

Categoriebepaling en medicamenteuze aanpak in functie van de categorie

Lineke Hens

Cardioloog UZ Gent

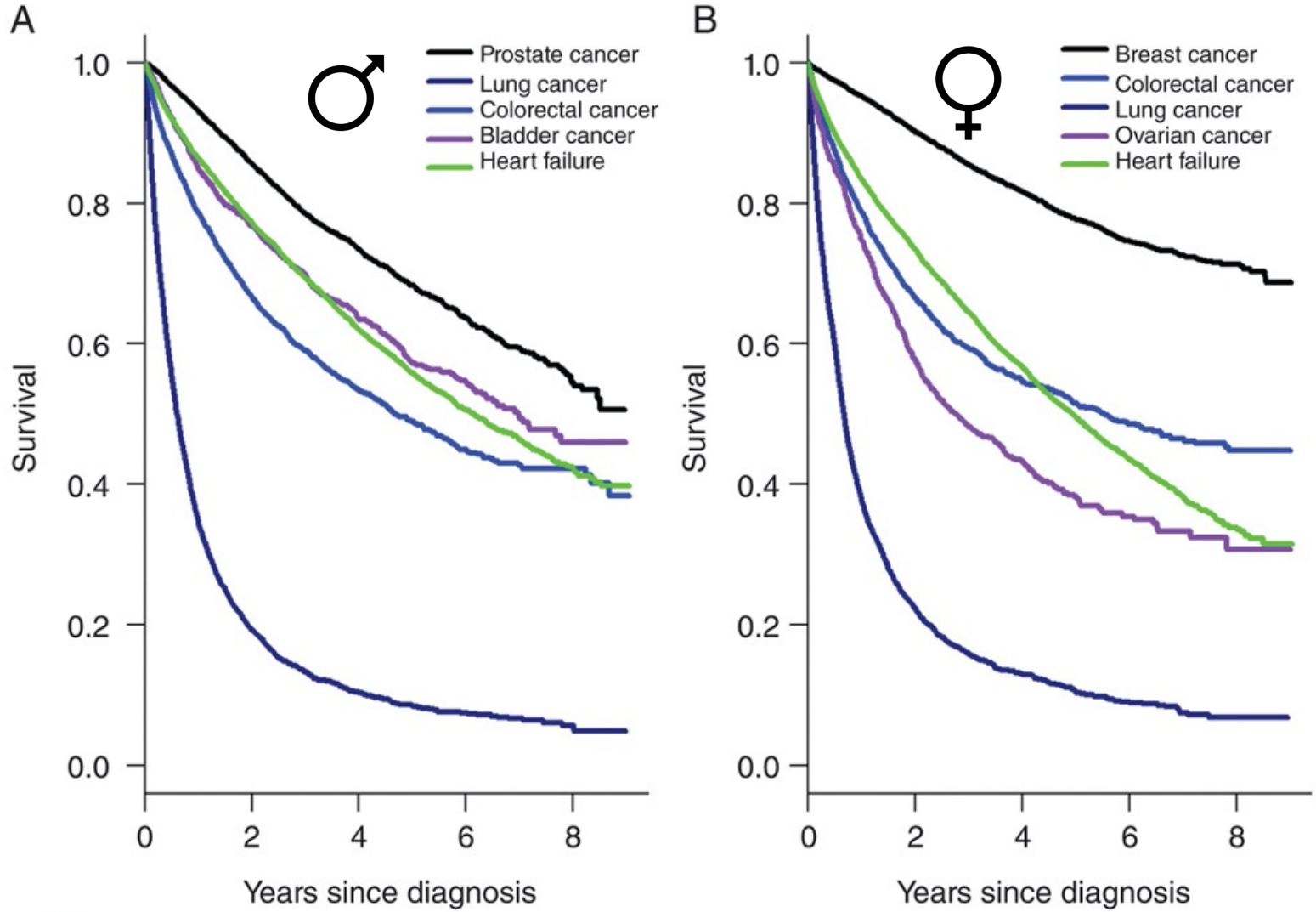
- 1. Hoe relevant is hartfalen?**
- 2. Wat is de definitie van hartfalen en hoe wordt de diagnose gesteld?**
- 3. Waarom een onderscheid maken tussen HfpEF en HFrEF**
- 4. Behandeling : Nieuwe guidelines !**
- 5. Toekomst en uitdagingen**

1. Hoe relevant is hartfalen?

- Prevalentie : **1-2%** maar in stijgende lijn (230 000 in België)
- Op 40 jaar : Eén op 5 zal ooit hartfalen ontwikkelen
- **> 10% boven 70 jaar**
- **50% van de diabetespatiënten** lijdt aan hartfalen

- **Grootste oorzaak van hospitalisatie boven 65 jaar**
- 1-2% van het totale jaarlijkse RIZIV budget → neemt toe

Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland



Mamas MA et al. *Eur J Heart Fail.* 2017

- De 5-jaars prognose bij diagnose bedraagt 50%
- De 1-jaars mortaliteit van een gehospitaliseerde HF patient bedraagt 17%

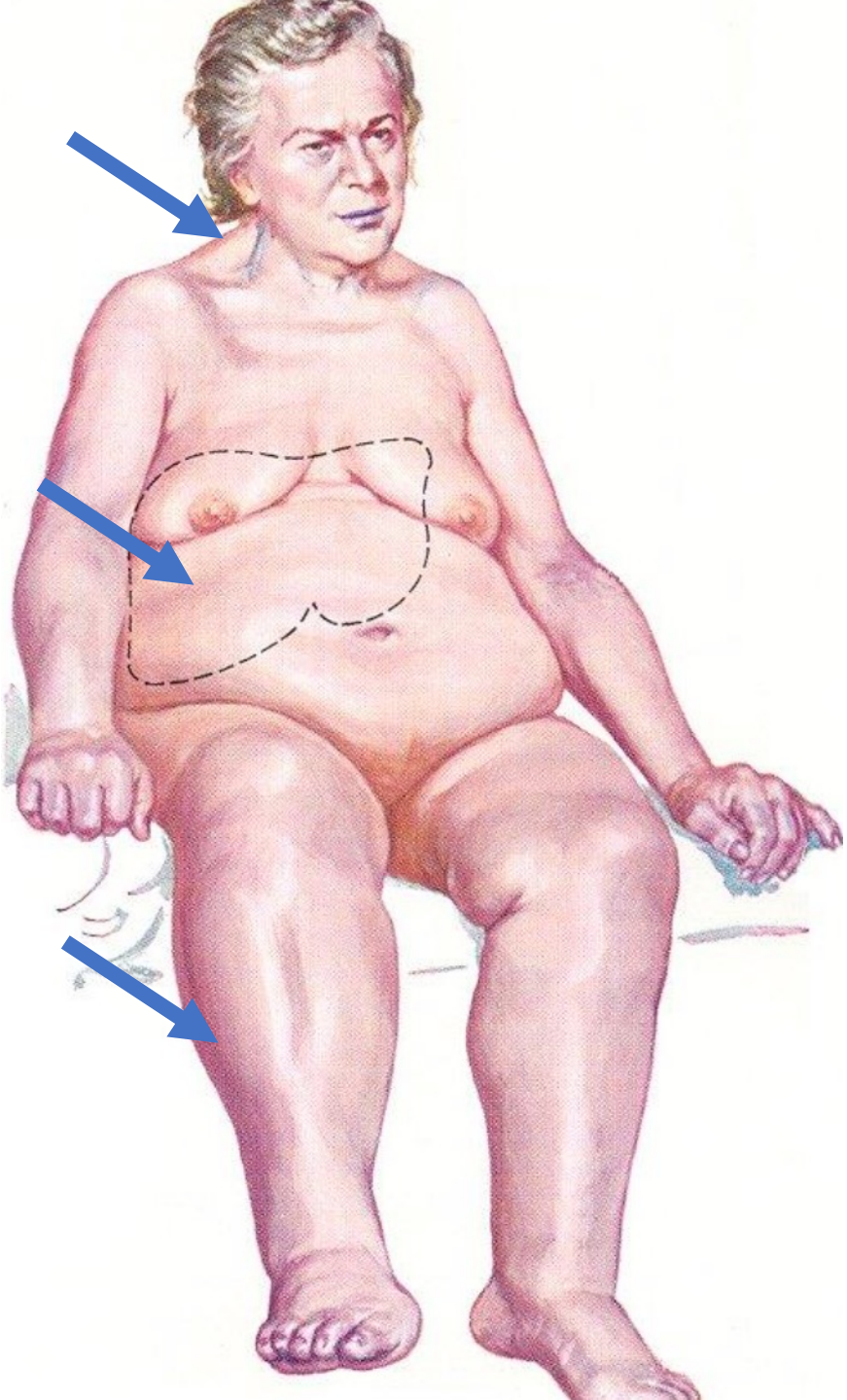
2. Wat is hartfalen en hoe wordt de diagnose gesteld?



