

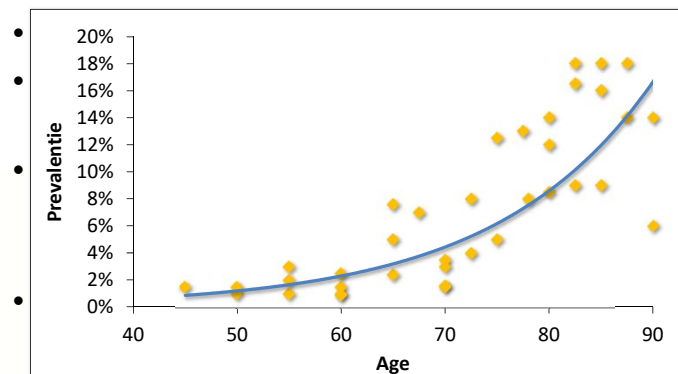
Moderne Behandeling van Hartfalen

Prof. dr. H.P. Brunner-La Rocca
Hoofd Divisie Structurele Hartziekte
Departement Cardiologie
Maastricht UMC+

Epidemiologie hartfalen

- Sterfte daalt, maar lijden neemt toe
- Prevalentie neemt toe, o.a. door vergrijzing en betere behandeling van onderliggende ziekten
- 2016: \approx 130.000 HF-patiënten (0,8% van populatie), waarschijnlijk onderschat
 - EU/VS: ong. 2% van populatie
- 2025: \approx 200.000 HF-patiënten
 - EU/VS: ong. 3% van populatie:
Europa \approx 20.000.000 patiënten

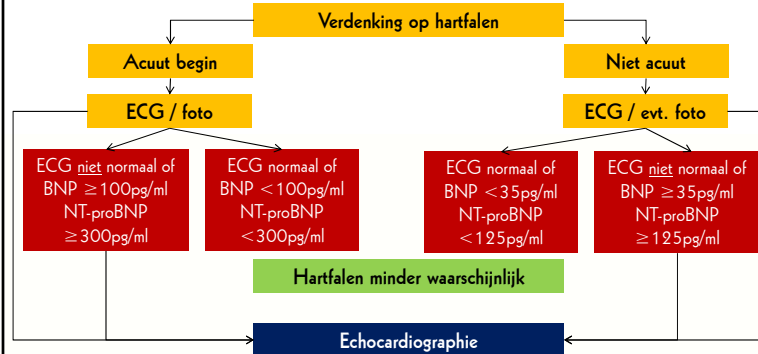
Epidemiologie hartfalen



Diagnose van hartfalen

- Voorgeschiedenis
 - B.v. coronarialijden, risikofactoren
- Symptomen van hartfalen
 - Kortademigheid (bij inspanning, plat liggen, voorover buigen)
 - Oedemen
- Klinisch onderzoek
 - Vochtretentie

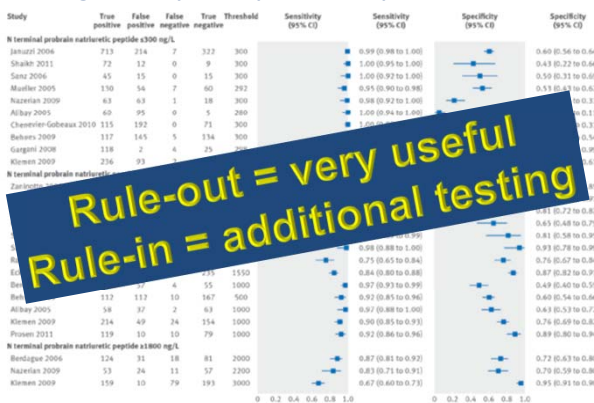
Eenvoudige algoritme bij patiënten met verdenking op hartfalen



Diagnostiek bij hartfalen

	Nodig	Helpt	Als no, geen hf	Opmerkingen
Symptomen	+++		++	
Klinische tekenen	++		+	Als onbehandeld
HF _{ir} EF: LVEF ↓	+++		+++	Met name echocardiografie (Klasse I, level C)
HF _{mr} EF: LVEF + LVH/diastol. + BNP	+++			
HF _p EF: LVH / diastol. + BNP	+++			
Antwoord op therapie		+++	+++	
ECG			+++	(I, C)
Longfoto		++	+	Longziekten (IIa, C)
Lab testen				Andere ziekten (I, C)
Plasma (NT-)BNP	+		+++	Rule-out hf

