmurs                                                                                                                                                     | Class |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1. A murmur in a patiënt with cardiorespiratory symptoms.                                                                                                                                                               | I     |
| 2. A murmur in an asymptomatic patiënt if the clinical features indicate at least a moderate probability that the murmur is reflective of structural heart disease.                                                     | I     |
| 3. A murmur in an asymptomatic patiënt in whom there is a low probability of heart disease but in whom the diagnosis of heart disease cannot be reasonably excluded by the standard cardiovascular clinical evaluation. | Ila   |
| 4. In an adult, an asymptomatic heart murmur that has been identified by an experienced observer as functional or innocent.                                                                                             | III   |

Tabel 6: indicaties voor echocardiografie in de evaluatie van hartgeruisen<sup>34</sup>

De andere richtlijn van de ACA/AHA<sup>34</sup>, een richtlijn voor management van patiënten met hartklepziekte beveelt eveneens aan dat echocardiografie niet noodzakelijk is voor alle patiënten met hartgeruisen. Het is een ingewikkelde richtlijn, niet zo gebruiksvriendelijk, gezien de zeer gedetailleerde onderverdeling van hartgeruisen met elk een eigen doorverwijsnoodzaak. Het probleem dat hier nog bij bestaat, is de groeiende trend van diagnostische onzekerheid omdat de klinische vaardigheden zoals hartauscultatie minder beheerst worden.<sup>34 62</sup> Algemeen kan gesteld worden dat er weinig bijdrage is voor een echocardiogram, zeker bij kortdurende, graad 1 -of 2 systolische hartgeruisen en bij een normaal klinisch onderzoek. De richtlijn<sup>34</sup> stelt het volgende:

Klasse I indicatie, i.e. echocardiografie is aanbevolen:

- Asymptomatische patiënten met een diastolisch, continu, holosystolisch of laat systolisch hartgeruis, of geruisen die geassocieerd zijn met ejectieclicks of die naar de nek of rug uitstralen.
- Patiënten met een hartgeruis en symptomen of tekenen van hartfalen, myocardiale ischemie, syncope, trombo-embolie, infectieuze endocarditis, of andere klinische aanwijzingen voor structurele hartziekte.
- Asymptomatische patiënten met een graad 3 of luider mid-piekend systolisch hartgeruis

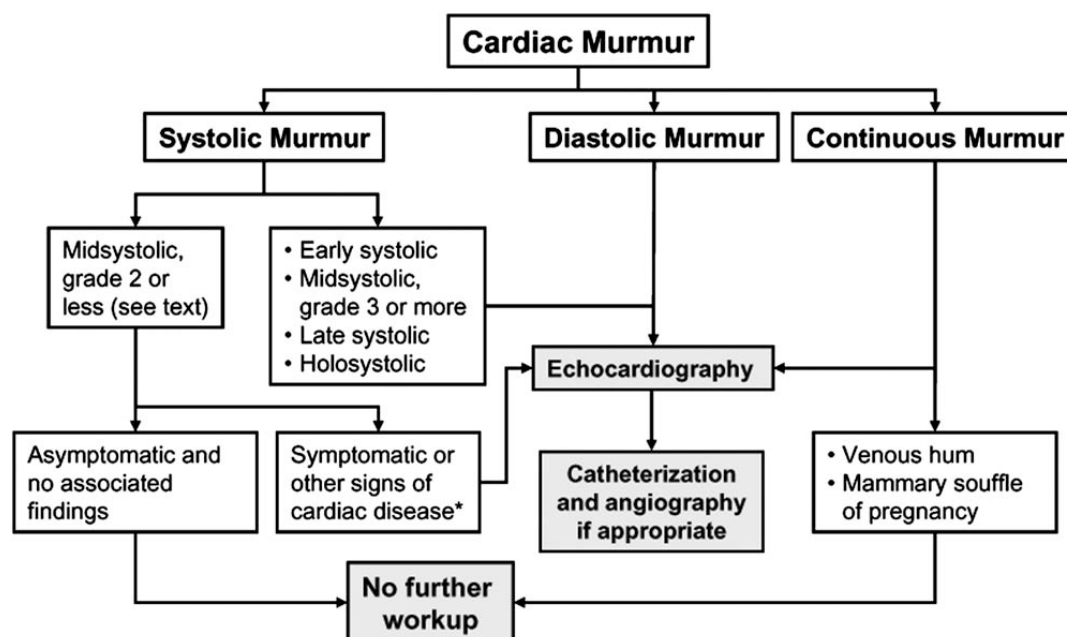
Klasse II indicatie, i.e. echocardiografie kan nuttig zijn:

- Asymptomatische patiënten met een hartgeruis geassocieerd met abnormale cardiale tekenen of bij hartgeruisen geassocieerd met een abnormaal ECG of Rx thorax.

- Bij patiënten met aspecifieke symptomen, waar een cardiale oorzaak niet kan uitgesloten worden

Klasse III indicatie, i.e. echocardiografie is niet aanbevolen:

- Patiënten met een graad 2 of zachter midsystolisch hartgeruis dat als functioneel bestempeld kan worden door een ervaren arts.



Figuur 3: Strategie in de evaluatie van hartgeruisen. <sup>34</sup>

\*Indien er een ECG of Rx thorax gebeurd is en het resultaat abnormaal is, is een echocardiogram geïndiceerd.

Verscheidene studies <sup>5 34 58 60-62</sup> bevestigden dat wanneer na grondig klinisch onderzoek en anamnese een diagnose luidt van een functioneel systolisch geruis, er geen noodzaak is tot verder onderzoek. Het klinisch cardiologisch onderzoek is dus een accurate en kost effectieve methode om ernst van cardiologische structurele abnormaliteiten te identificeren en op basis hiervan te interpreteren of verder diagnostisch onderzoek, zoals echocardiogram nodig is. <sup>5 13 63</sup> Verscheidene studies tonen aan dat wanneer artsen hartgeruisen als fysiologisch bestempelen, echocardiografie resultaten in de meeste gevallen normaal zijn, zeker bij jonge volwassenen en volwassenen van middelbare leeftijd. <sup>58 64</sup>

## B. Hartauscultatie

Een grondige auscultatie kan veel informatie geven over de aard en oorsprong van het hartgeruis en dus ook richting geven ter differentiatie pathologisch en fysiologisch. De kwaliteit van het geruis is een belangrijke parameter. Een correcte auscultatie dient steeds in zo optimale omstandigheden plaats te vinden, zoals een stille omgeving, een comfortabele setting voor patiënt en arts, en veel tijd.

Algemene karakteristieken van fysiologische hartgeruisen zijn systolische geruisen, zacht, korte duur, graad 1 of 2 van intensiteit, een normale S2, een systolisch ejectie geruis, geen andere abnormale geluiden of geruisen, geen thrills, en geen stijging in intensiteit bij Valsalva maneuver. <sup>39</sup> Still's geruis is een onschuldig hartgeruis met volgende kenmerken: zacht (graad 1-2/6), vroeg-tot-mid systolisch, crescendo-decrescendo en vaak met een muzikaal of trillend karakter. Het is het best te horen ter hoogte van de pulmonaal regio (L2), maar ook ter hoogte van de apex en aorta regio. Er is vaak een fysiologische respiratoire splitsing van S2. <sup>5 20 39 65 9</sup> Karakteristieken die de kans op een pathologisch hartgeruis verhogen zijn een holosystolisch, laat systolisch of diastolisch geruis, een luid (graad 3 of meer) geruis, een ejectiegeruis of click, een abnormale/ luide 2<sup>de</sup> toon, vaste splitsing van de 2<sup>de</sup> harttoon (S2), een geruis met maximale intensiteit ter hoogte van de pulmonaal regio (L2). Een verhoogde intensiteit van een geruis bij Valsalva maneuver en rechtstaan en een gedaalde intensiteit bij hurken verhoogt de kans op pathologie. <sup>34 5 9 26 62</sup>

De accuraatheid van klinisch cardiologisch onderzoek kan bevorderd worden door het gebruik van simpele manoeuvres om zo tijdelijk hemodynamica te veranderen, en op die manier bepaalde hartgeluiden of hartgeruisen te versterken of te onderdrukken. Een dynamische auscultatie kan gemakkelijk uitgevoerd worden in een praktijk of aan het bed van de patiënt.

Bij het Valsalva maneuver wordt aan de patiënt gevraagd om tegen de achterkant van de hand met een gesloten glottis

gedurende 10-15 seconden geforceerd uit te ademen. Hierdoor wordt de intrathoracale druk verhoogd en ontstaat er een daling in veneuze retour waardoor de linker ventrikel grootte verminderd. Slechts bij twee ziektebeelden wordt het hartgeruis sterker waargenomen, namelijk bij hypertrofe cardiomyopathie en bij mitralisklepprolaps. Doordat de linker ventrikelload verkleind is, en dus ook de grootte van het ventrikel, zijn het hypertrofe septum bij hypertrofe cardiomyopathie en het voorste klepblad van de mitralisklep bij mitralisklepprolaps dicht bij elkaar, waardoor er nog meer obstructie gecreëerd wordt en de intensiteit van het geruis dus vergroot. Bij aortaklepstenose verminderd de intensiteit van het geruis, doordat er minder bloed doorheen de klep stroomt door de verminderde veneuze retour. Valsalva maneuver zal naast de geruisen ook de hartgeluiden veranderen. De vertraging in vulling tussen linker en rechter ventrikel zal meer tot uiting komen bij Valsalva maneuver, waardoor de fysiologisch splijting van S2 duidelijker zal worden.

Posturale houding speelt ook een rol bij de intensiteit van hartgeluiden en geruisen. Bij een verandering van houding van staan naar hurken zal de veneuze retour naar het hart verhoogd worden, en dus ook de pre load en zal de systemische vasculaire weerstand verhogen. Door de grotere pre load zal het geruis bij aortaklepstenose versterkt worden. Door de verhoogde pre load zal de linker ventrikel grootte toenemen en zal de linker ventrikel outflow tract obstructie bij HCM verminderen, waardoor het geruis minder goed te horen zal zijn. Plotse verandering van hurken naar stand zal de omgekeerde effecten op de geruisen hebben door een gedaalde veneuze retour, en dus een gedaalde pre load en een daling in de systemische vasculaire weerstand.

Bij inspanning wordt de orthosympathicus geactiveerd met tachycardie, bloeddruk stijging, een verhoogde cardiale output en een toename in systemische vasculaire weerstand tot gevolg. Al deze hemodynamische veranderingen versterken de geruisen van mitralisklep regurgitatie, mitralisklepprolaps, ventriculair septum defect en aortaklepregurgitatie. Dit zijn alle linker ventrikel regurgitatie geruisen. De intensiteit van het geruis van aortaklepstenose zal verminderd zijn door de verhoogde weerstand en het gedaalde slagvolume door de verhoogde systolische bloeddruk.

Bij respiratie treden er eveneens veranderingen in hartgeluiden en geruisen op die handig zijn voor de differentiatie tussen pathologie en fysiologie. Bij inspiratie daalt de intrathoracale druk met een stijging in systemische vasculaire weerstand. Hierdoor neemt de pre load en dus ook het slagvolumen van rechter ventrikel toe. Bij expiratie treedt het omgekeerde fenomeen op met een gestegen intrathoracale druk en gedaald longvolume met een daling in linker slagvolume. Ademhalingsgebonden veranderingen kunnen in twee categorieën verdeeld worden: geruisen die luider worden bij inspiratie (stijging vasculaire weerstand) en geruisen die luider worden bij expiratie (longvolume verminderd). Algemeen kan men stellen dat rechterhartproblemen (TS en TR, PS en PR) luider zijn bij inspiratie en linker hartproblemen (AS AR MS MR) luider zijn bij expiratie.

Inspiratie veroorzaakt veranderingen in S2 die belangrijk zijn voor de diagnose van hartpathologie. Bij inspiratie is er een fysiologisch splijting van S2 (A2 en P2) en bij expiratie is dit slechts 1 geluid. Veranderingen in systemische vasculaire weerstand en pulmonaire vasculaire weerstand veroorzaken deze splijting. Er is een vertraging van P2 bij inspiratie door het verhoogde rechter slagvolume. Expiratoire splijting van S2 is bijna altijd pathologisch.

### C. Kliniek

Een auscultatie dient steeds in de klinische context bekeken te worden. Is de patiënt symptomatisch of asymptomatisch? Is hij ziek of zwanger op het moment van de auscultatie? Wat is de aanmeldingsklacht? Andere cardiologische symptomen? Fysische tekenen, waaronder ook de gegevens van hartauscultatie, veranderen wanneer ziekte aanwezig is. Al deze informatie moet geïntegreerd worden zodat de betekenis van de auscultatie correct kan geïnterpreteerd worden en de noodzaak tot verder onderzoek kan bepaald worden.