- HF is a clinical **syndrome** characterized by **typical symptoms** (e.g. breathlessness, ankle swelling and fatigue) that **may be** accompanied by **signs** (e.g. elevated jugular venous pressure, pulmonary crackles and peripheral oedema) caused by a **structural and/or functional cardiac abnormality**, resulting in a reduced cardiac output and/ or elevated intracardiac pressures at rest or during stress

NYHA class

Class I	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue breathlessness, fatigue, or palpitations.
Class II	Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest, but ordinary physical activity results in undue breathlessness, fatigue, or palpitations.
Class III	Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest, but less than ordinary physical activity results in undue breathlessness, fatigue, or palpitations.
Class IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms at rest can be present. If any physical activity is undertaken, discomfort is increased.



Hoge probabailiteit = verwijzen voor diagnose

Klinisch
Voorgeschiedenis
Anamnese en klinisch onderzoek
ECG



- Myocardinfarct, coronaire ziekte
- Chemotherapie
- AHT
- DM
- CKD
- Alcohol
- Familiaal verhaal plotse dood

Labo
Exclusie van andere oorzaken (TSH, complet, nierfunctie,...)
Rol van NT-pro-BNP



RULE-OUT :

- < 125 pg/ml in chronisch hartfalen
- < 300 pg/ml in acuut hartfalen
- **Goede negatieve predictieve waarde**
- Vals laag bij obese ptn
- Stijgt met de leeftijd

Table 2 Optimal NT-proBNP cut-points for the diagnosis or exclusion of acute HF among dyspnoeic patients

Category	Optimal cut-point	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Confirmatory ('rule in') cut-points						
<50 years (<i>n</i> = 184)	450 pg/mL	97	93	76	99	94
50–75 years (<i>n</i> = 537)	900 pg/mL	90	82	83	88	85
>75 years (<i>n</i> = 535)	1800 pg/mL	85	73	92	55	83
Rule in, overall		90	84	88	66	85
Exclusionary ('rule out') cut-point						
All patients (<i>n</i> = 1256)	300 pg/mL	99	60	77	98	83

Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP Testing for Diagnosis and Short-Term Prognosis in Acute Destabilized Heart Failure: An International Pooled Analysis of 1256 Patients: The International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27:330–337.

Table 7 Causes of elevated concentrations of natriuretic peptides⁸⁶⁻⁸⁸

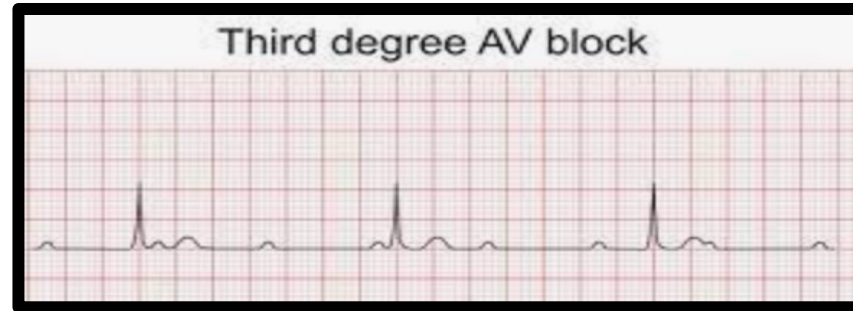
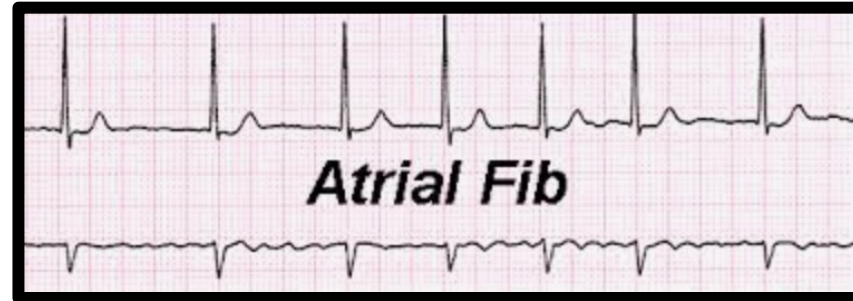
Cardiac	Heart failure ACS Pulmonary embolism Myocarditis Left ventricular hypertrophy Hypertrophic or restrictive cardiomyopathy Valvular heart disease Congenital heart disease Atrial and ventricular tachyarrhythmias Heart contusion Cardioversion, ICD shock Surgical procedures involving the heart Pulmonary hypertension
Non-cardiac	Advanced age Ischaemic stroke Subarachnoid haemorrhage Renal dysfunction Liver dysfunction (mainly liver cirrhosis with ascites) Paraneoplastic syndrome COPD Severe infections (including pneumonia and sepsis) Severe burns Anaemia Severe metabolic and hormone abnormalities (e.g. thyrotoxicosis, diabetic ketosis)

© ESC 2021

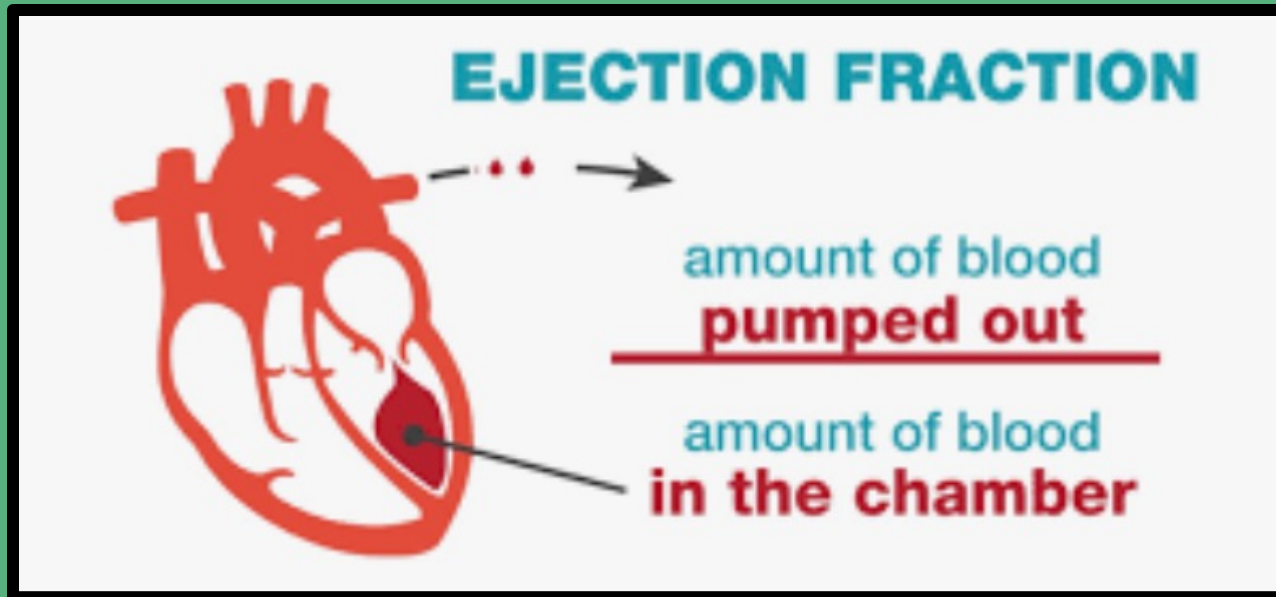
ACS = acute coronary syndrome; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; ICD = implantable cardioverter-defibrillator.