Diagnostic accuracy of NP in HF Heterogeneity of specificity between trials

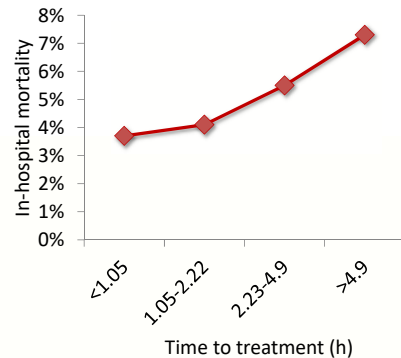


Diagnostiek Wat is verder nog belangrijk?

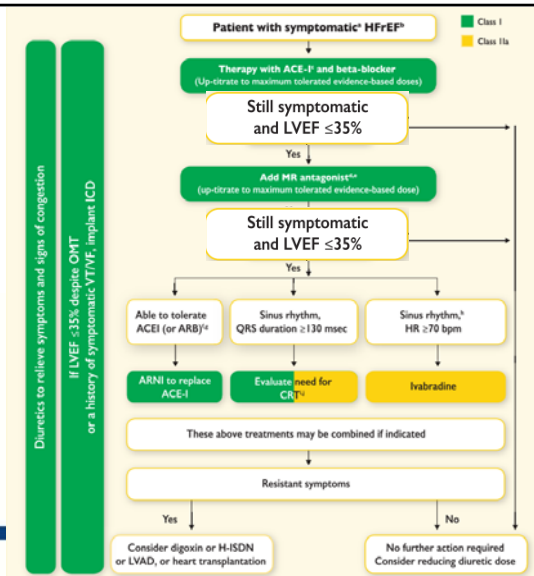
- Initiële diagnostiek:
 - Belangrijk om hartfalen vast te stellen
 - Overvulling?
- Herkennen van oorzaak van hartfalen
 - Meest belangrijk coronarialijden
 - Cardiomyopathie (toxisch, infectieus, -itis, genetisch)
- Herkennen van uitlokkende factoren bij decompensatio cordis

Vroege behandeling is belangrijk – ADHERE Register

- Als BNP laag, maakt tijd niet veel uit (sterfte 2-3%)
- Als BNP boven mediaan, sterfte afhankelijk van tijd tot behandeling
- n=58,465

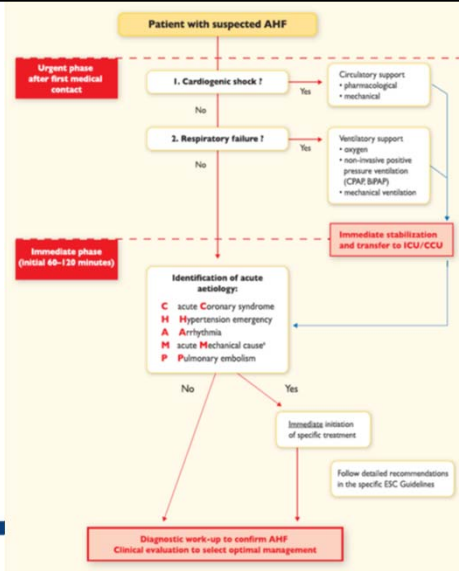


Schema HFrEF behandeling: belang van HF-symptomen



Acuut hartfalen

- Spoedig
- Doelgericht
- Symptomen, tekenen van hf en diagnostiek zoals bij chron.hf
- Andere cut-off NT-proBNP: 300pg/ml ≈ 35pmol/l



Wat doen als de nierfunctie verslechterd?

- Nefrotoxische medicatie?
- Vulling ok?
 - onder- of overvuld??? Kliniek, echocardiografie ([NT-pro]BNP helpt niet)
 - Aanpassen van diuretica
- Aanpassen van ACE-remmers aan clearance
 - ACE-remmers en ARBs zijn niet nefrotoxisch
 - Tot 50% stijging van creatinine is acceptabel
- Andere oorzaak?
- Aanpassen van hartfalen therapie
- Patiënten gaan aan het hart en niet aan de nieren dood!