Op basis van een grondig klinisch onderzoek dient mogelijke hartpathologie opgespoord te worden. De aanwezigheid van symptomen suggestief voor cardiovasculaire ziekte vergroten de kans op een pathologisch hartgeruis. Indien er mogelijke cardiovasculaire symptomen zouden zijn, dan is er een noodzaak tot verder onderzoek, zoals beschreven in de richtlijnen hierboven.<sup>39</sup> Een grondig klinisch onderzoek is een accurate en noodzakelijke manier voor de aanpak van een nieuw gediagnosticeerd hartgeruis zodat de differentiatie tussen pathologie en normaal gemaakt kan worden.<sup>5 62 1 17</sup>

Mogelijke symptomen van cardiovasculaire ziekte zijn: tachypnoe, inspanningsintolerantie, syncope, retrosternale pijn, palpaties, hoofdpijn, oedeem, ... Bij kinderen moet men letten op: groeiachterstand, vermoeidheid, verminderde eetlust, niet mee kunnen met leeftijdsgenootjes, blauwe verkleuring van de lippen of vinger, verlengde geelzucht bij pasgeborenen, moeilijkheden om te ademen, oedeem, hepatomegalie, irritabiliteit, braken, hoesten, bleekheid, dysmorfismen ... Al deze symptomen zijn echter niet specifiek.<sup>5 9 66</sup> Volgende klinische informatie/ parameters dienen zeker bekomen te worden: bloeddruk, pols, respiratie, carotispols, jugulaire venen (centraal veneuze druk), precordiale palpatie, abdominaal onderzoek (ascites) en extremiteiten (oedeem).<sup>66</sup>

Verscheidene studies tonen de noodzaak van een grondig klinisch onderzoek in de differentiatie tussen pathologisch en fysiologisch hartgeruis. Deze studies worden heironder besproken.

Smythe et al.<sup>60</sup> toonde een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 95% voor het klinisch onderzoek in de correcte differentiatie tussen een pathologisch en fysiologisch hartgeruis bij kinderen.<sup>60</sup>

Koo et al.<sup>1</sup> bevestigt de waarde van klinisch onderzoek in de evaluatie van hartgeruisen bij kinderen. Het onderzoekt de waarde van klinisch onderzoek bij de herkenning van pathologische hartgeruisen bij kinderen die een chirurgische interventie nodig hebben in de verschillende pediatrische groepen (pasgeborenen <1 maand; baby's 1 maand tot 1 jaar; peuters >1 jaar). Men vindt dat kinderen met pathologische hartgeruisen die een chirurgische interventie nodig hadden, frequenter klinische symptomen of tekenen hadden dan kinderen met pathologische hartgeruisen, maar zonder nood voor interventie (respectievelijk 85% en 32%). Er bleek ook dat de kans op nood tot interventie bij pathologische hartgeruisen bij kinderen met klinische tekenen of symptomen het hoogst was bij de pasgeborenen. De significantie van klinisch symptomen/ tekenen zijn voornamelijk van belang bij pasgeborene en baby's. Bij peuters en adolescenten kan men op basis van klinische tekenen en symptomen minder goed het onderscheid maken. Bij hen zijn klinische symptomen eerder niet specifiek. Dit kan men verklaren doordat patiënten met cyanotische hartziekte al eerder in hun kindertijd gediagnosticeerd worden door hun blauwe verkleuring. Hetzelfde geldt voor significante linker ventriculaire outflow obstructie en grote links-naar-rechts shunts. Zij zouden reeds tekenen van hartfalen in neonatale periode vertoont hebben.<sup>1</sup> Het belang van klinische tekenen en symptomen bij het interpreteren van nood tot interventie wordt hier duidelijk aangetoond. Doch belangrijk te melden, is de relatief lage negatief predictieve waarde voor de nood van interventies wanneer symptomen of klinische tekenen ontbreken. Hartgeruisen of cardiovasculaire symptomen kunnen ontbreken bij ernstige en zelfs levensbedreigende hartaandoeningen, zoals bijvoorbeeld transpositie van de grote vaten. Kinderen met hartgeruisen, maar voornamelijk pasgeborenen en baby's, zelfs bij ontbreken van klinische tekenen of symptomen, vereisen dus nog steeds grondig klinisch onderzoek en follow up.<sup>1</sup>

Attenhofer Jost et al.<sup>17</sup> bestudeerde 100 volwassenen (gemiddeld 58 jaar) met systolische geruisen van onbekende oorsprong. Cardiologen moesten deze geruisen determineren als functioneel of pathologisch. Zij baseren zich enkel op klinisch onderzoek. Zij kregen de resultaten van anamnese, ECG, RX thorax en echocardiografie niet te zien. Echocardiografie werd aanzien als de referentiestandaard. Ongeveer 20% van de patiënten had een functioneel geruis. De sensitiviteit van klinisch onderzoek voor de detectie van significante hartpathologie was 79%. Significante hartpathologie werd bij 2 patiënten niet gediagnosticeerd (2%), beiden hadden aortaklepstenose. Vaker werden kleine insignificante laesies door enkel klinisch onderzoek over het hoofd gezien. Hieruit concluderen we dat bij volwassenen functionele geruisen meestal op basis van klinisch onderzoek kan gediagnosticeerd worden.<sup>17</sup>

#### D. Anamnese

Een grondig klinisch cardiologisch onderzoek omvat ook een grondige anamnese. Enerzijds om te determineren of de patiënt symptomatisch is of niet. Belangrijke gegevens zijn de persoonlijke en familiale voorgeschiedenis. Familiaal zijn voornamelijk congenitale hartziekte, plotse dood, hypertrofische cardiomyopathie en genetische aandoeningen van belang. Bij de persoonlijke voorgeschiedenis zijn cardiovasculaire symptomen, reumatische koorts en ziekte van Kawasaki van belang. Bij de detectie van een hartgeruis bij een kind zijn ook nog de obstetrische voorgeschiedenis (zwangerschapsdiabetes, anomalieën, teratogene infectie of medicatie), de perinatale voorgeschiedenis (prematuur, intra-uteriene groeiretardatie), en de groei en ontwikkeling (vertraagde groei) belangrijk.<sup>59 65</sup>

De ACC/AHA richtlijnen<sup>34 39</sup> spreken zich niet uit of de familiale anamnese een rol speelt in het beslissingsproces van al dan niet verdere diagnostiek. Doch lijkt dit eerder evident, dat wanneer er een duidelijk positieve cardiale familiale anamnese is, men sneller geneigd moet zijn om de patiënt door te verwijzen.

#### E. Echocardiografie

Echocardiografie is de geprefereerde test bij verdere diagnostiek van een mogelijk pathologisch hartgeruis. Echocardiografie kan de aard van de pathologie aan het licht brengen en eveneens een inschatting geven van de ernst en evolutie van de aandoening. Het geeft objectieve informatie voor follow-up en kan de therapeutische aanpak mee bepalen. Bij sommige patiënten is het zelfs het enige onderzoek dat de oorzaak van het hartgeruis kan aantonen.

Echocardiografie geeft ons volgende informatie:

- de primaire laesie, etiologie en ernst
- hemodynamica
- andere abnormaliteiten
- hartgrootte en functie
- een referentiepunt voor follow up

De guidelines omtrent indicatie echocardiografie in de evaluatie van hartgeruisen werden reeds eerder besproken. Ondanks de vele voordelen van echocardiografie, moet men zich ook bewust zijn van de limitaties. Onafhankelijk van de bestudeerde populatie en de onderzoeker blijken 5-10% van de resultaten van echocardiografie onbruikbaar voor interpretatie. De techniek is enorm onderzoeker afhankelijk, zowel in data verzameling als in interpretatie. Resultaten zijn soms moeilijk te reproduceren. Er zijn geen duidelijke criteria of richtlijnen voor leeftijdsafhankelijke klepveranderingen. De interpretatie bij kinderen is ook vaak moeilijk. De gradering en ernst van klepregurgitatie door kleurendoppler echografie blijft kwalitatief, subjectief en niet altijd betrouwbaar.<sup>62</sup>

#### F. Andere technische onderzoeken

De richtlijnen van ACA/AHA<sup>34 39</sup> stelt dat een echocardiogram de gouden standaard is bij de detectie van een mogelijk pathologisch hartgeruis, zodat een electrocardiogram en thorax radiografie eigenlijk overbodig worden. Routine ECG en thorax radiografie zijn dus niet geïndiceerd.<sup>39</sup> Door verscheidene andere studies<sup>67</sup> werd dit bevestigd, doch andere studies<sup>68</sup> zagen wel het nut van een ECG en RX thorax bij de diagnostiek van asymptomatische kinderen met

systolische geruisen. Gillespie et al.<sup>69</sup> zag dan weer enkel een diagnostisch voordeel van EG en Rx thorax bij patiënten met dyspneu. Gezien deze onderzoeken vaak snel verkrijgbaar zijn, beschikt men wel vaak over deze resultaten. Veranderingen op ECG, zoals linker ventrikelhypertrofie of op thoraxradiografie, zoals cardiomegalie en pleuravocht indiceren hartpathologie en dienen dus verder onderzocht te worden door echocardiografie. MRI kan stenotische of regurgiterende laesies detecteren. Maar de grootste nadelen zijn dat het een veel duurder en minder beschikbaar onderzoek is, waardoor het dus enkel gebruikt moet worden bij diagnostische twijfel.

## 8. Bekwaamheid van de hartauscultatie door de huisarts

Er is een tendens van dalende bekwaamheid van de meeste huisartsen om een grondige cardiologische anamnese af te nemen en om abnormale cardiologische fysische kenmerken te herkennen. Studies tonen dat de meeste huisartsen van vandaag de dag niet in staat zijn om de klassieke hartgeruisen te detecteren.<sup>1-5 60 70 71</sup> Ook pediaters bleken in de meeste studies over suboptimale auscultatie vaardigheden te beschikken.<sup>70-73</sup> De studie van Rajakumar et al.<sup>74</sup> vond pediaters daarentegen wel goed in de differentiatie van hartgeruisen.<sup>74</sup> Cardiologen of pediatrische cardiologen bleken wel efficiënt bij het identificeren/ differentiëren van onschuldige en pathologische hartgeruisen.<sup>1 5 72 73</sup>

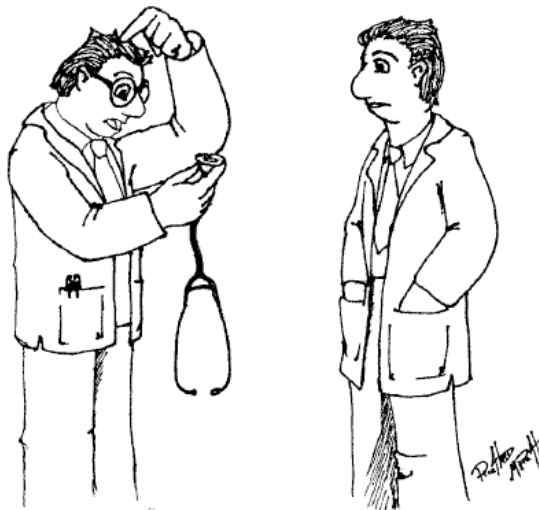


FIG 2. The stethoscope: a once venerable but now almost forgotten instrument.