Bij de cardioloog



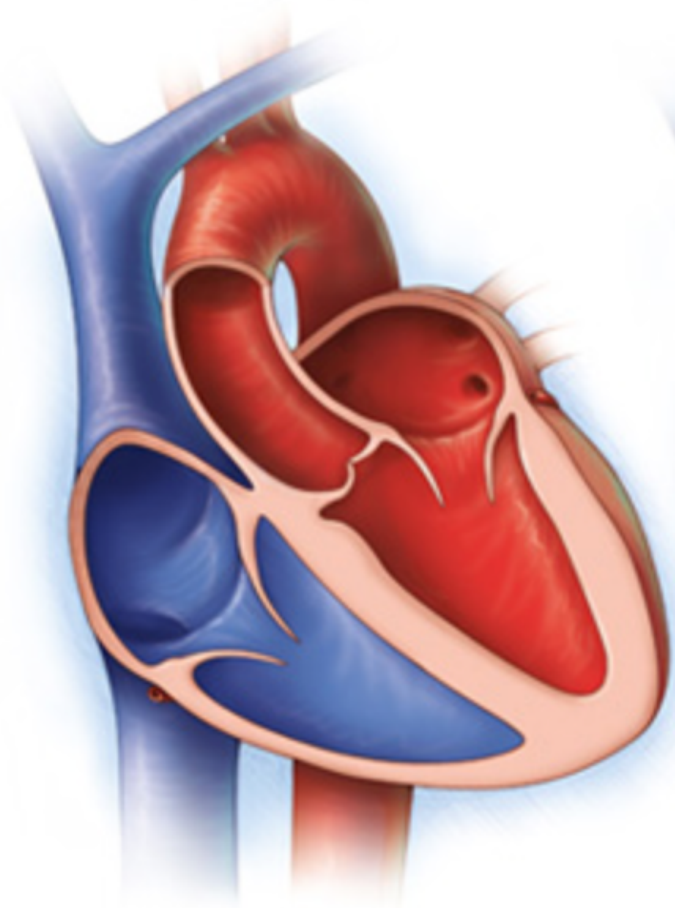
3. Waarom onderscheid maken tussen HFrEF en HFpEF?