Mogelijke bijwerkingen van hartfalen medicatie

Gevaarlijke bijwerkingen

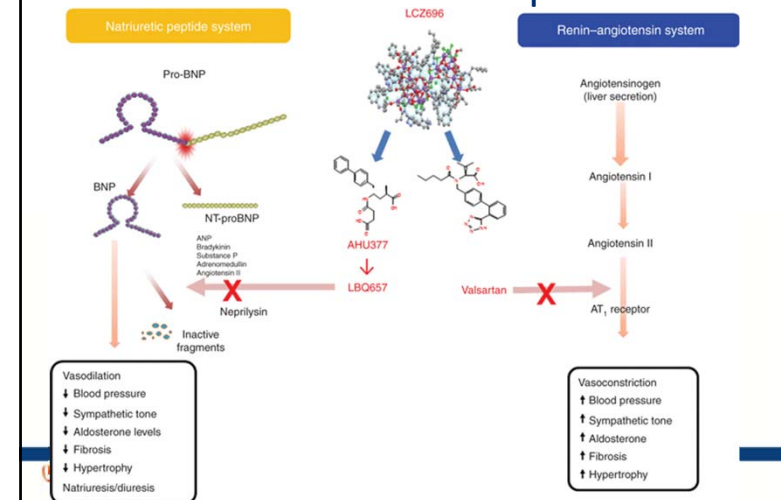
- Ernstige hypotensie
- Nierfalen, chronisch of acuut
- Hyperkaliëmie
- Hypokaliëmie
- Hartfalen
- Bradycardie
- Angiooedeem

Vervelende bijwerkingen

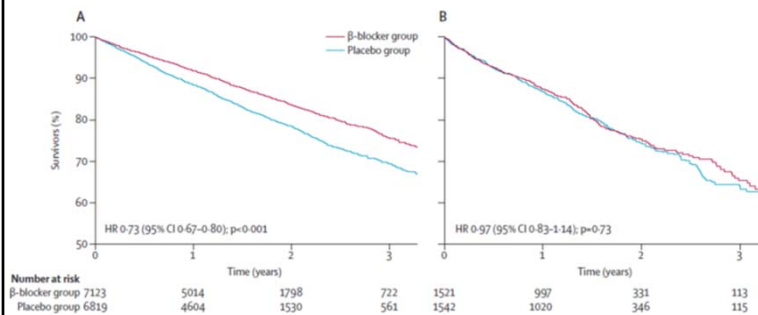
- Hoest
- Orthostatische reactie
- Moeheid / zwakte
- Impotentie
- Depressie

Bijwerking of Hartfalen?

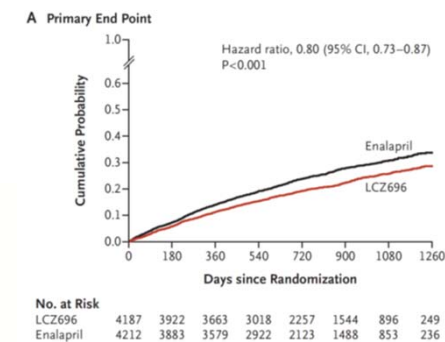
Nieuw behandelconcept = ARNI



Effect van β -blokkers op overleving bij patiënten met HFrEF en SR of Afib

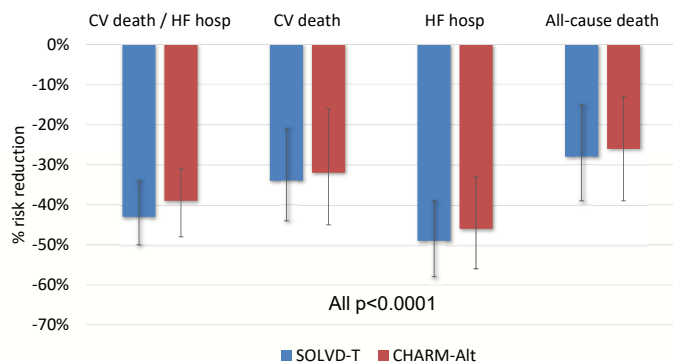


Primaire eindpunt in PARADIGM



Geen belangrijke interactie van behandeling in subgroepen

Vermoedelijke risico-reductie Entresto t.o.v. Placebo



Wat weten wij verder over sacubitril/valsartan (Entresto)?