Figuur 4: De stethoscoop, ooit een waardevol instrument, doch nu eerder vergeten.<sup>75</sup>

Verschillende studies<sup>4 72 74 76-80</sup> gaan de kwaliteit van hartauscultatie na bij pediaters en cardiologen door vergelijking onderling of door vergelijking met digitale cardiofonografie of door vergelijking met vooraf opgenomen digitale opnames. De meeste onderzoeken behandelen ook enkel hartgeruisen bij kinderen.<sup>70-73 81</sup> Slechts weinig onderzoek werd uitgevoerd naar de kwaliteit van hartauscultatie bij de huisarts. Deze enkele studies worden hieronder besproken.<sup>70 71 74 81</sup>

Mangione et al.<sup>4</sup> (1997) vergeleek de differentiatie van hartgeruisen bij internisten-in-opleiding en bij huisartsen-in-opleiding (totaal n=453) aan de hand van 12 op voorhand opgenomen hartgeluiden. Beide groepen scoorden slecht in de diagnose van hartpathologie (a.d.h.v. multi-pele-choice), met een gemiddelde van slechts 20%. Bemerken we hierbij dat het een slechts kleine patiëntengroep betreft, dat het over opgenomen fragmenten gaat en dat er een correcte diagnose verwacht wordt i.p.v. een differentiatie tussen fysiologisch of pathologisch hartgeruis.<sup>4</sup>

Norgard et al.<sup>71</sup> (2005) onderzocht 220 kinderen die voornamelijk door huisartsen (n=157), doch ook een kleiner gedeelte door pediaters, werden doorverwezen naar een pediatrische cardioloog omwille van een hartgeruis. Bij 10 % van de doorverwezen kinderen werd een congenitaal hartdefect ontdekt. Slechts 39% van de huisartsen had vooraf, voor de doorverwijzing een grondig klinisch onderzoek gedaan. Dit geldt voor 83 % van de pediaters. De huisartsen konden in slechts 18% van de gevallen op voorhand een correcte diagnose stellen in vergelijking met 50% van de pediaters. De studie onderzocht ook hoe goed de pediatrische cardiologen waren in de differentiatie tussen pathologische en fysiologische hartgeruisen met echocardiogram als gouden standaard. Zij bleken adequaat, met een sensitiviteit van 81,5% en een specificiteit van 98,5%.<sup>71</sup>

Germanakis et al.<sup>70</sup> (2012) bestudeerde de kwaliteit van standaard hartauscultatie bij kinderen door primaire gezondheidsmedewerkers (77 pediaters, 14 huisartsen, 15 medisch afgestudeerden) aan de hand van virtuele digitale opnames van hartgeluiden. De accuraatheid van diagnostiek bleek bij alle primaire gezondheidsmedewerkers laag en onafhankelijk van opleiding of specialiteit. 73% van de abnormale hartgeruisen werden correct gediagnosticeerd, terwijl 22% van de fysiologische hartgeruisen als pathologisch werden aanzien. Huisartsen hadden een sensitiviteit van 74,5% en een specificiteit van 76,2% voor de correcte interpretatie van hartgeruisen. Opnieuw betreft het opgenomen geluidsfragmenten en geen live hartauscultatie.<sup>70</sup>

Enkel de semi-recente studie van Discigil et al.<sup>81</sup> (2010) beschreef een goed resultaat van de hartauscultaties door de huisarts. Discigil et al.<sup>81</sup> vergeleek standaard hartauscultatie door huisartsen en pediatrische cardiologen bij 715 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 10 jaar. Er bleek een goede overeenkomst tussen beide artsen bij de diagnostiek van normale harttonen (91,4%) en fysiologische hartgeruisen (83,7%). Doch rapporteerde de huisarts sneller een pathologisch hartgeruis in vergelijking met de pediatrische cardioloog (respectievelijk 7,6% en 3,5%). Zie tabel. Bemerken we hierbij dat de gouden standaard de hartauscultatie door de pediatrische cardioloog betreft en niet echocardiografie zoals in de meeste studies.<sup>81</sup>

TABLE 2: Auscultatory findings of family physicians and pediatric cardiologist.

|                   |                   | Pediatric cardiologist |                 |                   |               |             |
|-------------------|-------------------|------------------------|-----------------|-------------------|---------------|-------------|
|                   |                   | Normal                 | Innocent murmur | Pathologic murmur | Cannot decide | Total       |
| Family physicians | Normal            | 383 (53.6%)            | 36 (5.0%)       | 0                 | 0             | 419 (58.6%) |
|                   | Innocent murmur   | 32 (4.5%)              | 191 (26.7%)     | 5 (0.7%)          | 0             | 228 (31.9%) |
|                   | Pathologic murmur | 8 (1.1%)               | 26 (3.6%)       | 19 (2.7%)         | 1 (0.1%)      | 54 (7.6%)   |
|                   | Cannot decide     | 2 (0.3%)               | 11 (1.5%)       | 1 (0.1%)          | 0             | 14 (2.0%)   |
| Total             |                   | 425 (59.4%)            | 264 (36.9%)     | 25 (3.5%)         | 1 (0.1%)      | 715 (100%)  |

Tabel 7: auscultatie resultaten van huisartsen en pediatrische cardiologen in de studie van Discigil et al.<sup>81</sup>

Er zijn grotere en recentere studies nodig die de kwaliteit van de hartauscultatie van de huisarts nagaan en dit bij een breder patiëntengroep, i.e. niet enkel kinderen. Hieronder worden nog de studies besproken die de kwaliteit van hartauscultatie van andere artsen nagaat, de meerderheid betreft pediaters en cardiologen, en het zijn steeds kinderen die onderzocht worden.

Rajakumar et al.<sup>74</sup> (1999) vergeleek de klinisch diagnostische vaardigheden van academische pediaters en pediatrische cardiologen bij 128 kinderen die doorverwezen waren naar de pediatrische cardioloog omwille van een hartgeruis. Echocardiogram was de gouden standaard. Er werd zowel bij pediaters als pediatrische cardiologen een gelijkaardige sensitiviteit gevonden (respectievelijk 79% en 85%). De specificiteit lag bij pediatriche cardiologen wel hoger met 76% t.o.v. 55% bij de pediaters.<sup>74</sup>

Gaskin et al.<sup>73</sup> (2000) onderzocht de kwaliteit van diagnostiek van hartpathologie op basis van een cardiovasculaire patiënt simulator (Harvey) bij pediaters-in-opleiding en cardiologen-in-opleiding aan de hand van 5 simulaties met veel voorkomende pediatriche hartproblematiek. Ze werden zowel op diagnose als op kenmerken van hartauscultatie gescoord. De pediaters in opleiding herkenden slechts 11 van de 19 kenmerken van hartauscultatie (i.e. 58%). En konden in slechts 33 % van de gevallen een diagnose stellen. De pediatriche cardiologen scoorden veel beter, met goede hartauscultaties (88% van de kenmerken werden herkend) en correcte diagnosen (84%).<sup>73</sup>

Haney et al.<sup>72</sup> (1999) onderzocht de kwaliteit van hartauscultatie door 30 pediaters bij 37 asymptomatische kinderen met hartgeruisen (gemiddeld 3,7 jaar oud). Elke pediater onderzocht slechts 5 tot 9 kinderen. Gouden standaard was de hartauscultatie door een pediatriche cardioloog, gecontroleerd door echocardiografie. 74% van de hartauscultaties werden correct geprotocolleerd als fysiologisch of pathologisch hartgeruis. De sensitiviteit betrof 82% en de specificiteit 72%. Er werden dus 18% van de pathologische hartgeruisen gemist en 28% van de onschuldige hartgeruisen werden als pathologisch beschouwd, en dus onnodig doorverwezen voor verder nazicht. Er werd ook een enquête afgenomen. Op de vraag: "Hoe zeker ben je van de diagnose van onschuldig versus pathologisch hartgeruis bij deze patiënt?", antwoordt 2% absoluut zeker; 18% zeer zeker; 45% zeker; 32% onzeker en 4% zeer onzeker. Dit duidt nogmaals de groeiende tendens van onzekerheid over de klinisch vaardigheid van hartauscultatie.<sup>72</sup>

De huisarts van enkele decaden geleden beheerste de basis klinische vaardigheden om hartpathologie te diagnosticeren en beschikte over de kennis van de fysiopathologie daarachter, veel beter dan de huisarts van nu. Toen beschikte hij immers niet over allerlei geavanceerde technologische specialistische onderzoeken, zoals color-flow Doppler echocardiogram, radionuclide scans, CT of MRI technieken, intracardiale druk monitoring, coronaire angiogrammen, of electrofysiologische studies, ... De huisarts van vroeger was hoofdzakelijk afhankelijk van zijn eigen kennis en diagnose. De toegankelijkheid van duurdere geavanceerde technologische procedures en de daaruit voortvloeiende

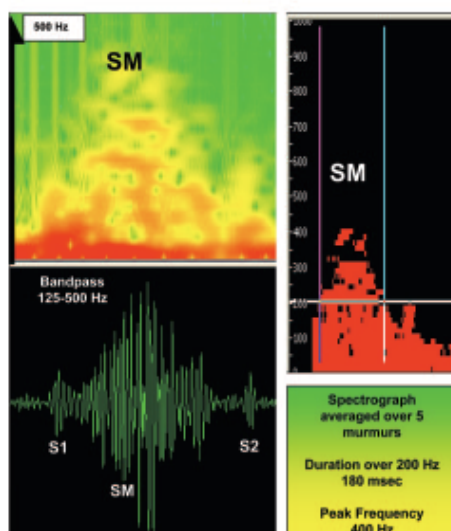
afhankelijkheid zorgen ervoor dat de hartauscultatie aan belang verliest. Hierdoor hecht men minder aandacht aan het klinische onderzoek, en dus ook de hartauscultatie.<sup>5, 62</sup> Ook de hogere werk load van vele artsen kan hebben toegedragen aan de dalende kwaliteit van hartauscultatie.<sup>5, 62</sup> Het cardiologisch klinisch onderzoek loopt het gevaar een bedreigde vaardigheid te worden, en de stethoscoop een medische relikwie. Dit gegeven is verontrustend aangezien er steeds meer verantwoordelijkheid van de huisarts verwacht wordt in diagnostiek en management van hartpathologie.

## 9. Nieuwe digitale methoden

Elektronische of digitale stethoscopen bestaan reeds lange tijd, doch in de beginfase waren deze vaak duur, was de kwaliteit niet goed (achtergrondgeluid) en was er geen connectie met de computer mogelijk. Deze toestellen gaven dus weinig verbetering t.o.v. de akoestische stethoscoop. Doch de technologie is enorm geëvolueerd met allerlei mogelijkheden en nieuwe analytische technieken. De bespreking van de verscheidenheid aan technieken valt buiten het bestek van deze studie. De belangrijkste ontwikkelingen worden verder wel besproken. De nieuwere elektronische stethoscopen zijn veel goedkoper, met betere kwaliteit en met de mogelijkheid tot connectie met de computer voor visuele interpretatie, interpretatie door medische software en andere mogelijkheden. Een elektronische stethoscoop heeft de mogelijkheid objectieve en herhaalbare resultaten te produceren die onmiddellijk bruikbaar zijn voor interpretatie. Enkele voorwaarden voor een goede elektronische stethoscoop zijn een goede geluidskwaliteit, visuele weergave, terugspoel mogelijkheid, een database voor referenties met normale en abnormale hartgeluiden, mogelijkheid tot opslaan van de gegevens en door te sturen vanop afstand.<sup>82</sup> De hoge kwaliteit en de mogelijke versterking van het geluid zorgt ervoor dat de onderzoeker geluiden hoort die anders voor het oor ondetecteerbaar/ onhoorbaar met een gewone akoestische stethoscoop zijn. Dit zorgt voor een betere detectie van zachte S3 en S4 geluiden, en van aorta en mitralisregurgitatie.<sup>4, 82</sup>

Er is ook geavanceerde medische software beschikbaar voor de digitale analyse van hartgeruisen. Gecomputeriseerde auscultatie programma's kunnen hartgeluiden van bepaalde frequenties en intensiteiten detecteren. Aan de hand van gevorderde signaal processing algoritmen kunnen deze programma's dan "objectief" de meest voorkomende hartgeruisen identificeren en protocolleren als pathologisch of fysiologisch. Enkele voorbeelden van programma's zijn Zargis Medical Corp.<sup>®</sup>, Audicor<sup>®</sup> en Sensicardiac<sup>®</sup>. Sensicardiac<sup>®</sup>, de medische software gebruikt voor de eigen klinische studie, zou een sensitiviteit van 91% en een specificiteit van 94% bij de diagnostiek van hartgeruisen hebben.<sup>83</sup>

Visuele weergave van hartgeruisen kan in de vorm van spectrogram (spectral display) of een fonocardiogram (waveform display). Een spectrogram van cardiovasculaire geluiden werd meer dan 55 jaar geleden al geïntroduceerd door McKusick et al.<sup>84</sup>, en heeft de basis gevormd van zeer nuttige analytische karakterisatie van hartgeruisen. Spectrografie zet geluidsfrequenties op een tijdsas uit, en gebruikt verschillende kleuren om de geluidsintensiteit aan te duiden. Men kan een gemiddelde van verschillende hartcyclussen over elkaar uitzetten, en kan zo een duidelijker en accurater beeld van het periodische geruis opleveren en kan ook op deze manier achtergrondgeluiden filteren. Figuur 5. Later is men overgegaan naar standaard fonocardiografie. Dit is een eenvoudige elektronische manier van weergave van hartgeluiden. Op basis van deze technieken kan er een differentiatie gemaakt worden tussen onschuldig en pathologisch geruis.<sup>82, 84</sup> Terugspoelactiviteit en afspelen op lagere snelheid kan handig zijn bij een snellere hartslag. Een referentie database kan handig zijn om het verkregen hartgeluid te vergelijken met voorbeelden. Hartgeluiden kunnen opgenomen en opgeslagen worden, zodat ze bijvoorbeeld in het medische dossier bewaard kunnen worden. Doorsturen van geluidsfragmenten zodat de analyse van op afstand kan gebeuren, is een optie.



Figuur 5: spectrale weergave (links boven) en fonocardiogram (links onder) van hartgeluiden.<sup>82</sup>

Onderstaande studies onderzochten het effect van deze nieuwe technieken.