60% = Normaal

HFpEF

“preserved” $\geq 50\%$



HFrEF

“reduced” $\leq 40\%$

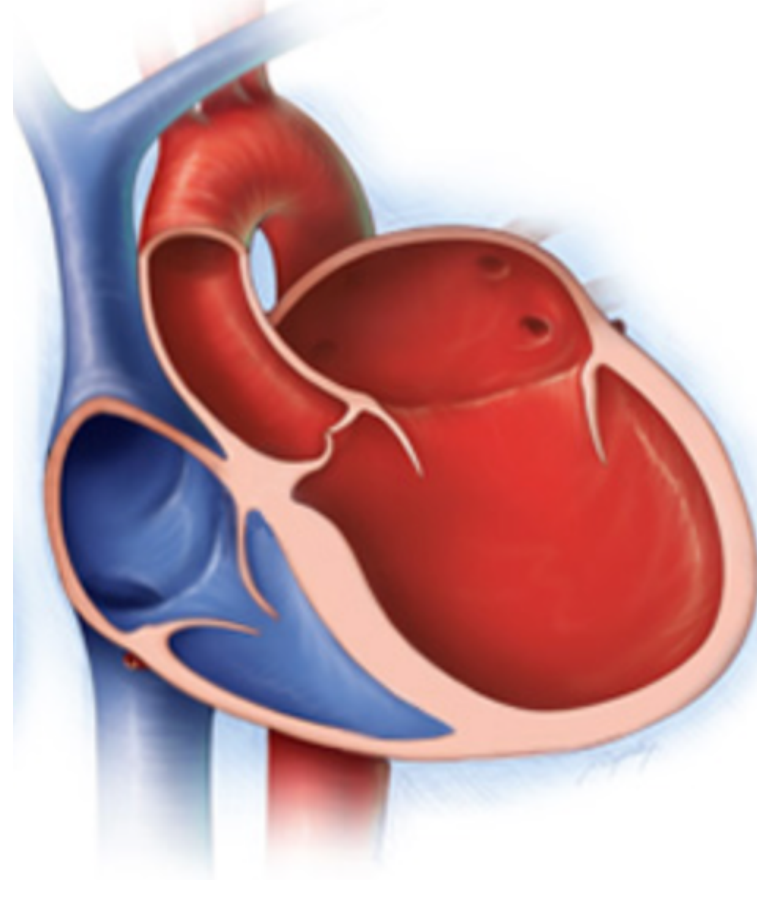
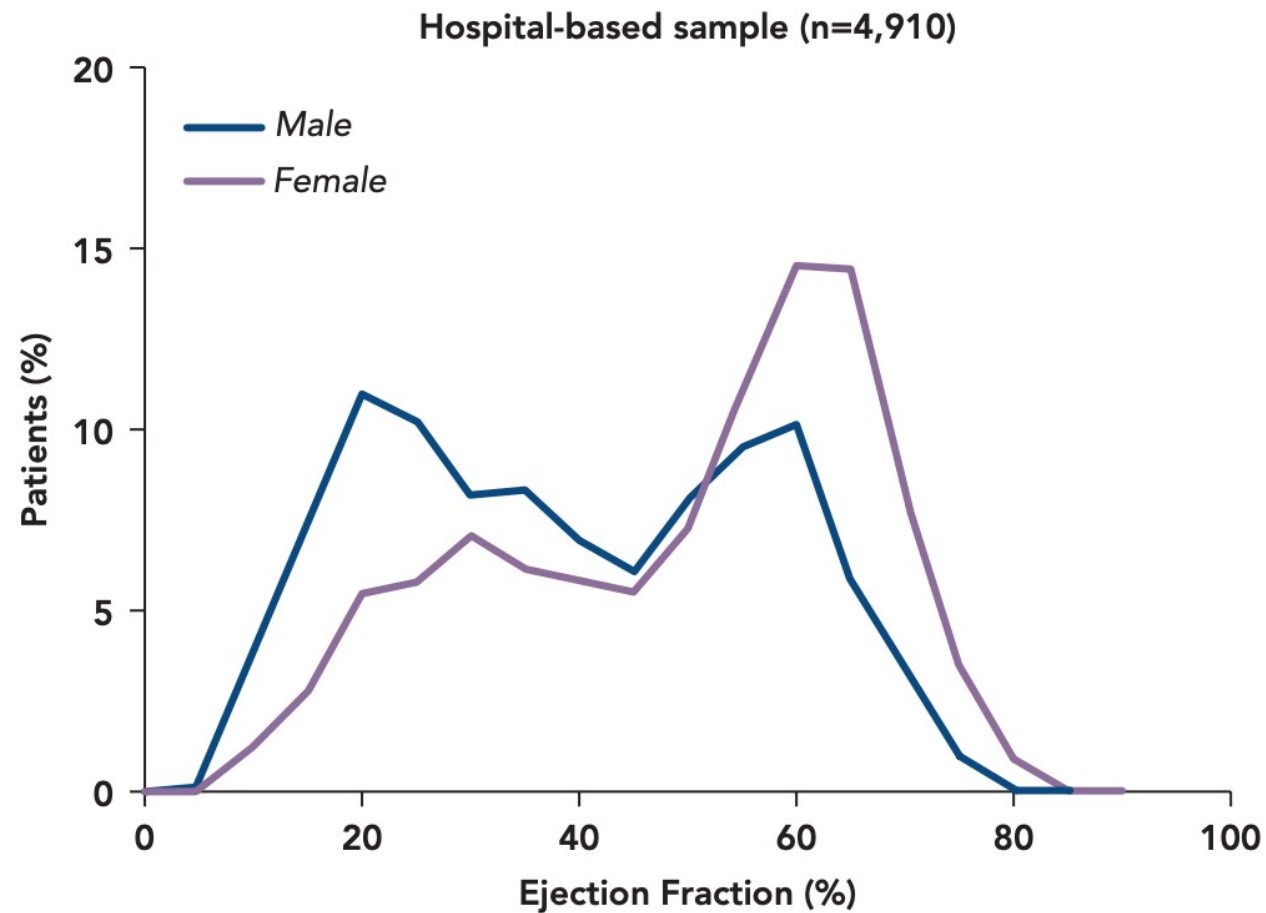
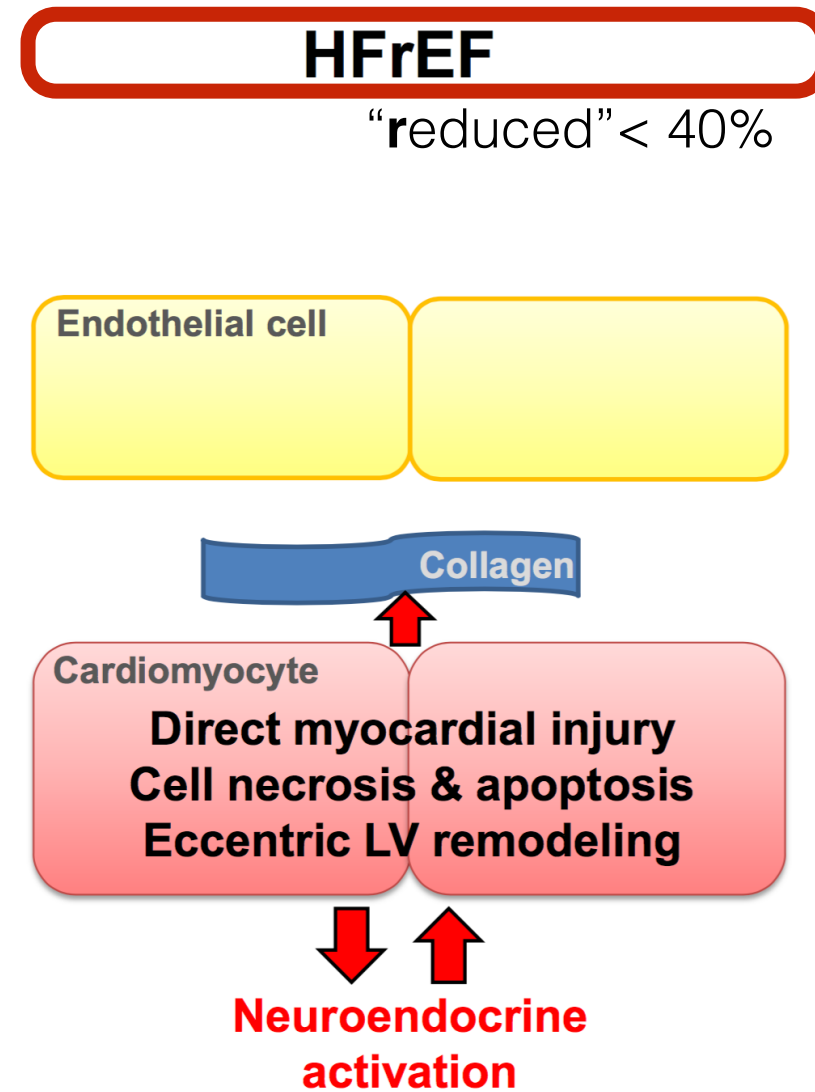
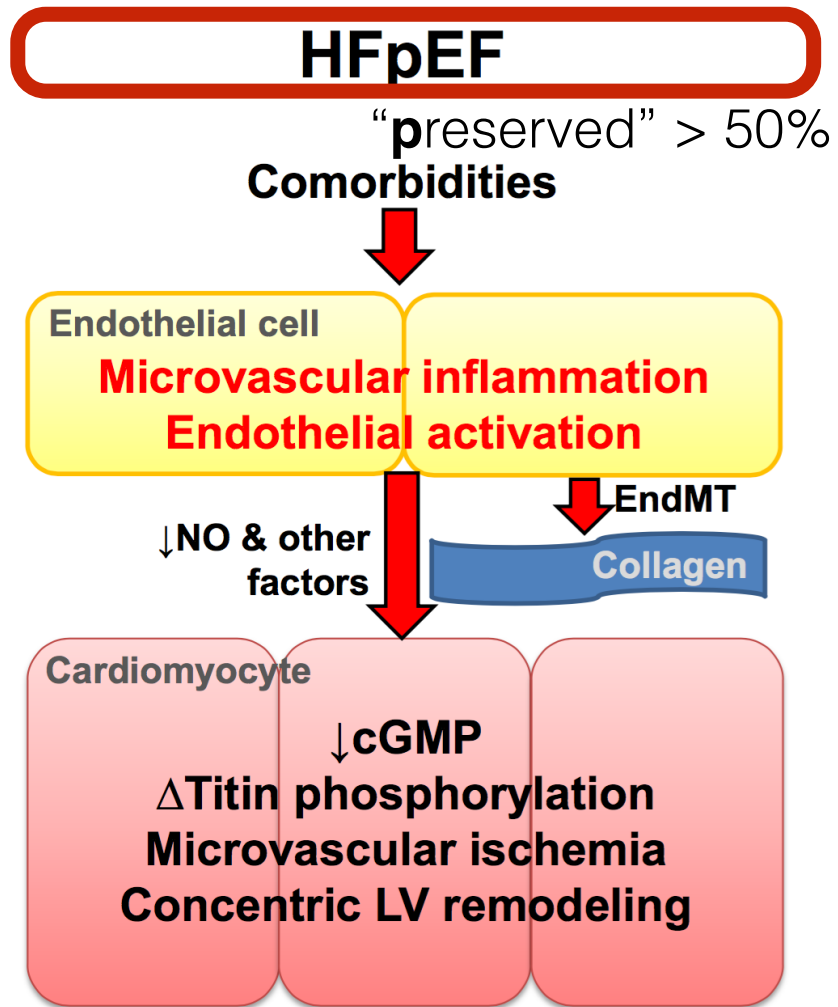


Figure 3: Distribution of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure



Bimodal distribution of left ventricular ejection fraction in Olmsted County heart failure population. Source: Borlaug and Redfield, 2011.⁷⁰ Reproduced with permission, © 2011 Wolters Kluwer Health, Inc.



Lam and Lund Heart 2016;

HFpEF

“preserved” $\geq 50\%$



HFrEF

“reduced” $\leq 40\%$



4. Behandeling van hartfalen



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–128

doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Behandel congestie met (Lis)diuretica !