- Positieve effecten onafhankelijk van bloeddruk bij inclusie (EHJ 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehw570)
- Minder hyperkaliemie dan met enalapril (JAMA Cardio 2017; 2: 79)
- Dementie komt niet vaker voor (echter beperkte follow-up; EJHF 2017; 19: 129)
 - Geen accumulatie in hersenen van apen van amyloid na 39 weken (Tox Appl Pharmacol 2017; doi: 10.1016/j.taap.2017.03.014)
- Daling van NT-proBNP ook met Entresto prognostisch gunstig (JACC 2016; 68: 2425)
- HbA1c daalt met Entresto (Lancet Diab Endocrin 2017; doi: 10.1016/s2213-8587(17)30087-6)

Belangrijkste bijwerkingen in PARADIGM

Event	Entresto (N = 4187)	Enalapril (N = 4212)	P Value	NNH
Hypotension symptomatic	588 (14.0)	388 (9.2)	<0.001	21
Symptomatic hypotension with syst BP <90 mm Hg	112 (2.7)	59 (1.4)	<0.001	78
Elevated serum creatinine ≥ 3.0 mg/dl	63 (1.5)	83 (2.0)	0.10	-215
Elevated serum potassium >6.0 mmol/l	181 (4.3)	236 (5.6)	0.007	-78
Cough	474 (11.3)	601 (14.3)	<0.001	-34
Angioedema	19 (0.5)	10 (0.2)	0.13	462

Beschikbare doseringen van sacubitril / valsartan

	Sacubitril	Valsartan	Valsartan equivalent
Entresto 24/26mg	24.3mg	25.7mg	40mg
Entresto 49/51mg	48.6mg	51.4mg	80mg
Entresto 97/103mg	97.2mg	102.8mg	160mg

Ivabradine

Reductie CV sterfte en reductie HF hospitalisaties

Aanbevolen voor:

- HFrEF, sinus ritme, HR \geq 70 spm (NL \geq 75 spm, symptomatisch en LVEF \leq 35% ondanks evidence based behandeling met ACEr (of ARB), bètablokker en MRA. Indien:
 - Maximaal getolereerde bètablokker dosis
 - Contra-indicatie/intolerantie bètablokker

Intraveneus ferric carboxymaltose (FCM)

- Verlichten van HF-symptomen en verbeteren inspanningstolerantie in patiënten met symptomatische HFrEF en (relatieve) ijzerdeficiëntie
 - Serum ferritine <100 $\mu\text{g/L}$ of
 - ferritine tussen 100-299 $\mu\text{g/L}$ én transferrine saturatie $<20\%$
- Vermindert klachten significant

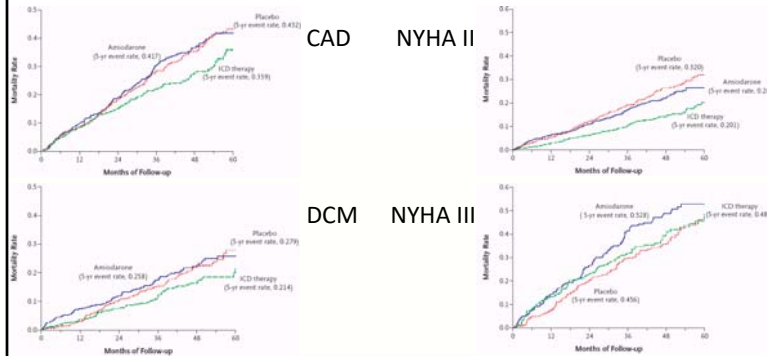
Zijn effecten van ivabradine onafhankelijk van β -blokker dosering?