Watrous et al.<sup>7</sup> (2008) onderzocht de impact van computer geassisteerde auscultatie op de doorverwijzing van asymptomatische patiënten met hartgeruisen door onder andere huisartsen. De huisartsen werden geëvalueerd zonder en met de hulp van een computer gestuurd beslissingsondersteunend systeem. Dit gebeurde aan de hand van 100 op voorhand opgenomen hartgeluiden. De sensitiviteit en specificiteit van detectie van hartgeruisen en de opdeling in pathologisch of fysiologisch werd nagegaan. Dus hier wordt ook het doorverwijsgedrag bij hartgeruisen onderzocht. De studie concludeerde dat de sensitiviteit en specificiteit bij het gebruik van de elektronische stethoscoop op verschillende vlakken steeg. De studie gaat echter niet de kwaliteit van de hartauscultatie van de huisarts na, aangezien het enkel gaat over interpretatie van goed vooraf opgenomen opnames en geen hartauscultatie door de huisarts zelf.<sup>7</sup>

Noponen et al.<sup>85</sup> (2006) evalueerde de waarde van een eenvoudig en goedkoop fonocardiografische opname -en analyse systeem in de differentiatie van onschuldige en pathologische hartgeruisen bij kinderen. Ze maakten gebruik van een elektronische stethoscoop die verbonden was met een computer voor de opname, monitoring en spectrografische kwantitatieve analyse van hartauscultatie. Ze deden een kwantitatieve analyse van de resultaten van zowel spectrogram als fonocardiogram. 807 pediatrie patiënten werden op deze wijze onderzocht. Uiteindelijk bleek er een specificiteit van 90% en sensitiviteit van 90% als screening methode voor pathologische hartgeruisen. Deze methode verbeterde dus de accuraatheid van hartgeruis evaluatie.<sup>85</sup>

Dahl et al.<sup>86</sup> (2002) toonden aan dat hartgeruisen die opgenomen waren vanop afstand, doorgestuurd kunnen worden naar een gespecialiseerd centrum voor auditieve analyse door cardiologen. 47 hartgeluiden van patiënten werden opgenomen met een sensor gevoelige stethoscoop en later per e-mail verzonden naar 4 cardiologen. De cardiologen moesten de hartgeluiden onderverdelen in 3 categorieën: normaal, onschuldig -of pathologisch hartgeruis. De cardiologen hadden een gemiddelde sensitiviteit van 89,7% en gemiddelde specificiteit van 98,2% in de identificatie van onschuldige en pathologische hartgeruisen.<sup>86</sup>

Finley et al.<sup>21</sup> deed een gelijkaardige studie. Het onderzocht of er aan de hand van opnames van hartgeluiden opgenomen met een elektronische stethoscoop en nadien verzonden via e-mail, een onderscheid kan gemaakt worden tussen een pathologisch en fysiologisch hartgeruis. 55 kinderen werden beluisterd en de opnames werden doorgestuurd naar 3 cardiologen. Echocardiografie was de gouden standaard. Men vond een sensitiviteit van 87% tot 100% en een specificiteit van 82% tot 88%.<sup>21</sup> Auscultatie vanop afstand door cardiologen blijkt accuraat in de identificatie van onschuldige en pathologische hartgeruisen. Patiënten hoeven hierdoor niet onnodig doorverwezen te worden en kosten kunnen worden bespaard.

## 10. Onderwijs en effect van training op hartauscultatie

Een groot obstakel in de training van hartauscultatie met de akoestische stethoscoop is de onmogelijkheid om met verschillende luisteraars/ studenten te gelijker tijd te luisteren naar hartgeluiden. De elektronische stethoscoop en andere nieuwe instrumenten zouden hier verandering in kunnen brengen en zo een meerwaarde kunnen zijn bij het aanleren en oefenen van hartauscultatie. Men is op zoek naar allerlei handige instrumenten om dit te bevorderen. Zo zijn er patiënt simulatoren, multimedia training programma's, elektronische stethoscopen, fonocardiografie, elektronische medische software, telegeneeskunde....

In USA krijgt slechts een vierde van de Amerikaanse internisten-in-opleiding en slechts een derde van de cardiologen-in-opleiding gestructureerde hartauscultatie lessen.<sup>5 82</sup> Gelijkaardige cijfers worden hier in België en Europa verwacht. Mangione et al.<sup>87</sup> (2003) beschrijft dat er in de USA de laatste decaden in de opleiding van internisten een duidelijke evolutie is i.v.m. de gestructureerde training voor hart -en longauscultatie. Dit in tegenstelling tot de opleiding voor huisartsen, bij hen zag men geen toename van interesse in het klinisch belang van hartauscultatie.<sup>87</sup>

Enkele studies gingen het effect van training en opleiding na op de kwaliteit van de hartauscultatie en de diagnostiek van hartpathologie.

Mangione et al.<sup>4</sup> vergeleek de differentiatie van hartgeruisen bij internisten-in-opleiding en bij huisartsen-in-opleiding aan de hand van 12 opgenomen hartgeluiden. Beide groepen scoorden slecht in de diagnose van hartpathologie. De score verbeterde niet met het aantal jaren van opleiding en de score was niet significant hoger dan bij geneeskunde studenten. Dit wijst op een tekortkoming in de opleiding geneeskunde en op de nood tot verbetering en optimalisatie van de vaardigheid hartauscultatie. De vaardigheid wordt te weinig geoefend tijdens de opleiding. Het klinische belang van de hartauscultatie moet benadrukt worden en door experts aangeleerd en herhaaldelijk geoefend worden. Het is een continu evoluerende discipline.<sup>4</sup>

Germanakis et al.<sup>70</sup> bestudeerde de kwaliteit van hartauscultatie door primaire gezondheidsmedewerkers aan de hand van virtuele digitale opnames van hartgeluiden. Zij onderzochten ook de invloed van multimedia gestuurde trainingsinterventies. De gezondheidsmedewerkers volgden 16 uur van intensieve opleiding, zowel theoretische als interactieve multimedia-gebaseerde training met fonocardiografie. Multimedia gestuurde trainingsinterventies bleken een effectieve manier van verbetering van kwaliteit van auscultatie. Er was een stijging van detectie van abnormale hartgeruisen van 73% (voor training) naar 93% (na training). Doch werden er nog evenveel onschuldige hartgeruisen als pathologisch aanzien (25% voor training t.o.v. 22% na training).<sup>70</sup>

Gaskin et al.<sup>73</sup> onderzocht de kwaliteit van diagnostiek van hartpathologie op basis van een cardiovasculaire patiënt simulator (Harvey) bij pediaters-in-opleiding en cardiologen-in-opleiding. De auscultatie vaardigheden van pediaters-in-opleiding waren suboptimaal. Men zag betere resultaten bij het vorderen van de opleiding, doch deze resultaten bleken niet statistisch significant. Men gaat er van uit dat de vaardigheden verder zouden optimaliseren bij het oefenen op patiënten met hartpathologie.<sup>73</sup>

Smith et al.<sup>88</sup> (2006) onderzocht het effect van training aan bed (demonstratie en oefening) bij 80 internisten-in-opleiding. De klinische vaardigheid verbeterde na training met ca. 10%.<sup>88</sup>

Butter et al.<sup>89</sup> vergeleek de kwaliteit van hartauscultatie tussen getrainde 3de jaar geneeskunde studenten (n= 77) met niet getrainde 4de jaar geneeskunde studenten (n=31). De auscultatietraining betrof computer training en oefening met een patiënt simulator. De getrainde studenten toonden een hogere bekwaamheid in auscultatie t.o.v. de niet getrainde hogerejaars.<sup>89</sup>

Barrett et al.<sup>90</sup> (2004) onderzocht het effect van training bij 51 2<sup>de</sup> jaars geneeskunde studenten aan de hand van intensieve herhaling (500x) van enkele veel voorkomende hartgeruisen. De groep die training kreeg, had een duidelijk significant betere hartauscultatie in vergelijking met studenten die geen training kregen (respectievelijk 85% en 32%). Hieruit kan er geconcludeerd worden dat hartauscultatie een technische vaardigheid is die extra training vergt.<sup>90</sup>

Andere studies onderzochten welke technieken een meerwaarde hebben bij training van hartauscultatie.

De studie van Sverdrup et al.<sup>91</sup> (2010) onderzocht de meerwaarde van het gebruik van computer gesimuleerde hartgeluiden bovenop de traditionele bedside training bij 3de jaars geneeskunde studenten. Er bleek achteraf geen meerwaarde van het gebruik van de computer simulaties als training tool. Doch achteraf bleek dat de computersimulaties vooraf niet waren uitgetest, en er bleken verscheidene technische problemen.<sup>91</sup>

Woywodt et al.<sup>92</sup> (2004) onderzocht 12 studenten die gedurende 6 maanden een trainingsprogramma, dat gebruik maakte van een elektronische stethoscoop en medische software om de hartgeluiden te visualiseren (een fonocardiogram), volgden. Het elektronische fonocardiogram bleek een handig tool bij training. De mogelijkheid om tijdens het ausculteren ter zelfde tijd het fonocardiogram te zien bleek nuttig.<sup>92</sup>

Iversen et al.<sup>93</sup> (2006) vergeleek het effect op hartauscultatie door 72 internisten met een normale stethoscoop versus een elektronische stethoscoop en met auscultatie training versus zonder training. De artsen onderzochten 20 patiënten en protocollerden dit als normaal of verdeelden dit onder in 1 van 5 vooraf opgegeven hart pathologieën. Er werd geen effect gevonden op hartauscultatie op basis van het type stethoscoop of op basis van een trainingsinterventie bij de artsen.<sup>93</sup>

Hoyte et al.<sup>94</sup> (2005) volgde 48 3de jaars geneeskunde studenten die een 4 maanden durende auscultatietraining kregen met een gewone stethoscoop versus met een elektronische stethoscoop. Na training onderzochten deze studenten 4 patiënten met hartpathologie. Er bleek geen verschil in kwaliteit van hartauscultatie van de studenten tussen de trainingsperiode met gewone stethoscoop en elektronische stethoscoop.<sup>94</sup>

### 3. Klinische studie

#### 1. Pilootstudie (deel 1)

##### A. Doelstelling

Het evalueren van de kwaliteit van hartauscultatie van een HAIO, van de diagnostische accuraatheid in de evaluatie van hartgeruisen als pathologisch of fysiologisch, en van het effect van een elektronische stethoscoop op de kwaliteit van de hartauscultatie. De invloed van een periode van training op de kwaliteit van de standaard hartauscultatie wordt eveneens nagegaan. Dit gebeurt door middel van toetsing aan een elektronisch versterkte hartauscultatie en interpretatie door medische software.

De hartauscultatie van de HAIO met de standaard stethoscoop wordt vergeleken met een gouden standaard. Deze gouden standaard is de opname door middel van de elektronische stethoscoop en interpretatie van deze opnames door de medische software Sensicardiac<sup>®83</sup>. Deze software doet samen met de elektronische stethoscoop dienst als fonocardiograaf en geeft de hartgeluiden grafisch weer. Deze software houdt rekening met de hartauscultatie op vier locaties (zie verder) op de thoraxwand, en geeft aan op welke locatie er een hartgeruis te horen is. Bovendien protocolleert de software de hartgeruisen als pathologisch of normaal.<sup>83</sup> Dit protocol wordt dan getoetst aan de bevindingen van de standaard hartauscultatie door de HAIO. Sensitiviteit en specificiteit van detectie van hartgeruisen en opdeling in pathologisch en fysiologisch wordt nagegaan.

Er volgt een periode van zelfstudie aan de hand van toetsing van de standaard auscultatie door de HAIO aan elektronisch versterkte harttonen verkregen door de elektronische stethoscoop en aan de interpretatie door de medische software Sensicardiac<sup>®</sup>. Zowel de detectie van hartgeruisen als de opdeling in fysiologisch en pathologisch wordt aan elkaar getoetst.

Nadien wordt opnieuw de eerste fase herhaald. Het effect van training op de kwaliteit van de hartauscultatie van de HAIO aan de hand van de elektronische stethoscoop wordt in deze derde fase nagegaan.

Indien een hartauscultatie als pathologisch bevonden wordt door de HAIO of door de medische software Sensicardiac<sup>®</sup>, dan wordt er verder klinisch onderzoek verricht en een cardiale anamnese afgenomen. Het dossier wordt onderzocht op eventueel gekende cardiale problematiek. De bevindingen van het onderzoek worden aan de patiënt mede gedeeld. Indien blijkt dat het om nieuwe of veranderde problematiek gaat, dan wordt de patiënt doorverwezen naar de cardioloog. Achteraf wordt het verwijsgedrag op basis van 'pathologisch geruis' nagegaan door het verslag van de cardioloog te toetsen aan onze eigen bevindingen.

##### B. Onderzoeksontwerp – methode

De studie betreft een prospectieve diagnostische patiënten studie, en vond plaats in de huisartsenpraktijk van Dr. Paul Soetaert in de Ploegstraat 17 te Deinze.