Furosemide (**Lasix**)

Bumetanide (**Burinex**)

Torasemide (**Torrem**)



→ Zo laag als mogelijk

→ Gewicht

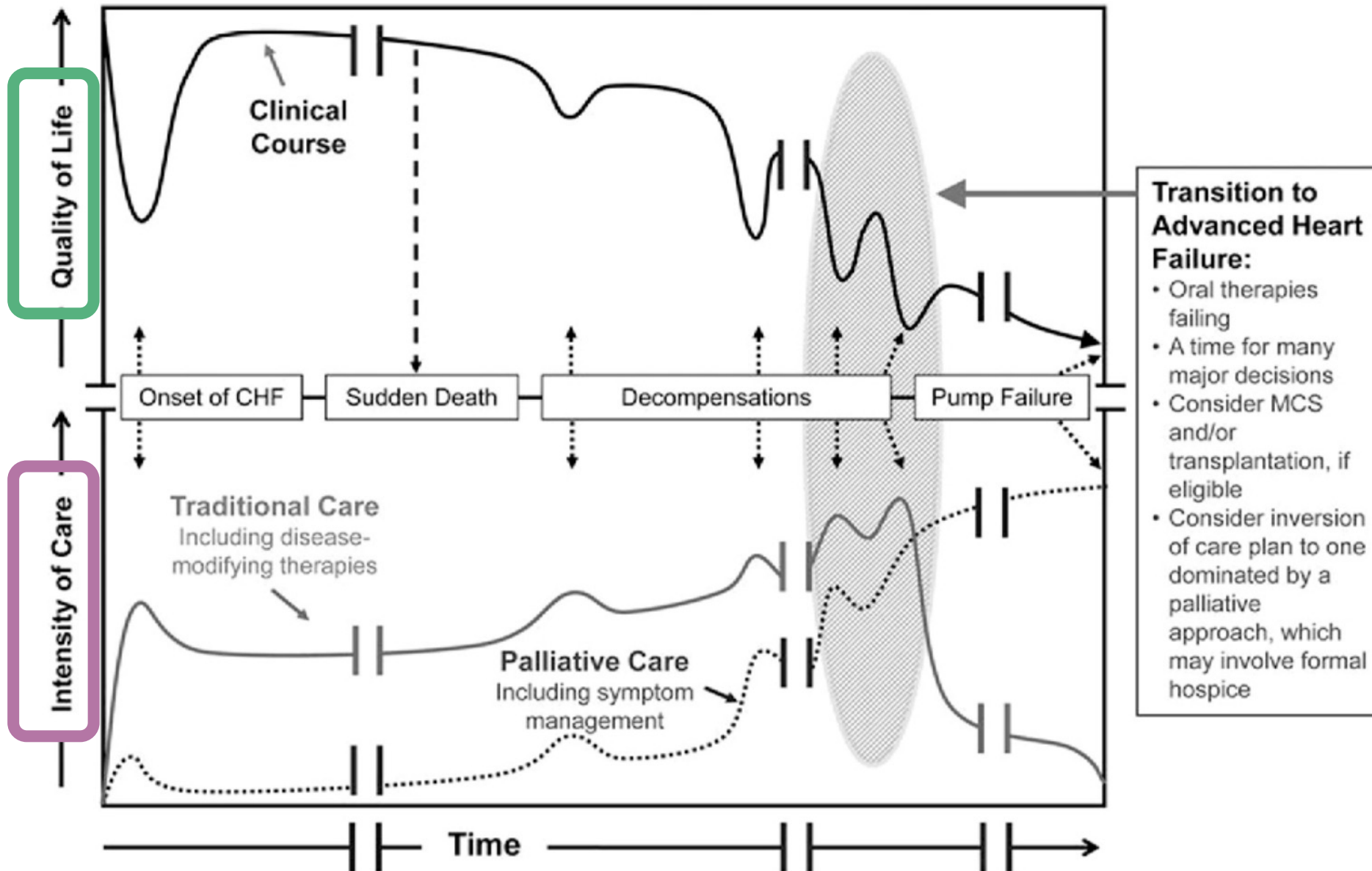
→ NSAID's, corticoiden

→ Ionenstoornissen (K⁺)

→ Ondervulling-hypotensie en prerenale nierinsufficiëntie bij overdosage

Basispijlars van de behandeling van HFrEF

- **Medicatie** : “Disease modifying drugs”
- **Devices** : CRT (cardiac resynchronisation Therapy) , ICD (internal cardiac defibrillator) , LVAD (left ventriculair assist device)
- **Revalidatie + life style** (zout– en vochtbeperking)
- **Multi-professioneel disease-management**



HFrEF : "disease modifying drugs"

9 Burnett et al NMA of the Efficacy of Drug Treatments for HFrEF

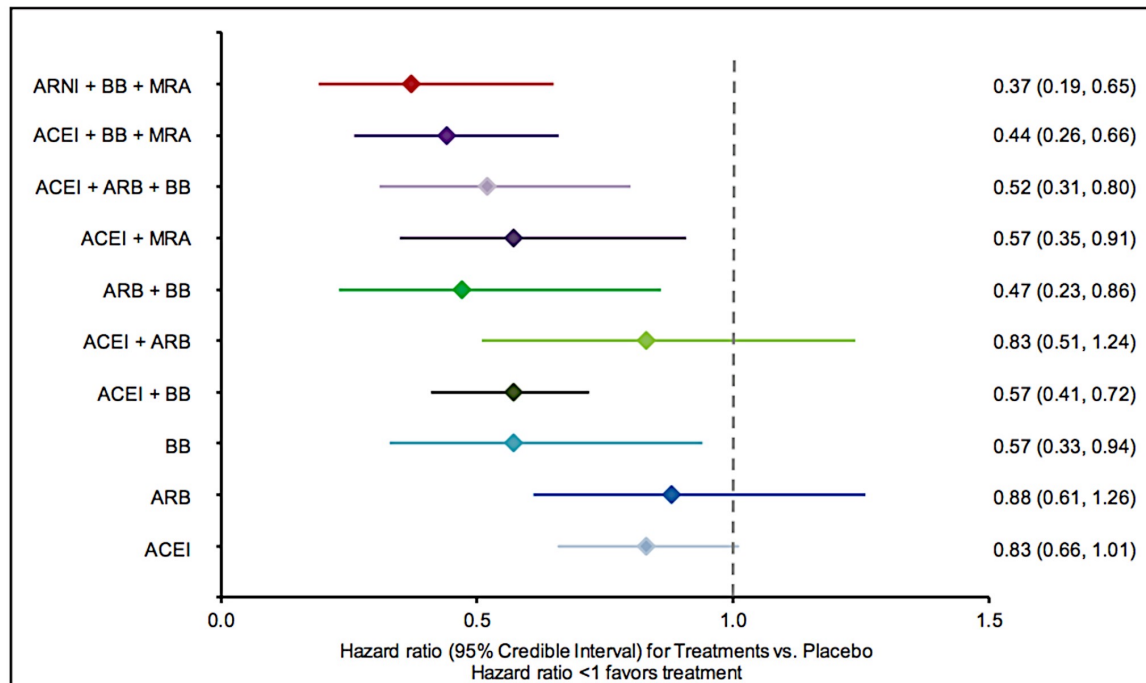



Figure 5. Results of random effect network meta-analysis for all-cause mortality: hazard ratios for intervention versus placebo for all-cause mortality and 95% credible intervals. ACEI indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin-II receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; BB, beta blocker; and MRA, mineralocorticoid receptor antagonist.