	Placebo event rate, %	HR	95%-CI	p heterogen.	p trend	p trend adj.
No beta-blocker	39.3	0.71	0.55-0.93	0.35	0.056	0.135
BB, $<25\%$	40	0.74	0.59-0.92			
BB, 25%– $<50\%$	30.8	0.81	0.68-0.98			
BB, 50%– $<100\%$	24.8	0.88	0.72-1.07			
BB, $\geq 100\%$	20.1	0.99	0.79-1.24			

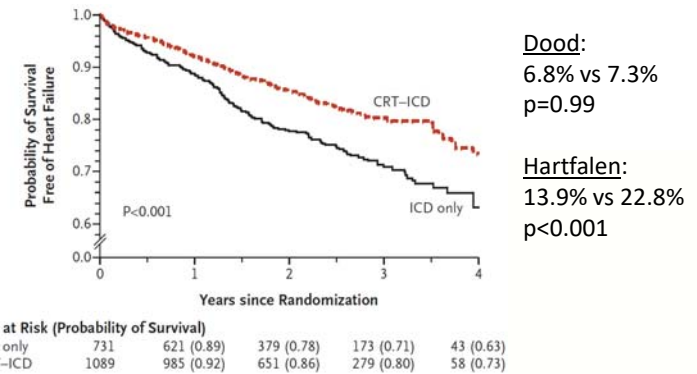
“Andere” medicijnen

- Digoxine ter vermindering van klachten bij SR en rate control bij AF
- Aliskiren: niet aanbevolen; echter voor publicatie van Atmosphere (NEJM 2016;374:1521)
- Hydralazine/ISDN: zwarte patiënten (of als ACE-remmer, ARB [en aliskiren] niet getolereerd)
- Antistolling alleen bij atriumfibrilleren
- Plaatjes-remmers bij coronariairlijden
- Statines niet aanbevolen (ook niet bij onderliggend coronariairlijden)
- Niet gebruiken: NSAID's, verapamil/diltiazem, doxazosin, glitazones, combinatie ACE-remmer, ARB en MRA

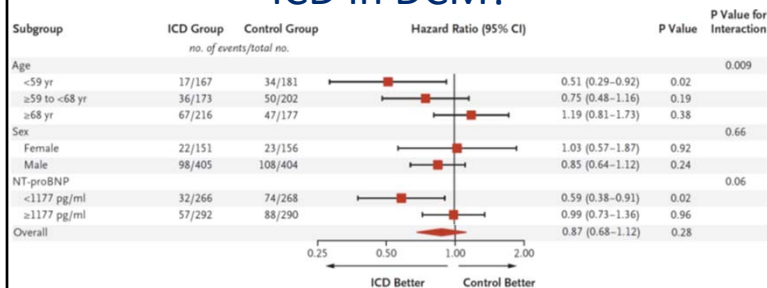
ICD verminderen sterfte - Bij iedereen met LVEF≤35%?



MADIT-CRT: minder hartfalen events met CRT ook bij weinig klachten



DANISH-trial ICD in DCM?



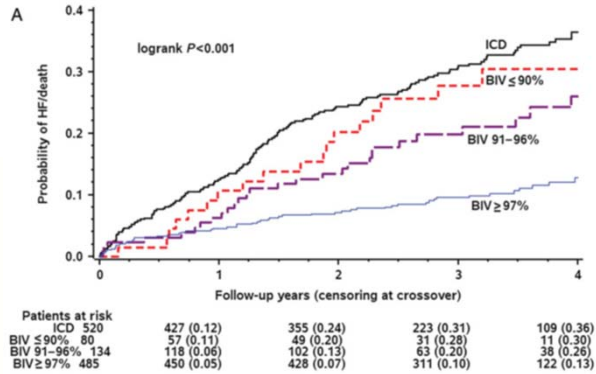
Onderstreept belang van risico stratificatie

- Alleen op basis van leeftijd?
- Comorbiditeiten, risico scores, MOGES criteria, biomarkers?
- Ook bij patiënten met onderliggend coronariaalijden?

Biventriculaire pacemaker (CRT) Eenvoudige indicatie, maar...

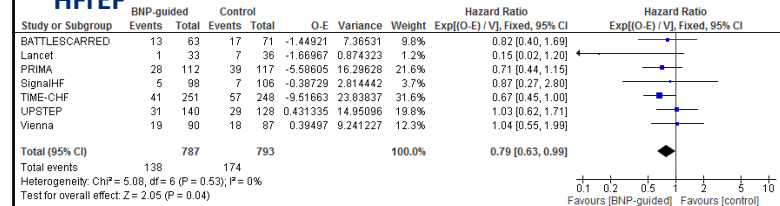
- Bij SR en LBTB klasse I aanbeveling
 - QRS≥150ms evidentie A, 130-149 evidentie B
- Bij SR zonder LBTB klasse II aanbeveling
 - QRS ≥150ms IIa / B, 130-149ms IIb / B
- Bij pacemaker indicatie als veel gepaced en HFrEF (klasse I / A)
- Bij AF en NYHA III/IV en LVEF ≤ 35% en QRS ≥130ms (klasse IIa / B) – als voldoende gepaced
- QRS<130ms: klasse III