Alle patiënten vanaf vijfjarige leeftijd kwamen in aanmerking. De studie startte na goedkeuring door de ethische commissie en de rekrutering eindigde in augustus 2013. De reden voor consultatie had geen invloed op de rekrutering. De studie bestaat uit drie periodes/ fasen. In fase 1, die een drietal weken duurt worden ca. 20 patiënten gerekruteerd. Fase 2, ook wel de trainingsfase genoemd, duurt twee maanden en hier worden zo veel mogelijk patiënten, met als richtlijn 60 tot 80 patiënten, gerekruteerd. Fase 3 duurt ongeveer vijf weken en hier worden ongeveer 50 patiënten geïncludeerd.

| Fase 1                      | Fase 2<br>Trainingsfase          | Fase 3                      |
|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| 3 weken<br>ca. 20 patiënten | 8 weken<br>ca. 60 – 80 patiënten | 5 weken<br>ca. 50 patiënten |

Tabel 8: Pilootstudie fase 1-3.

Exclusiecriteria zijn wilsonbekwame personen, kinderen onder de leeftijd van 5 jaar en patiënten met een onregelmatige hartfrequentie. Kinderen onder de leeftijd van 5 jaar worden geëxcludeerd uit de studie. Zij hebben een hogere hartfrequentie en bij hen is het dus moeilijker om een hartgeruis te horen, waardoor er mogelijk een vertekend beeld kan ontstaan. Bovendien is het moeilijk om een kind rustig te krijgen, wat noodzakelijk is voor de opname van de harttonen met de elektronische stethoscoop. Kinderen tussen 5 en 18 jaar worden wel in de studie geïncludeerd. Hartgeruisen komen vaak voor bij kinderen, waardoor ze dus een ideaal studieobject zijn. Patiënten met een onregelmatige hartfrequentie, zoals bij voorkamerfibrillatie, worden ook geëxcludeerd uit de studie, omdat het ook bij hen moeilijk is om de juiste harttonen en eventuele hartgeruisen te identificeren.

## C. Onderzoek

Indien de patiënt een schriftelijk akkoord gegeven heeft na een korte toelichting over de studie, dan kan het onderzoek van start gaan. Het onderzoek bestaat uit drie fasen. Alle onderzoeken worden afgerond binnen de tijdspanne van 1 consultatie.

### 1. Fase 1. Deze fase bestaat uit 2 stappen.

- *Stap 1: standaard auscultatie door 3M<sup>TM</sup> Littmann stethoscoop<sup>®</sup>*

Er zal aan de patiënt gevraagd worden het bovenlichaam te ontbloten. Nadien zal er een grondige auscultatie uitgevoerd worden met een stethoscoop op vier gebruikelijke locaties op de thoraxwand in zittende positie gedurende minimum 10 seconden per locatie. De locaties zijn 2<sup>de</sup> intercostaal ruimte rechts (2<sup>de</sup> ICR) (aortaregio), 2<sup>de</sup> intercostaal ruimte links (2<sup>de</sup> ICL) (pulmonalisregio), 4<sup>de</sup> intercostaal ruimte links (4<sup>de</sup> ICL) (tricuspidregio) en ter hoogte van de apex (mitralisregio). De bevindingen van de hartauscultatie worden genoteerd op een patiëntenfiche (zie bijlage). Hierbij worden de karakteristieken (timing, intensiteit, duur, configuratie en frequentiebereik) van de mogelijke hartgeruisen genoteerd per locatie. Er wordt eveneens genoteerd of het hartgeruis pathologisch of fysiologisch is. Dit wordt enkel op basis van de karakteristieken van het hartgeruis beslist. Een eventuele diagnose passend bij de hartauscultatie kan ook genoteerd worden.

- *Stap 2: Analyse door Sensicardiac Software<sup>®</sup> na elektronische registratie<sup>83</sup>*

De elektronische registratie wordt grafisch opgeslagen op de computer en door middel van de software Sensicardiac<sup>®</sup> worden deze harttonen geanalyseerd en geprotocolleerd als normaal of als een pathologisch of fysiologisch hartgeruis. Deze bevindingen worden automatisch opgeslagen op de computer en eveneens nadien genoteerd op de patiëntenfiche. Deze gegevens mogen pas bekeken worden, nadat de eerste stap doorlopen is. Anders zou er een beïnvloeding kunnen zijn van resultaten.

### 2. Fase 2 (=trainingsfase). Deze fase bestaat uit 3 stappen.

- *Stap 1: Idem stap 1 fase 1.*
- *Stap 2: Elektronische auscultatie door Thinklabs ds32a+ stethoscoop<sup>®</sup>*

De volledige procedure zoals beschreven in stap 1 van fase 1 wordt herhaald, maar dan met de elektronische stethoscoop. Hiermee kunnen elektronisch versterkte (luidere) harttonen verkregen worden, waardoor het dus eenvoudiger wordt harttonen en eventuele hartgeruisen te bestuderen. Alle gegevens worden genoteerd op de patiëntenfiche, beschreven zoals in stap 1 van fase 1.

- *Stap 3: Idem stap 2 fase 1.*

De interpretatie van de harttonen en hartgeruisen door de medische besliskundige software gebeurt in deze stap.

### 3. Fase 3. Deze fase bestaat uit 2 stappen. Deze fase is dezelfde als fase 1.

- *Stap 1: Idem stap 1 fase 1.*
- *Stap 2: Idem stap 2 fase 1.*

De bevindingen van de diagnostische testen worden op dezelfde consultatie aan de patiënt medegedeeld, aangezien het resultaat onmiddellijk gekend is. Indien een van de methoden concludeert dat het om een pathologisch hartgeruis zou gaan, dan wordt in het dossier nagegaan of er een recent cardiologisch verslag is. Indien het pathologisch geruis nieuwe of veranderde problematiek betreft, dan wordt de patiënt doorverwezen naar de cardioloog voor verder nazicht. Er wordt ook verder klinisch onderzoek verricht en een extra vragenlijst ingevuld bij patiënten met een pathologisch hartgeruis. Het klinisch onderzoek behelst nazicht van bloeddruk, longauscultatie, oedemen, CVD, saturatie, perifere circulatie, tekenen van cyanose, icterus, tekenen van dysmorfisme en bij het kind wordt de groei bekeken. Anamnestic wordt de cardiologische voorgeschiedenis, gegevens van cardiologisch nazicht, voorgeschiedenis van hypertensie, dyspneu, inspanningsintolerantie, retrosternale pijn, vermoeidheid en syncope nagegaan. Bovendien wordt gevraagd of er familiale hartpathologie of plotse dood bekend is. Al deze bevindingen worden ingevuld op de patiëntenfiche.

## D. Bemerking

De indeling van het hartgeruis als pathologisch of fysiologisch wordt in deze studie enkel op basis van kenmerken van hartauscultatie gebaseerd. Aangezien de software Sensicardiac<sup>®</sup> ook enkel rekening houdt met de karakteristieken van de hartauscultatie. Op deze manier kan er een vergelijking gemaakt worden. Uiteraard moeten we in gedachten houden, dat men in de praktijk wel rekening moet houden met nog andere factoren zoals klinisch onderzoek, huidige klachten, persoonlijke voorgeschiedenis en familiale voorgeschiedenis. Al deze variabelen zullen mee een rol spelen in het categoriseren als een pathologisch of fysiologisch hartgeruis. Dus dit wordt hier niet in rekening gebracht.

## E. Analyse

De bevindingen van de standaard hartauscultatie worden telkens vergeleken met de gouden standaard (i.e. de elektronische interpretatie door middel van medische software). De sensitiviteit en specificiteit van de auscultatie (zowel detectie van hartgeruisen, als opdeling in fysiologisch en pathologisch) wordt vergeleken voor en na een trainingsperiode (leerfase). Hierbij worden er 2x2 tabellen opgesteld in fase 1 en fase 3 en deze worden vergeleken. In fase 3, wanneer de HAIIO de auscultatie beter zou moeten beheersen, wordt ook het doorverwijsgedrag geëvalueerd.

## F. Ethische commissie

De studie werd voorgelegd aan de ethische commissie van de vakgroep huisartsgeneeskunde. Geschreven goedkeuring werd verkregen van de betreffende commissie.

## G. Informed Consent

Toestemming aan de patiënt werd schriftelijk gevraagd, na een mondelinge en schriftelijke toelichting over de studie. Deze toestemming werd in tweevoud opgemaakt: één exemplaar voor de onderzoeker, één exemplaar voor de deelnemer. Indien het om een minderjarige persoon ging, werd de toestemming van de ouders of voogd gevraagd.

## H. Resultaten

Er werden 26 patiënten gerekruteerd. Patiënten waren tussen 5 en 93 jaar oud (gemiddeld 55 jaar). Er waren 10 mannen (=38,4%) en 16 vrouwen (=61,5%). Een tussentijdse evaluatie leerde dat de resultaten niet bruikbaar waren voor verdere analyse. De resultaten die behaald werden, worden voorgesteld in tabel 9.

Zo hadden, volgens de interpretatie van de medische software, 20 van de 26 patiënten een hartgeruis. Terwijl de HAIO slechts 4 hartgeruisen detecteerde. Bij 9 patiënten beschikten we over de gegevens van de hartauscultatie door de cardioloog. Bij 6 van hen was er volgens de cardioloog een normale hartauscultatie, terwijl de software deze hartauscultaties protocollende als pathologisch.

| PILOOT STUDIE DEEL 1 |          |     |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
|----------------------|----------|-----|--------------------------------|-------|---------------------------|-------|-----------------|------------------|------------|------|-----------------------------------|------------------------------------|
| PATIENT              |          |     | HAIO                           |       |                           |       | CARDIOLOOG      |                  |            |      |                                   |                                    |
| Nr.                  | Lftd (j) | m/v | Standaard stethoscoop          |       | Elektronische stethoscoop |       | Hartauscultatie | Echocardiografie |            |      |                                   |                                    |
|                      |          |     | lokalisatie en type hartgeruis |       |                           |       | type hartgeruis |                  | pathologie |      |                                   |                                    |
|                      |          |     | 2 ICR                          | 2 ICL | 4 ICL                     | apex  | 2 ICR           | 2 ICL            | 4 ICL      | apex | Lokalisatie (niet gespecificeerd) |                                    |
| 1.                   | 74       | m   |                                |       |                           |       | x               | x                |            |      |                                   |                                    |
| 2.                   | 77       | m   |                                | 1/6 S | 1-2/6 S                   |       | x               | x                |            |      | normaal                           | MI 1/4                             |
| 3.                   | 23       | v   |                                | 1/6 S | 2/6 S                     |       |                 | x                |            |      | 1/6 S                             |                                    |
| 4.                   | 76       | v   |                                |       | 1/6 S                     |       |                 | x                |            |      |                                   |                                    |
| 5.                   | 74       | m   |                                |       |                           |       |                 | x                | x          |      | normaal                           |                                    |
| 6.                   | 74       | v   |                                |       |                           |       |                 | x                | x          |      | normaal                           | MI 2/4; TI 1/4                     |
| 7.                   | 27       | m   |                                |       |                           |       |                 | x                |            |      |                                   | AI 1/4; MI 1/4; TI 1/4             |
| 8.                   | 31       | m   |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
| 9.                   | 86       | v   |                                |       |                           |       |                 |                  |            | x    |                                   |                                    |
| 10.                  | 21       | v   |                                |       |                           |       |                 | x                |            |      |                                   |                                    |
| 11.                  | 26       | v   |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
| 12.                  | 76       | v   |                                |       |                           |       | x               | x                | x          |      | normaal                           |                                    |
| 13.                  | 92       | v   | 1/6 S                          | 1/6 S | 1/6 S                     | 2/6 S | x               | x                |            | x    | 1/6 S                             | AS; AI 1/4; MI 1/4; PI 1/4; TI 1/4 |
| 14.                  | 60       | v   |                                |       |                           |       | x               | x                |            |      |                                   |                                    |
| 15.                  | 75       | m   |                                |       |                           |       | x               | x                |            |      | normaal                           | AS; AI 1/4; MI 1/4                 |
| 16.                  | 74       | v   |                                |       |                           |       | x               | x                | x          |      |                                   |                                    |
| 17.                  | 85       | v   |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
| 18.                  | 67       | v   |                                |       |                           |       | x               |                  | x          | x    | normaal                           | AI 1/4; MI 1/4                     |
| 19.                  | 92       | m   |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
| 20.                  | 5        | v   |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
| 21.                  | 27       | v   |                                |       |                           |       |                 | x                |            |      |                                   |                                    |
| 22.                  | 52       | m   |                                |       |                           |       | x               |                  |            |      |                                   |                                    |
| 23.                  | 52       | v   |                                |       |                           |       |                 |                  |            |      |                                   |                                    |
| 24.                  | 27       | m   |                                |       |                           |       |                 | x                |            |      |                                   |                                    |
| 25.                  | 24       | v   |                                |       |                           |       |                 | x                |            |      |                                   |                                    |
| 26.                  | 23       | m   |                                |       |                           |       |                 | x                |            |      |                                   |                                    |

Afkortingen:

Ptnt = patient; Lftd = leeftijd; S = systolisch; D = diastolisch; MI = mitralisinsufficiëntie; AI = aortaklepinsufficiëntie; TI = tricuspidalisinsufficiëntie; PI = pulmonalisinsufficiëntie; AS = aortaklepstenose

= pathologisch       = normaal       = geen gegevens beschikbaar

### Afkortingen:

Ptnt = patient; Lftd = leeftijd; S = systolisch; D = diastolisch; MI = mitralisinsufficiëntie; AI = aortaklepinsufficiëntie; TI = tricuspidalisinsufficiëntie; PI = pulmonalisinsufficiëntie; AS = aortaklepstenose

■ = pathologisch

■ = normaal

■ = geen gegevens beschikbaar

Tabel 9: Resultaten pilootstudie

## I. Discussie

Na 26 patiënten gerekruteerd te hebben, werd de pilootstudie voortijdig stopgezet door verscheidene problemen die zich tijdens fase 1 voordeden. Deze worden hieronder besproken.