- **50-63% reductie in mortaliteit de voorbije 35 jaar dankzij HF therapie maar ook QOL en hospitalisatie**

HFrEF : Hartfalentherapie anno 2021

To reduce mortality - for all patients			
ACE-I/ARNI	BB	MRA	SGLT2i 
→ Lisinopril , Enalapril , ... → Sacubitril-valsartan ENTRESTO	→ bisoprolol EMCONCOR, carvedilol KREDEX, metoprolol, nebivolol	→ Spironolactone → Eplerenone	→ Empagliflozine JARDIANCE → Dapagliflozine FORXIGA



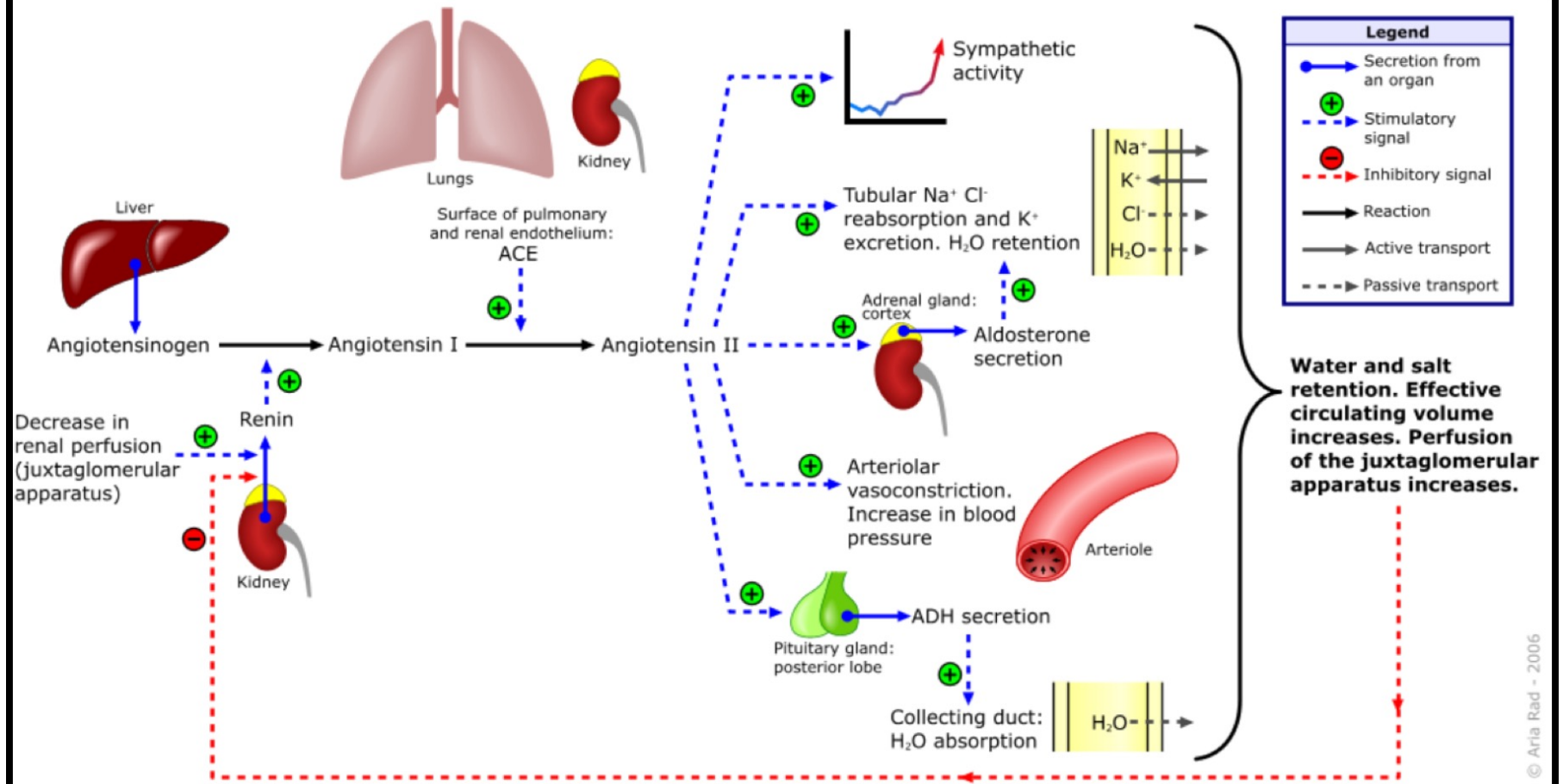
Terugbetaling verwacht

ACE-I/ARNI

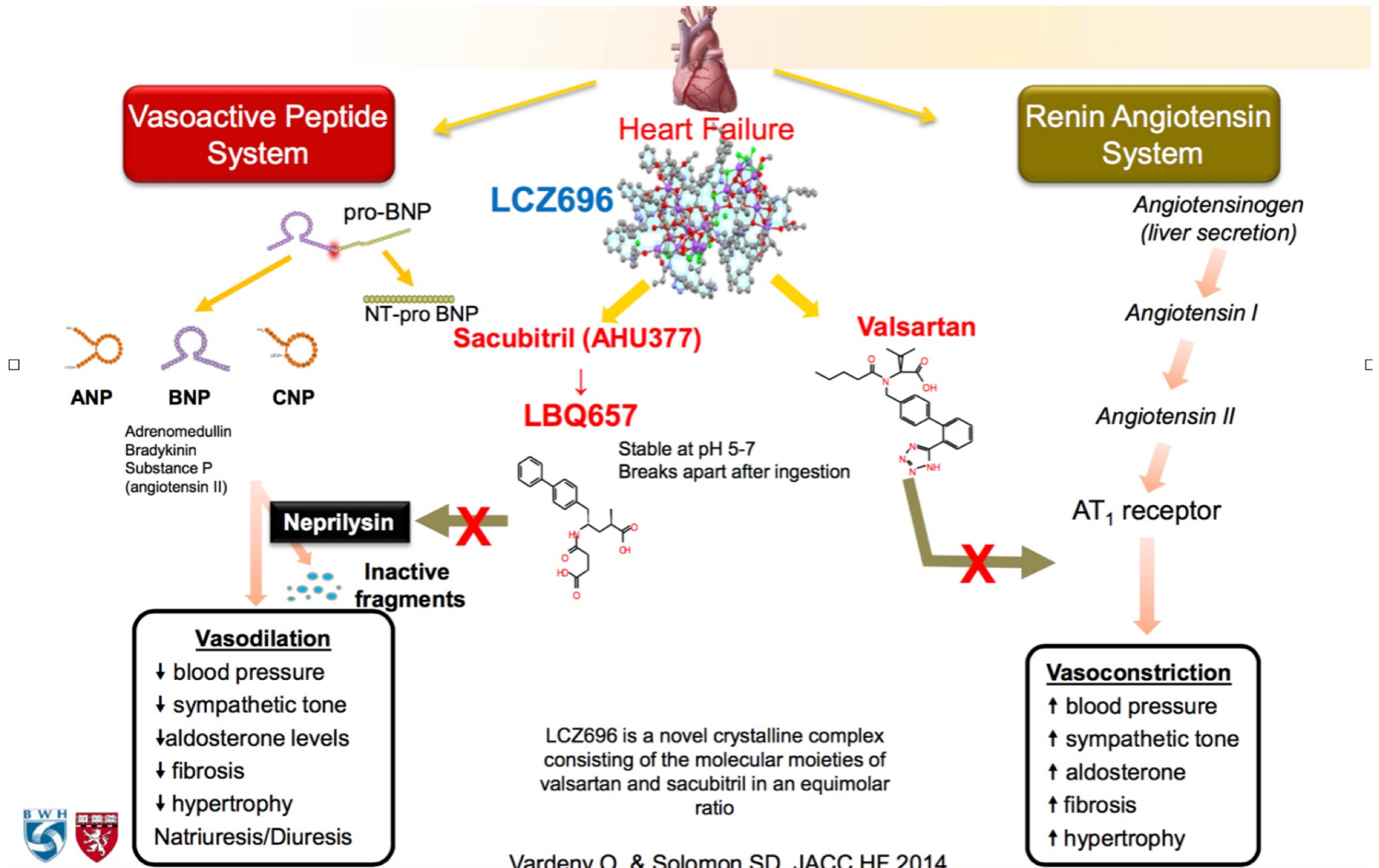
BB

MRA

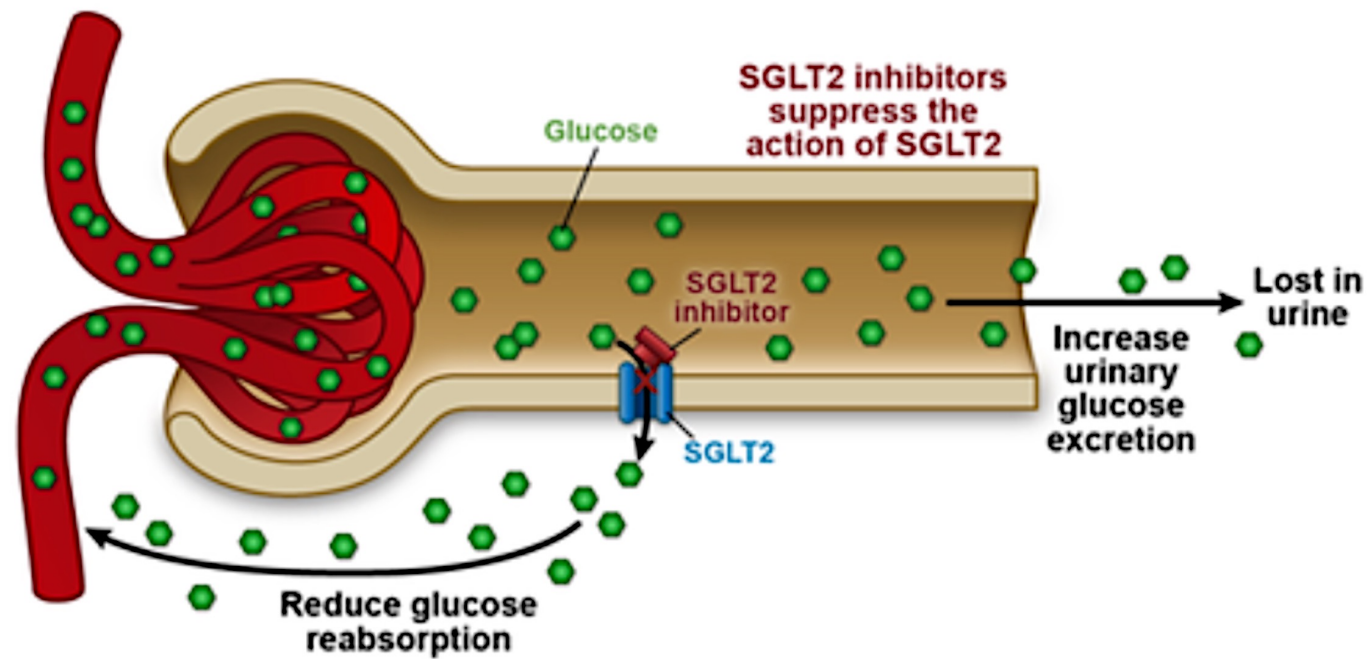
Renin-angiotensin-aldosterone system



ARNI

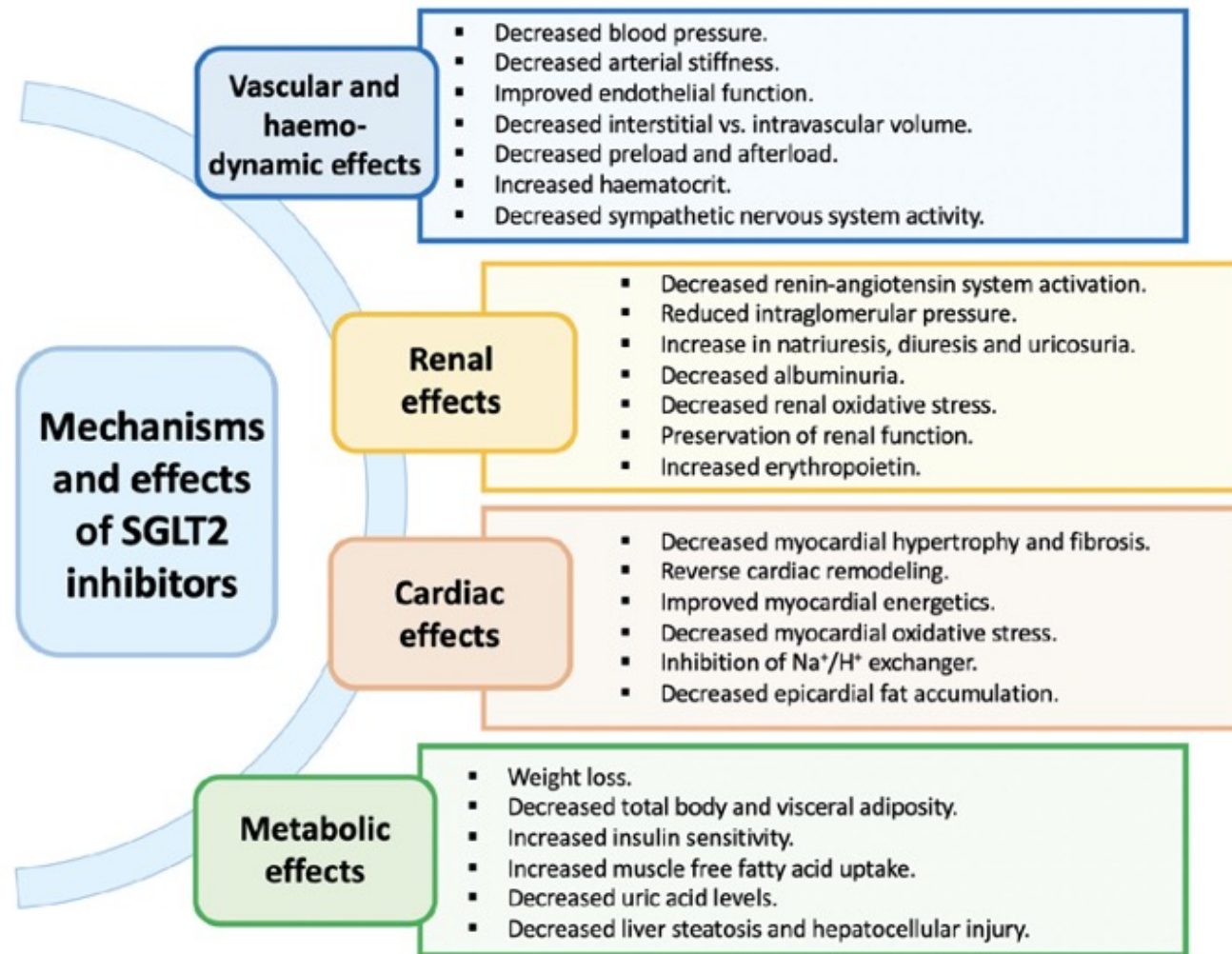


SGLT2i



Zaccardi F, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18:783-794.

Sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology



Natriuresis

BHB ketones

Na/H exchanger-I

stofnaam	merknaam	Startdosis	target dosis
Lisinopril	Zestril	2.5 - 5 mg 1X daags	20 – 40 mg 1 X daags
Enalapril	Renitec	2.5mg 2X daags	10 – 20 mg 2X daags
Saccubitril-valsartan	Entresto	24/26 mg 2xdaags 49/51 mg 2xdaags	97/103mg 2xdaags
Bisoprolol	Emconcor of Isoten	1.25mg 1xdaags	10mg 1x daags
Carvedilol	Kredex	3.125 mg 2xdaags	50 mg 2xdaags
Metoprolol (retard)	Selozok of Lopresor	12.5 – 25 mg 1xdaags	200 mg 1X daags
Nebivolol	Nobiten	1.25 1X daags	10 mg 1Xdaags
Spironolactone	Aldactone	25 mg 1Xdaags	25-50 mg 1xdaags
Eplerenone	Eplerenone	25 mg 1xdaags	50 mg 1x daags
Empagliflozin	Jardiance	10 mg 1xdaags	10 mg 1X daags
Dapagliflozin	Forxiga	10 mg 1 x daags	10 mg 1Xdaags

ACE-I

ARNI

BB

MRA

SGLT2i

Indicatie	Elke vorm van HFrEF, onafhankelijk van de symptomen
Contra-indicaties	<ul style="list-style-type: none">-voorgeschiedenis van angio-oedeem-bilaterale a renalisstenose- K⁺ > 5 mmol/l- creatinine > 2.5mg/dl
Opstarten en optitreren	<ul style="list-style-type: none">-Controleer nierfunctie en electrolieten vóór en na start en telkens na dosis verhoging (binnen de 2 weken of sneller bij CKD)-verdubbel de dosis elke 2 weken zo mogelijk-een toename van creatinine tot + 100% ,tot creat 3mg/dl of K⁺ tot 5.5 mmol/l is aanvaardbaar-In hospitaal kan de dosis sneller verhoogd worden
Aandachtspunt en	<ul style="list-style-type: none">-asymptomatische lage bloeddruk tolereren, patient verwittigen voor tijdelijk orthostatisme want dit verdwijnt meestal
Stoppen	<ul style="list-style-type: none">-droge hoest, gerelateerd aan de inname, indicatie voor switch naar ARB-Bij toename van creatinine met > 100%, creat >3.5mg/dl of K⁺>5.5 mmol/l

The logo consists of the letters 'ARNI' in white, bold, sans-serif font, centered within a green rounded rectangle. This rectangle is placed on a light gray background that has a subtle vertical shadow effect on its right side.

Indicatie	symptomatische HFrEF patiënten ondanks behandeling met een zo optimaal mogelijke dosis ACE-I/ARB, betablokker en MRA
Contra-indicaties	<ul style="list-style-type: none">-angio-oedeem op ACE-I of ARB-Ernstig leverlijden (CHILD-PUGH C)-Bilaterale a renalisstenose-eGFR < 15 ml/min/1.73m²-K⁺ > 5 mmol/l
Opstarten en optitreren	<ul style="list-style-type: none">-Stop ACE-I 36 uur voor opstart gezien anders risico op angio-oedeem-controleer nierfunctie en elektrolyten voor start en telkens na verhoging dosis-start met de laagste dosis indien eGFR < 30 ml/min/1.73m², indien lage dosis ACE-I of lage bloeddruk, anders starten met 49/51mg 2X daags- verdubbel de dosis elke 2 weken indien mogelijk
Aandachtspunten	<ul style="list-style-type: none">-ARNI vervangt ACE-I/ARB!-symptomatische hypotensie is mogelijk, verwittig de patient, dit gaat meestal over
Stoppen	<ul style="list-style-type: none">- Bij toename van creatinine met > 100%, creat > 3.5mg/dl of K > 5.5 mmol/l

BB

Indicatie	<ul style="list-style-type: none">- Elke vorm van symptomatische HFrEF- Post myocardinfarct (zeker bij hartfalen en/of EF <40)
Contra-indicaties	<ul style="list-style-type: none">-2^e of 3^e graads AV blok zonder pacemaker-sinusbradycardie < 50 bpm-ernstig astma (COPD is geen contra-indicatie)-niet opstarten bij gedecompenseerde status of onder inotropie met dobutamine, adrenaline, noradrenaline.
Opstarten en optitreren	<ul style="list-style-type: none">-controleer ECG en hartritme voor start-dosis verhogen om de 2 weken of trager in functie van kliniek : niet verder opdrijven bij decompensatie, bradycardie < 50 bpm of symptomatische hypotensie
Aandachtspunten	<ul style="list-style-type: none">-vermoeidheid kan ontstaan en is vaak tijdelijk, patient verwittigen
Stoppen	<ul style="list-style-type: none">-bij cardiogene shock met nood aan inotropicum dobutamine, in het geval van Milrinone of Levisimendan : overweeg tijdelijke halvering

MRA

Indicatie	Alle symptomatische HFrEF patienten, tenzij er nevenwerkingen ontstaan of contra-indicaties bestaan. MRA reduceert symptomen, hospitalisaties en mortaliteit.
Contra-indicaties	-Creat > 2.5mg/dl -K+ > 5 mmol/l*
Opstarten en optitreren	-controleer nierfunctie en elektrolyten voor start en telkens na verhoging dosis -Halveer de dosis bij stijging K+>5.5 mmol/l of creat > 2.5 mg/dl -dosis verhogen na 4 tot 8 weken
Aandachtspunten	-Bij ontstaan van gynecomastie om te schakelen naar eplerenone met attest
Stoppen	-als K+> 6mmol/l of creat >3.5mg/dl

Kalium-bindders

Worden gebruikt in het geval van hyperkaliëmie en absolute noodzaak tot ACE-I en MRA. Een goede therapietrouw is hierbij essentieel

→ **Polystyreensulfonaat, calcium (Kayexalate Ca)** : 3Xdaags 15g bij de maaltijden, vrij beschikbaar, eerder slechte gastro-intestinale tolerantie

→ **Patiromer (Veltassa)** : 8.4g daags, enkel verkrijgbaar na attest door nefroloog, betere tolerantie

→ **Natriumzirkoniumcycloosilicaat (Lokelma)** : 5-10g 1X daags, enkel na attest van nefroloog/cardioloog of internist

SGLT2i

Indicatie	Alle patiënten met HFrEF, tenzij er contra-indicaties zijn of nevenwerkingen optreden. Ter verbetering van QOL, reductie van symptomen, hospitalisaties en mortaliteit
Contra-indicaties	<ul style="list-style-type: none">- eGFR < 20 ml/min/1.73m²- Symptomatische hypotensie of systolische bloeddruk < 95 mmHg- Type 1 DM is geen absolute contra-indicatie maar geeft wel verhoogd risico op keto-acidose
Opstarten en optitreren	<ul style="list-style-type: none">- Startdosis is 10 mg 1X daags, geen optitratie nodig
Aandachtspunten	<ul style="list-style-type: none">- Door het optreden van glucosurie, kunnen genito-urinaire infecties ontstaan- Bij T2DM graag initiele opvolging van de glycemie en zo nodig reductie van andere antidibetica- Mogelijks dient de dosis diuretica gereduceerd te worden
Stoppen	<ul style="list-style-type: none">- Bij intolerantie- Bij risico op keto-acidose

Erectile dysfunction

AF

sildenafil

never combine with nitrates

Arthritis/ Gout

no NSAID

no diltiazem nor verapamil

AHT

no moxonidine
no alpha blockers
no ARB + ACE-I

Depression

SSRI oké
no TCA

Mood HF



Fair HF

Iron Deficiency

Confirm HF

IV iron

DM

Empa-REG

metformine first choice

no glitazones

CSA/OSAS

serve HF

do not treat CSA!

COPD

cardioselective betablocker

CKD

new K-binders

5. Toekomst en uitdagingen



- Groeiende populatie ouderen → groeiende prevalentie HF
- Vooral belangrijke toename HFpEF
- Hoge kost van hospitalisaties, negatieve impact van hospitalisaties op prognose
- Lage levenskwaliteit, hoge mortaliteit
- Zeer weinig palliatieve zorgen

→ **Prioriteit onderzoek naar HFpEF**

→ **Uitrollen van zorgpaden voor multidisciplinaire samenwerking**

→ **Educatie**

→ **Organisatie van zorg**

→ **Transmurale zorgpaden**

→ **Nood aan goede prognostificatie en vroegtijdige zorgplanning**

→ **Richtlijn palliatieve zorgen**

Vragen ?