CRT-D efficacy and percentage of biventricular pacing

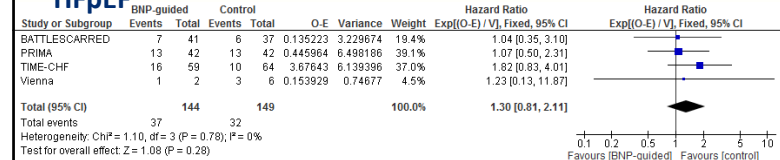


Meta-analyse van (NT-pro)BNP bestuurd therapie: HFrEF vs HFpEF

HFrEF

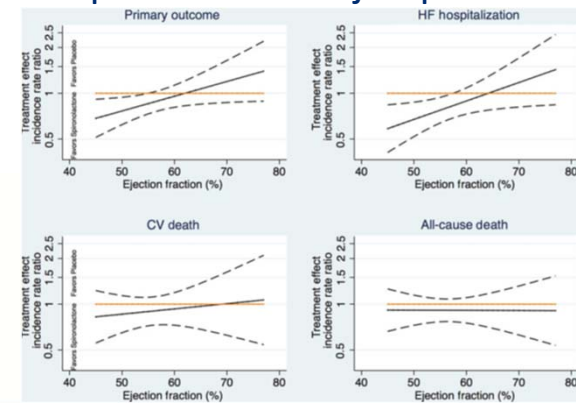


HFpEF



Wat doen bij HFpEF?

TOPCAT: positief effect van spironolacton bij HFpEF?



HFpEF kliniek – focus op oorzaak en comorbiditeiten

- Uitgebreide diagnostiek van cardiale en niet-cardiale (co-)morbiditeiten
 - Echocardiografie
 - Ergometrie / 6-min wandel-test
 - Holter-ECG
 - Lab
 - Longfunctie / slaaptest
 - Screening coronariaalijden / endotheleel dysfunctie
 - Ergospirometrie / rechts-cath (inspanning)

Bedreigingen en uitdagingen in de zorg

- Chronische ziekten nemen toe
 - Hartfalen 1-2% van hele populatie, in EU toename tot 3% in 2025
- Kosten in de zorg nemen toe
 - Hoe lang nog betaalbaar zonder aan kwaliteit in te leveren?
- Minder zorgverleners / huisartsen in de toekomst, met name op het platteland
- Niet vol te houden zonder inleveren van kwaliteit

Wat brengt de toekomst?

Wat kan bijdragen om dit op te lossen?

- Doel: **toegankelijke, betaalbare top-level zorg** voor alle patiënten met chronische ziekten
- Wat doen wij al?
 - Verschuiving van zorg (b.v. 2^e naar 1^e lijn)
 - Concentratie van zorg op bepaalde plekken
 - Preventie van chronische ziekten
- Echter zijn deze maatregelen niet voldoende
- Nieuwe visie op de zorg van de toekomst nodig
- Maar hoe?

De patiënten moeten zelf aan de slag!

User-Interface "Virtuele verpleegkundige"



Take home messages

- Diagnostiek belangrijk
 - LVEF, alleen bij HFrEF bewezen therapie
 - Behandeling van oorzaak
- Therapie bij HFrEF stapsgewijs tot geen klachten
 - ACE-remmer, blokker, MRA
 - ARNI: nieuwe klasse van medicatie
 - ICD / CRT
- HFpEF: diuretica en behandeling oorzaken
- Visie op zorg van de toekomst belangrijk

Volgende generatie: 'Molly 2.0' Ondersteuning voor patiënt tot zelfzorg

- Zelf regie nemen voor de zorg
- Zelf monitoren en diagnostiek thuis doen
- Zelf behandelen thuis
- Zelf medicatie uitschrijven
- Dus "poliklinische" zorg thuis, ...
zonder betrokkenheid van zorgverleners