Er stelde zich voornamelijk een probleem van materiaal falen. De elektronische stethoscoop met de medische software voldeed niet aan de verwachtingen. Ondanks de studie van Pretorius et al.<sup>83</sup> die een hoge specificiteit en sensitiviteit vond bij het gebruik van deze medische software. Voornamelijk de interpretatie door de medische software in deze studie stelde problemen. De interpretatie van de hartauscultatie was te gevoelig voor bewegingen met de elektronische stethoscoop. Bij de minste beweging, geluid of ademhaling van de patiënt was er een foutieve interpretatie door de software. En interpreteerde de software de hartauscultatie als zijnde pathologisch, i.e. een hartgeruis. Als je bij eenzelfde patiënt herhaaldelijke metingen deed, kreeg je vaak verschillende resultaten, met na een aantal keer uiteindelijk toch een normale uitkomst. Hierdoor werd snel duidelijk dat er te veel fout-positieve metingen waren door de medische software.

De auscultatie versterkt door de elektronische stethoscoop was vaak wel nuttig. Hierdoor kon je de harttonen luider horen, en kon je dus makkelijker hartgeruisen onderscheiden. De resultaten van de versterkte harttonen van de elektronische stethoscoop en de hartauscultatie met de gewone stethoscoop kwamen duidelijk overeen. Dit in tegenstelling tot de sterk verschillende resultaten tussen de versterkte elektronische harttonen en de interpretatie van de medische software.

Enkele andere praktische materiaalproblemen die zich stelden: De stethoscoop valt na 2 minuten automatisch uit, waardoor je vaak midden in een meting zit, en dus volledig opnieuw moet beginnen; Frequentie foutmeldingen in het programma; De stethoscoop was via een snoerdraad verbonden met de laptop, zodat bij de minste beweging een geluid werd waargenomen; Bij obese of ouderen was het vaak nog moeilijker gezien de damping en de soms moeilijkere coöperatie van de patiënten.

Enkele andere problemen stelden zich inzake uitvoering van de klinische studie in de praktijk. In de praktijk was er enkel open raadpleging, dus niet op afspraak. Hierdoor weet je nooit op voorhand of het druk is of niet, en of er veel wachtenden in de wachtzaal zijn of niet. De studie nam toch snel een 30 tal minuten in per patiënt, gezien de vele problemen die zich stelden en de noodzaak tot herhaaldelijke metingen. Patiënten kwamen vaak per 2, waardoor het ook al moeilijker was om de studie uit te voeren. Patiënten kwamen voor allerlei diverse klachten en soms was het dan moeilijk om hen te motiveren voor een cardiologisch onderzoek.

De pilootstudie werd voortijdig stopgezet, gezien snel duidelijk werd dat de resultaten van de medische software incorrect en dus niet bruikbaar waren. In het studieprotocol staat vermeldt dat bij iedereen waar een hartgeruis ontdekt wordt, zou doorverwezen worden naar de cardioloog voor verder onderzoek. Gezien de problemen die zich stelden, werden uiteraard niet alle 20 patiënten doorverwezen.

Ondanks het falen van de medische software, kan gesteld worden dat het een nuttig en intensief leerproces geweest is met intensieve oefening op de hartauscultatie zowel met een akoestische als met de elektronische stethoscoop. De medische software leek initieel veelbelovend, doch staat volgens eigen ervaring nog niet volledig op punt.

## 2. Klinische studie (deel 2)

### A. Inleiding

De pilootstudie diende om de deskundigheid van de hartauscultatie aan te scherpen. Deze studie werd beschouwd als een oefenperiode en er werd een vervolgstudie bedacht. Gezien het falen van de elektronische apparatuur, werd gekozen om enkel met een conventionele stethoscoop te werken. Ondertussen stond de HAIO niet meer in de huisartsenpraktijk, maar op de afdeling geriatrie in het ziekenhuis Sint-Rembertziekenhuis. We gaan er van uit dat de HAIO toch meer ervaren is in de hartauscultatie na de oefenperiode gedurende de pilootstudie doorlopen te hebben.

### B. Doelstelling

Het doel was om de competentie van de HAIO inzake hartauscultatie en het detecteren van hartgeruisen na te gaan. Hiervoor werden geriatrische patiënten onderzocht met een conventionele stethoscoop volgens de normen hierboven beschreven bij de vorige klinische studie. Doordat het een geriatrische populatie betreft zijn velen reeds vroeger bij de cardioloog geweest of bestaat er een indicatie voor een consultatie bij de cardioloog.

### C. Studieprotocol

Tussen eind oktober en begin december 2013 werden patiënten gerekruteerd en onderzocht op de afdeling geriatrie in het Sint-Rembertziekenhuis te Torhout. Zij waren opgenomen om eender welke indicatie op de afdeling geriatrie. De enige inclusiecriteria was een eerdere consultatie bij de cardioloog in hetzelfde ziekenhuis, zodanig de vergelijking gemaakt kon worden met de hartauscultatie van de HAIO. Bij de meeste patiënten betrof het een consultatie die reeds eerder, om gelijk welke indicatie, werd uitgevoerd. De resultaten van het cardiologisch onderzoek waren pas na de hartauscultatie door de HAIO beschikbaar, zodanig beïnvloeding te vermijden. Het gaat dus om een blind onderzoek. De HAIO vroeg vooraf mondeling toestemming aan de patiënt na een korte toelichting over de studie. Achteraf werden dan

uit de cardiologische consultatie de resultaten van de hartauscultatie en van het echocardiogram verzameld. De auscultatie van de cardioloog wordt als de gouden standaard aanzien.

#### D. Ethische comité

Er werd geen nieuw dossier voorgelegd voor het ethische comité, gezien er geen enkel gevaar voor de patiënt is, en er geen extra onderzoek uitgevoerd werd. De hartauscultatie maakt namelijk deel uit van het standaard klinisch geriatrisch onderzoek, en vormt dus geen extra belasting voor de patiënt. Toestemming werd gevraagd aan de voorzitter van het ethische comité van het Sint-Rembertziekenhuis te Torhout, en toestemming werd verkregen voor deze korte klinische studie.

#### E. Resultaten

Er werden 57 patiënten onderzocht, waarvan er 6 geëxcludeerd werden, gezien men uiteindelijk niet beschikte over alle nodige gegevens. Uiteindelijk bleven er 51 studie objecten over. Zij waren tussen 75 en 94 jaar oud (gemiddeld 85 jaar). Hiervan waren er 75% (n=38) vrouwen. De resultaten van de consultatie bij de cardioloog zijn gespreid tussen 2004 en 2013. Doch het grootste deel, op drie patiënten na, van de consultaties zijn gespreid tussen 2009-2013.

De HAIO vond bij 21 van de 51 (= 41,2%) patiënten een hartgeruis. De cardioloog maar bij 18 (=35,3%). De HAIO hoorde bij 10 van hen een hooggradig geruis (>2/6). De cardioloog maar bij 2.

| <b>Hartauscultatie (n=51)</b> |      |      |            |      |
|-------------------------------|------|------|------------|------|
|                               | HAIO |      | Cardioloog |      |
|                               | N    | %    | N          | %    |
| Normaal                       | 30   | 58,8 | 33         | 64,7 |
| Hartgeruis                    | 21   | 41,2 | 18         | 35,3 |
| hooggradig (>2/6)             | 10   | 19,6 | 2          | 3,9  |
| laaggradig (0-2/6)            | 11   | 21,6 | 16         | 31,3 |

Tabel 10: Resultaten hartauscultatie klinische studie (deel 2).

De resultaten van echocardiografie tonen dat slechts 8 van de 45 onderzochte patiënten een volledig normaal echocardiogram hadden. Bij 37 van hen was er wel een of andere afwijking te vinden. Zie tabel. Mitralisklepinsufficiëntie was de frequentst voorkomende pathologie (29/45), gevolgd door aortaklepstenose (20/45). Aortaklepinsufficiëntie en tricuspidalisinsufficiëntie kwamen respectievelijk 10/45 en 13/45 voor. Bij geen enkele patiënt was er een pulmonalisinsufficiëntie.

| <b>Echocardiogram (n=45)</b> |    |      |
|------------------------------|----|------|
|                              | N  | %    |
| Normaal                      | 8  | 17,7 |
| Pathologie                   | 37 | 82,2 |
| AI                           | 10 | 22,2 |
| AS                           | 20 | 44,4 |
| MI                           | 29 | 64,4 |
| TI                           | 13 | 28,8 |
| PI                           | 0  | 0    |

Tabel 11: Resultaten van echocardiografie klinische studie (deel 2).

| PATIENT |      |     | HAIO                           |         |         |         | CARDIOLOOG                     |         |       |                            |
|---------|------|-----|--------------------------------|---------|---------|---------|--------------------------------|---------|-------|----------------------------|
| Nr.     | Lftd | m/v | Hartauscultatie                |         |         |         | Hartauscultatie                |         |       |                            |
|         | (j)  |     | Lokalisatie en type hartgeruis |         |         |         | Lokalisatie en type hartgeruis |         |       |                            |
|         |      |     | 2ICR                           | 2ICL    | 4ICL    | apex    | 2ICR                           | 2ICL    | 4ICL  | apex                       |
| 1.      | 81   | v   |                                | 2/6 S   | 2/6 S   | 3/6 S   |                                |         |       | AI 2/4; MI 1-2/4; TI 2/4   |
| 2.      | 81   | v   | 1-2/6 S                        | 1-2/6 S |         |         | 1/6 S                          |         |       | AS 2/4                     |
| 3.      | 88   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 2-3/4; TI 2/4           |
| 4.      | 91   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 3-4/4                   |
| 5.      | 82   | v   |                                |         |         |         | 1/6 S                          | 1/6 S   | 1/6 S | MI 1-2/4; TI 1-2/4         |
| 6.      | 84   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       |                            |
| 7.      | 93   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | TI 1/4                     |
| 8.      | 81   | v   | 3/6 S                          | 4/6 S   | 5/6 S   | 4/6 S   | 4-5/6 MI                       |         |       | AI 1/4; AS 1/4; MI 4/4     |
| 9.      | 83   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | AI 1/4; MI 1/4             |
| 10.     | 87   | v   | 2-3/6 S                        | 2-3/6 S | 2-3/6 S | 1/6 S   | 2/6 S                          |         |       | AI 1-2/4; AS 2/4           |
| 11.     | 88   | v   | 1-2/6 S                        | 1/6 S   | 1/6 S   | 1/6 S   | 1/6 S                          |         |       |                            |
| 12.     | 80   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 13.     | 75   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 2/4                     |
| 14.     | 84   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 1/4                     |
| 15.     | 82   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 16.     | 94   | v   |                                | 1/6 S   | 1/6 S   |         | 1/6 S                          |         |       |                            |
| 17.     | 90   | v   |                                | 2/6 S   |         |         | 1/6 S                          | 1/6 S   | 1/6 S | AS 2/4; MI 1-2/4; TI 2/4   |
| 18.     | 85   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 1-2/4                   |
| 19.     | 85   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | AS 1/4; MI 1-2/4; TI 1/4   |
| 20.     | 84   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | AS 1/4; MI 2-3/4           |
| 21.     | 83   | v   | 2/6 S                          | 2/6 S   | 2/6 S   | 1/6 S   | 1/6 S                          |         |       | AS 2/4; MI 1/4; TI 1/4     |
| 22.     | 87   | v   | 1/6 S                          |         | 2-3/6 S | 1/6 S   |                                |         |       |                            |
| 23.     | 84   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       | AS 2/4; MI 1/4; TI 1/4     |
| 24.     | 85   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 2/4                     |
| 25.     | 86   | m   | 1/6 S                          | 1/6 S   | 1/6 S   | 2/6 S   | 1/6 S                          |         |       | AI 1/4; AS 2/4             |
| 26.     | 93   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | AS 1/4; MI 1-2/4; TI 1/4   |
| 27.     | 85   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 28.     | 93   | v   | 1/6 S                          | 1/6 S   |         |         | 1/6 S                          |         |       | AS                         |
| 29.     | 88   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 2/4                     |
| 30.     | 88   | v   |                                |         |         |         |                                |         | 2/6 S | AI 1/4; AS 1/4; MI 2/4     |
| 31.     | 86   | m   | 1/6 S                          | 1/6 S   | 2-3/6 S | 2-3/6 S | 1/6 S                          | 1/6 S   | 1/6 S |                            |
| 32.     | 79   | m   | 2/6 S                          | 3/6 S   | 4/6 S   | 4/6 S   | 3/6 S                          | 3/6 S   | 3/6 S | AI 2/4; AS 2/4; MI 2/4     |
| 33.     | 81   | v   | 2/6 S                          | 2-3/6 S | 2/6 S   | 2/6 S   | 1/6 S                          |         |       | AI 1-2/4; AS 1/4; MI 1/4   |
| 34.     | 93   | v   | 3/6 S                          | 3/6 S   | 2/6 S   | 2/6 S   | 2/6 S                          | 2/6 S   |       | AS 1/4; MI 2/4             |
| 35.     | 75   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 36.     | 93   | v   |                                | 1/6 S   | 2/6 S   | 3/6 S   |                                |         |       | AS 1/4; TI 2/4             |
| 37.     | 90   | v   |                                | 1/6 S   | 2/6 S   |         |                                |         |       | normaal                    |
| 38.     | 78   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 39.     | 86   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 40.     | 88   | v   | 1/6 S                          | 2/6 S   | 2/6 S   | 3/6 S   | 1-2/6 S                        | 1-2/6 S |       | AS 1/4; MI 2/4             |
| 41.     | 86   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 2/4                     |
| 42.     | 83   | m   | 1/6 S                          | 1/6 S   |         | 1/6 S   |                                |         |       | AI 1-2/4; MI 1-2/4; TI 1/4 |
| 43.     | 81   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | AS 2/4; MI 1-2/4; TI 2/4   |
| 44.     | 91   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 2/4                     |
| 45.     | 84   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 1-2/4                   |
| 46.     | 75   | m   |                                |         |         |         |                                |         |       | TI 1/4                     |
| 47.     | 94   | m   | 2/6 S                          | 1/6 S   |         | 1/6 S   |                                | 2/6 S   |       |                            |
| 48.     | 88   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | normaal                    |
| 49.     | 92   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | AI 0-1/4; AS 2/4; MI 2-3/4 |
| 50.     | 75   | v   |                                |         |         |         |                                |         |       | MI 1-2/4                   |
| 51.     | 88   | m   | 1/6 S                          | 1/6 S   |         |         | 2/6 S                          |         |       | AS 1/4                     |

## Afkortingen:

Ptnt = patient; Lftd = leeftijd; S = systolisch; D = diastolisch; MI = mitralisinsufficiëntie; AI = aortainsufficiëntie; TI = tricuspidalisinsufficiëntie; PI = pulmonalisinsufficiëntie; AS = aortaklepstenose

= pathologisch

= normaal

= geen gegevens beschikbaar

Tabel 12: Resultaten klinische studie (deel 2).

De specificiteit van de hartauscultatie door de HAIO (= percentage negatieve hartauscultaties bij patiënten zonder hartgeruis) is 84,9% (n=28/33). Een positieve hartauscultatie door de HAIO is dus een relatief goede aanwijzer van hartpathologie. De sensitiviteit (= percentage positieve hartauscultaties bij patiënten met een hartgeruis) is 88,9% (n=16/8). Een negatieve hartauscultatie is een nog betere uitsluiting van hartpathologie.

De positieve predictieve waarde van de eigen hartauscultatie, is het deel van de onderzochte patiënten met een positieve hartauscultatie en ook effectief een hartgeruis. De positieve predictieve waarde bedraagt 76,2 % (n=16/21). Dit wil zeggen dat 76,2% van de positieve hartauscultaties ook daadwerkelijk een hartgeruis heeft. En 23,8 % (n=5) van de positieve hartauscultaties toch geen hartgeruis bleek te hebben.

De negatieve predictieve waarde is het deel van de onderzochte patiënten met een negatieve hartauscultatie en die ook geen hartgeruis bleken te hebben. De negatieve predictieve waarde is 93,3%. Dus 93,3% (n=28) van de negatieve hartauscultaties bleken ook effectief geen hartgeruis te hebben. Slechts 6,7 % (n=2) van de negatieve hartauscultaties bleken toch een hartgeruis te hebben. Zij werden door de hartauscultatie van de HAIO gemist.

|                     |            | Cardioloog<br>HARTGERUIS |                       |
|---------------------|------------|--------------------------|-----------------------|
|                     |            | Hartgeruis               | Normaal               |
| Auscultatie<br>HAIO | Hartgeruis | 16 (=TP)                 | 5 (=FP)               |
|                     | Normaal    | 2 (=FN)                  | 28 (=TN)              |
|                     |            | TOTAAL= 18               | TOTAAL= 33            |
|                     |            | sensitiviteit = 88,9%    | specificiteit = 84,9% |

Tabel 13: 2x2 tabel: auscultatie HAIO versus cardioloog klinische studie (deel 2).

(TP: terecht positieven; FN: fout negatieven; FP: fout positieven; TN: terecht negatieven.)

De likelihoodratio (=sensitiviteit/ (1- specificiteit)) beschrijft de kans dat bij een positieve hartauscultatie door de HAIO, de patiënt ook effectief een hartgeruis heeft. Deze studie beschrijft een hoge likelihoodratio van 593 (=88,9/ (1-84,9)).

## F. Discussie

Er was zowel bij de cardioloog als bij de HAIO een hoge prevalentie van hartgeruisen bij de bestudeerde populatie. Dit was te verwachten gezien het een geriatrische patiëntenpopulatie betrof en een populatie die om een of andere reden reeds de cardioloog geconsulteerd had, met dus mogelijke hartproblematiek. Het gaat ook enkel om zieke patiënten die opgenomen zijn op de afdeling geriatrie. In zieke toestand zal er ook een hogere prevalentie van hartgeruisen zijn. Dit verklaart de hoge prevalentie van hartgeruisen. Doch zijn deze resultaten vergelijkbaar met wat er in de literatuur beschreven is. De frequentie van pathologie gevonden op echocardiogram komt min of meer overeen met de literatuur. Aortaklepstenose wordt in de meeste literatuur als de frequentste hartklepafwijking beschouwd, kort nadien gevolgd door mitralisklep insufficiëntie. Doch er zijn ook studies die beweren dat mitralisklep insufficiëntie vaker voorkomt. In deze studie was mitralisklep insufficiëntie samen met aortaklepstenose de meest voorkomende hartkleppathologie, doch kwam mitralisklep insufficiëntie nog iets frequenter voor.

Bij de vergelijking van de hartauscultatie tussen de HAIO en de cardioloog valt op dat de HAIO de hartauscultatie erger (i.e. meer pathologisch) inschat dan ze in werkelijkheid is. De HAIO hoort sneller een geruis, en een geruis van hogere intensiteit. Hier bemerken we dat de hartauscultatie door de cardioloog, niet op hetzelfde moment afgenomen is als de hartauscultatie door de HAIO. Soms zijn er enkele jaren verschil, waardoor de klinische toestand van de patiënt reeds veranderd kan zijn, en dus ook het resultaat van de hartauscultatie. Het hartgeruis kan reeds in intensiteit zijn toegenomen. Nog een andere bemerking is dat het retrospectieve consultaties door de cardioloog betreffen, en er dus niet specifiek op de hartauscultatie gelet is in het kader van dit wetenschappelijk onderzoek. Daar bovenop wordt er soms gebruik gemaakt van standaard protocollen, die misschien niet altijd 100% correct zijn ingevuld, als het op klinisch onderzoek aankomt. Soms wordt er enkel: "klinisch onderzoek volledig normaal" vermeldt. Dan kan je de vraag stellen, of er effectief wel een grondige hartauscultatie afgenomen is, en of deze ook grondig genoteerd is. Uit deze bemerkingen kan geconcludeerd worden dat het aantal vals-positieven in werkelijkheid lager zal zijn. En dus de

specificiteit van de huisarts in opleiding in werkelijkheid hoger is dan beschreven.

De hoge sensitiviteit, specificiteit en likelihoodratio toont aan dat de hartauscultatie door de HAIO adequaat is. Wanneer de HAIO een hartgeruis detecteert dan is de kans ook groot dat er effectief een hartgeruis aanwezig is. De HAIO is dus bekwaam in hartauscultatie. Hieruit veronderstellen we dat het leerproces, de pilootstudie nuttig is geweest voor de HAIO. We kunnen dit niet bewijzen, gezien er geen gegevens zijn over de kwaliteit van de hartauscultatie door de HAIO voor de oefenperiode. Doch we kunnen dit wel veronderstellen. Ook het effect van een periode van training op de kwaliteit van de hartauscultatie, wordt in verscheidene wetenschappelijke studies beschreven.

We kunnen concluderen dat de HAIO een kwalitatieve hartauscultatie kan afnemen.

## 4. Besluit

Een grondig klinisch cardiologisch onderzoek kan in de handen van ervaren artsen veel informatie verstrekken en zo ook kosten besparen. Echocardiografie vervangt dit basisonderzoek niet, maar kan soms van hulp zijn voornamelijk bij diagnostische onzekerheid, vermoeden van pathologische hartgeruis en klinische symptomatologie, en dit voornamelijk bij pasgeborenen en ouderen.

Er zijn slechts weinig studies naar de kwaliteit van de hartauscultatie door huisartsen. Doch de weinige studies toonden een eerder slechte tot matige bekwaamheid in hartauscultatie en in de differentiatie tussen fysiologisch en pathologisch hartgeruis door de huisarts. Hiermee hangt de groeiende onzekerheid van de huisarts betreffende de klinische vaardigheid mee samen. Cardiologen bleken wel in staat tot een adequate hartauscultatie. Grotere en nieuwere studies bij huisartsen met een bredere patiëntenpopulatie (i.e. niet enkel kinderen) zijn nodig.

Verscheidene studies tonen aan dat zonder een duidelijke interventie de hartauscultatie niet verbetert met de jaren opleiding. Dit duidt op een duidelijke tekortkoming in de opleiding tot artsen en specialisten, waaronder huisartsen. Er is dus dringend nood aan gestructureerde en intensievere auscultatie lessen tijdens de opleiding –en specialisatiejaren. Nieuwe technieken, zoals elektronisch gestuurde auscultatie zijn een methode die het potentieel heeft om de diagnostische accuraatheid van deze fundamentele vaardigheid te verbeteren, doordat ze kwantitatieve, objectieve en herhaalbare informatie verschaft en bovendien kan het een nuttige tool zijn in de training en optimalisatie van hartauscultatie. Verscheidene studies bevestigen dit positief effect van training op de kwaliteit van de hartauscultatie. Zowel klassieke training (training aan bed en intensieve herhaling van veel voorkomende hartgeruisen) als training aan de hand van nieuwere technieken (multimedia gestuurde training interventies, oefening met een patiënt simulator, fonocardiografie met een elektronische stethoscoop) bleken een effectieve methode ter bevordering van de hartauscultatie.

De HAIO bleek in de klinisch studie bekwaam in hartauscultatie. Hieruit veronderstellen we dat het leerproces, de pilootstudie nuttig is geweest voor de HAIO. We besluiten hieruit dat een oefenperiode met elektronische stethoscoop of een oefenperiode in het algemeen nuttig kan zijn voor het optimaliseren van de hartauscultatie vaardigheid van de HAIO. De nieuwere technologieën kunnen een belangrijke tool zijn in het onderwijs van hartauscultatie en zo het bevorderen van diagnostiek van hartgeruisen.

## 5. Referenties

1. Koo S, Yung TC, Lun KS, Chau AK, Cheung YF. Cardiovascular symptoms and signs in evaluating cardiac murmurs in children. *Pediatr Int* 2008;50(2):145-9.
2. McGee S. Etiology and diagnosis of systolic murmurs in adults. *Am J Med* 2010;123(10):913-21 e1.
3. Prezioso RL. The stethoscope. *Lancet* 1998;352(9137):1394.
4. Mangione S, Nieman LZ. Cardiac auscultatory skills of internal medicine and family practice trainees. A comparison of diagnostic proficiency. *JAMA* 1997;278(9):717-22.
5. Chizner MA. The diagnosis of heart disease by clinical assessment alone. *Curr Probl Cardiol* 2001;26(5):285-379.
6. Watrous RL. Computer-aided auscultation of the heart: from anatomy and physiology to diagnostic decision support. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;1:140-3.
7. Watrous RL, Thompson WR, Ackerman SJ. The impact of computer-assisted auscultation on physician referrals of asymptomatic patients with heart murmurs. *Clin Cardiol* 2008;31(2):79-83.
8. Erne P. Beyond auscultation--acoustic cardiography in the diagnosis and assessment of cardiac disease. *Swiss Med Wkly* 2008;138(31-32):439-52.
9. Martins P, Dinis A, Canha J, Ramalheiro G, Castela E. Innocent heart murmurs. *Rev Port Cardiol* 2008;27(6):815-31.
10. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985;121(1):31-6.
11. Henikoff LM, Stevens WA, Jr., Perry LW. Detection of heart disease in children, 1919-1967. *Circulation* 1968;38(2):375-85.
12. Du ZD RN, Barak M. Clinical and echocardiographic evaluation of neonates with heart murmurs. *Acta Paediatr.* 1997;86(7):752-6.
13. Etchells E BC, Robb K. Does this patient have an abnormal systolic murmur? *JAMA* 1999;277(7):564-71.
14. McCrindle BW, Shaffer KM, Kan JS, Zahka KG, Rowe SA, Kidd L. Cardinal clinical signs in the differentiation of heart murmurs in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150(2):169-74.
15. Newburger JW, Rosenthal A, Williams RG, Fellows K, Miettinen OS. Noninvasive tests in the initial evaluation of heart murmurs in children. *N Engl J Med* 1983;308(2):61-4.
16. Bodegard J, Skretteberg PT, Gjesdal K, Pyorala K, Kjeldsen SE, Liestol K, et al. Low-grade systolic murmurs in healthy middle-aged individuals: innocent or clinically significant? A 35-year follow-up study of 2014 Norwegian men. *J Intern Med* 2012;271(6):581-8.
17. Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, Seifert B, Amann FW, Buechi M, et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. *Am J Med* 2000;108(8):614-20.
18. Dey DK SV, Steen B. Do systolic murmurs predict mortality in the elderly? A 15-year longitudinal population study of 70-year-olds. *Arch Gerontol Geriatr.* 2004;Mar-Apr(38(2)):191-200.
19. Andrew N P. The physiology of cardiac auscultation. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1515- 35.
20. Verheugt AP. [Auscultation of the heart]. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1965;109(50):2407-17.
21. Finley JP, Warren AE, Sharratt GP, Amit M. Assessing children's heart sounds at a distance with digital recordings. *Pediatrics* 2006;118(6):2322-5.
22. Lilly LS. Pathophysiology of Heart Disease. *Wolters kluwer - Lippincott Williams and Wilkins* 2007;Fourth Edition.
23. Das P, Pocock C, Chambers J. The patient with a systolic murmur: severe aortic stenosis may be missed during cardiovascular examination. *QJM* 2000;93(10):685-8.
24. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24(13):1231-43.
25. Aronow WS, Ahn C, Shirani J, Kronzon I. Comparison of frequency of new coronary events in older subjects with and without valvular aortic sclerosis. *Am J Cardiol* 1999;83(4):599-600, A8.
26. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. Value of the cardiovascular physical examination for detecting valvular heart disease in asymptomatic subjects. *Am J Cardiol* 1996;77(15):1327-31.
27. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(5):1220-5.
28. Chambers J. Aortic stenosis. *BMJ* 2005;330(7495):801-2.
29. Pedrazzini GB, Faletra F, Vassalli G, Demertzis S, Moccetti T. Mitral regurgitation. *Swiss Med Wkly* 2010;140(3-4):36-43.
30. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368(9540):1005-11.
31. Michelena HI, Topilsky Y, Suri R, Enriquez-Sarano M. Degenerative mitral valve regurgitation: understanding basic concepts and new developments. *Postgrad Med* 2011;123(2):56-69.
32. Chandra HR, Goldstein JA, Choudhary N, O'Neill CS, George PB, Gangasani SR, et al. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(2):169-75.
33. Nightingale AK, Horowitz JD. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk. *Heart* 2005;91(11):1389-93.
34. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998;7(6):672-707.
35. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A, Romeo C, Cervesato E, Pavan D, et al. Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003;91(1):99-101.

36. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95(9):2262-70.
37. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25(3):199-205.
38. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Arch Intern Med* 2002;162(20):2345-7.
39. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997;95(6):1686-744.
40. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343(9):611-7.
41. Faggiano P, Ghizzoni G, Sorgato A, Sabatini T, Simoncelli U, Gardini A, et al. Rate of progression of valvular aortic stenosis in adults. *Am J Cardiol* 1992;70(2):229-33.
42. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(5):1012-7.
43. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 1988;9 Suppl E:57-64.
44. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC, Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980;99(4):419-24.
45. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38(1 Suppl):61-7.
46. Iivanainen AM, Lindroos M, Tilvis R, Heikkilä J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. *Am J Cardiol* 1996;78(1):97-101.
47. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(3):630-4.
48. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341(3):142-7.
49. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, Gerdts E, Palmieri V, Nieminen MS, et al. Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension (a LIFE substudy). *Am J Cardiol* 2005;95(1):132-6.
50. Taylor HA, Jr., Clark BL, Garrison RJ, Andrew ME, Han H, Fox ER, et al. Relation of aortic valve sclerosis to risk of coronary heart disease in African-Americans. *Am J Cardiol* 2005;95(3):401-4.
51. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, Liu JE, Boman K, Gerdts E, et al. Effect of losartan versus atenolol on aortic valve sclerosis (a LIFE substudy). *Am J Cardiol* 2004;94(8):1076-80.
52. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004;110(10):1291-5.
53. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Goldman ME. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *Am J Cardiol* 2001;88(6):693-5.
54. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005;352(23):2389-97.
55. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009;373(9672):1382-94.
56. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113(18):2238-44.
57. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003;42(5):954-70.
58. Xu M, McHaffie DJ. Nonspecific systolic murmurs: an audit of the clinical value of echocardiography. *N Z Med J* 1993;106(950):54-6.
59. McKillop GM, Stewart DA, Burns JM, Ballantyne D. Doppler echocardiography in elderly patients with ejection systolic murmurs. *Postgrad Med J* 1991;67(794):1059-61.
60. Smythe JF, Teixeira OH, Vlad P, Demers PP, Feldman W. Initial evaluation of heart murmurs: are laboratory tests necessary? *Pediatrics* 1990;86(4):497-500.
61. Fink JC, Schmid CH, Selker HP. A decision aid for referring patients with systolic murmurs for echocardiography. *J Gen Intern Med* 1994;9(9):479-84.
62. Shub C. Echocardiography or auscultation? How to evaluate systolic murmurs. *Can Fam Physician* 2003;49:163-7.
63. Richardson TR, Moody JM, Jr. Bedside cardiac examination: constancy in a sea of change. *Curr Probl Cardiol* 2000;25(11):783-825.
64. Shry EA, Smithers MA, Mascette AM. Auscultation versus echocardiography in a healthy population with precordial murmur. *Am J Cardiol* 2001;87(12):1428-30.
65. Uner A, Dogan M, Bay A, Cakin C, Kaya A, Sal E. The ratio of congenital heart disease and innocent murmur in children in Van city, the Eastern Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9(1):29-34.
66. Frank JE, Jacobo KM. Evaluation and management of heart murmurs in children. *Am Fam Physician* 2011;84(7):793-800.
67. Birkebaek NH, Hansen LK, Oxhøj H. Diagnostic value of chest radiography and electrocardiography in the evaluation of asymptomatic children with a cardiac murmur. *Acta Paediatr* 1995;84(12):1379-81.
68. Danford DA, Gumbiner CH, Martin AB, Fletcher SE. Effects of electrocardiography and chest radiography on the accuracy of preliminary diagnosis of common congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol* 2000;21(4):334-40.

69. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, Ogston S, Struthers AD, Pringle SD. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *BMJ* 1997;314(7085):936-40.
70. Germanakis I, Petridou ET, Varlamis G, Matsoukis IL, Papadopoulou-Legbelou K, Kalmanti M. Skills of primary healthcare physicians in paediatric cardiac auscultation. *Acta Paediatr* 2013;102(2):74-8.
71. Norgard G, Greve G, Rosland GA, Berg A. [Referral practice and clinical assessment of heart murmurs in children]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;125(8):996-8.
72. Haney I IM, Feldman W, McCrindle B W. Accuracy of clinical assessment of heart murmurs by office based (general practice) paediatricians. *Arch Dis Child* 1999;81:409-12.
73. Gaskin PR, Owens SE, Talner NS, Sanders SP, Li JS. Clinical auscultation skills in pediatric residents. *Pediatrics* 2000;105(6):1184-7.
74. Rajakumar K, Weisse M, Rosas A, Gunel E, Pyles L, Neal WA, et al. Comparative study of clinical evaluation of heart murmurs by general pediatricians and pediatric cardiologists. *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38(9):511-8.
75. Conti CR. The stethoscope: the forgotten instrument in cardiology? *Clin Cardiol* 1997;20(11):911-2.
76. Van Oort A, Hopman J, De Boo T, Van Der Werf T, Rohmer J, Daniels O. The vibratory innocent heart murmur in schoolchildren: a case-control Doppler echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 1994;15(6):275-81.
77. Andrew S Mackie M, SM, Luc C. Jutras, MD, Adrian B. Dancea, MD, Charles V. Rohlicek, MD, PhD, Robert Platt, PhD and Marie J. Beland, MD Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? *J Pediatr* 2009;154:50-4.
78. A.S. Azhar HSH. Accuracy of the initial evaluation of heart murmurs in neonates: Do we need an echocardiogram? *Pediatr Cardiol* 2006;27:234-37.
79. Subhi M. Diagnostic accuracy of clinical diagnosis versus echocardiography in evaluating heart murmurs in Iraqi children. *Saudi Med J* 2006;May(27(5)):672-5.
80. C. Becket Mahnke M, Michael P. Mulreany, MD, Jill Inafuku, RDCS, Mazen Abbas, DO, Brian Feingold, MD, and Joseph A. Paolillo, MD. Utility of store-and-forward pediatric telecardiology evaluation in distinguishing normal from pathologic pediatric heart sounds. *Clinical Pediatrics* 2008;47(number 9):919-25.
81. Discigil G, Aydogdu A, Gemalmaz A, Gurel FS, Basak O. Cardiac auscultatory skills of academic family physicians: strength of association with an academic pediatric cardiologist. *Int J Family Med* 2010;2010:370731.
82. Tavel ME. Cardiac auscultation: a glorious past--and it does have a future! *Circulation* 2006;113(9):1255-9.
83. Pretorius E, Cronje ML, Strydom O. Development of a pediatric cardiac computer aided auscultation decision support system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010;2010:6078-82.
84. McKusick. On cardiovascular sound: further observations by means of spectral phonocardiography. *Circulation* 1958;11:849-70.
85. Noponen AL, Lukkariinen S, Angerla A, Sepponen R. Phono-spectrographic analysis of heart murmur in children. *BMC Pediatr* 2007;7:23.
86. Dahl LB, Hasvold P, Arild E, Hasvold T. Heart murmurs recorded by a sensor based electronic stethoscope and e-mailed for remote assessment. *Arch Dis Child* 2002;87(4):297-301; discussion 297-301.
87. Mangione S, Duffy FD. The teaching of chest auscultation during primary care training: has anything changed in the 1990s? *Chest* 2003;124(4):1430-6.
88. Smith CA, Hart AS, Sadowski LS, Riddle J, Evans AT, Clarke PM, et al. Teaching cardiac examination skills. A controlled trial of two methods. *J Gen Intern Med* 2006;21(1):7-12.
89. Butter J, McGaghie WC, Cohen ER, Kaye M, Wayne DB. Simulation-based mastery learning improves cardiac auscultation skills in medical students. *J Gen Intern Med* 2010;25(8):780-5.
90. Barrett MJ, Lacey CS, Sekara AE, Linden EA, Gracely EJ. Mastering cardiac murmurs: the power of repetition. *Chest* 2004;126(2):470-5.
91. Sverdrup O, Jensen T, Solheim S, Gjesdal K. Training auscultatory skills: computer simulated heart sounds or additional bedside training? A randomized trial on third-year medical students. *BMC Med Educ* 2010;10:3.
92. Woywodt A, Herrmann A, Kielstein JT, Haller H, Haubitz M, Purnhagen H. A novel multimedia tool to improve bedside teaching of cardiac auscultation. *Postgrad Med J* 2004;80(944):355-7.
93. Iversen K, Sogaard Teisner A, Dalsgaard M, Greibe R, Timm HB, Skovgaard LT, et al. Effect of teaching and type of stethoscope on cardiac auscultatory performance. *Am Heart J* 2006;152(1):85 e1-7.
94. Hoyte H, Jensen T, Gjesdal K. Cardiac auscultation training of medical students: a comparison of electronic sensor-based and acoustic stethoscopes. *BMC Med Educ* 2005;5(1):14.