



Hartfalen: pompen of verzuipen

Louis Handoko, cardioloog / fellow hartfalen (HFpEF)

Nationale Hartfalendag (Zeist), 28 september 2018

ml.handoko@vumc.nl



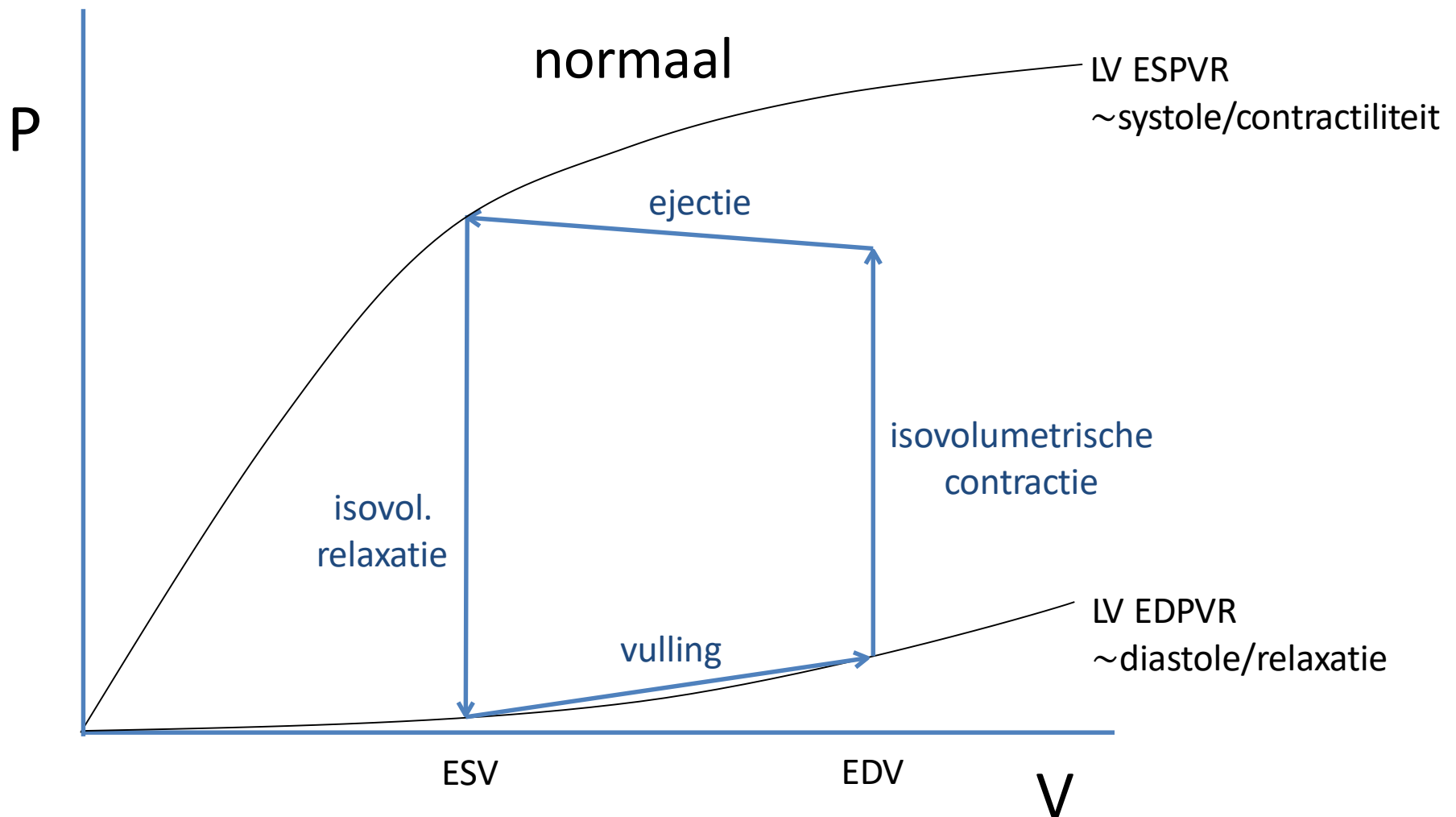
Disclosures

(potentiële) Belangenverstrengeling	Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
Persoonlijk: • Sponsoring VUmc: • Honorarium • Research	<ul style="list-style-type: none">• Educational grant (ESC/HFA PCHF) Novartis• CHECK-HF• PI PERSPECTIVE (Entresto/Novartis)• PI EMPEROR (Jardiance/Boehringer-Ingelheim)• PI REDUCE-LAP HF (IASD/Corvia Medical)• PI CLR325... (apelin/Novartis)

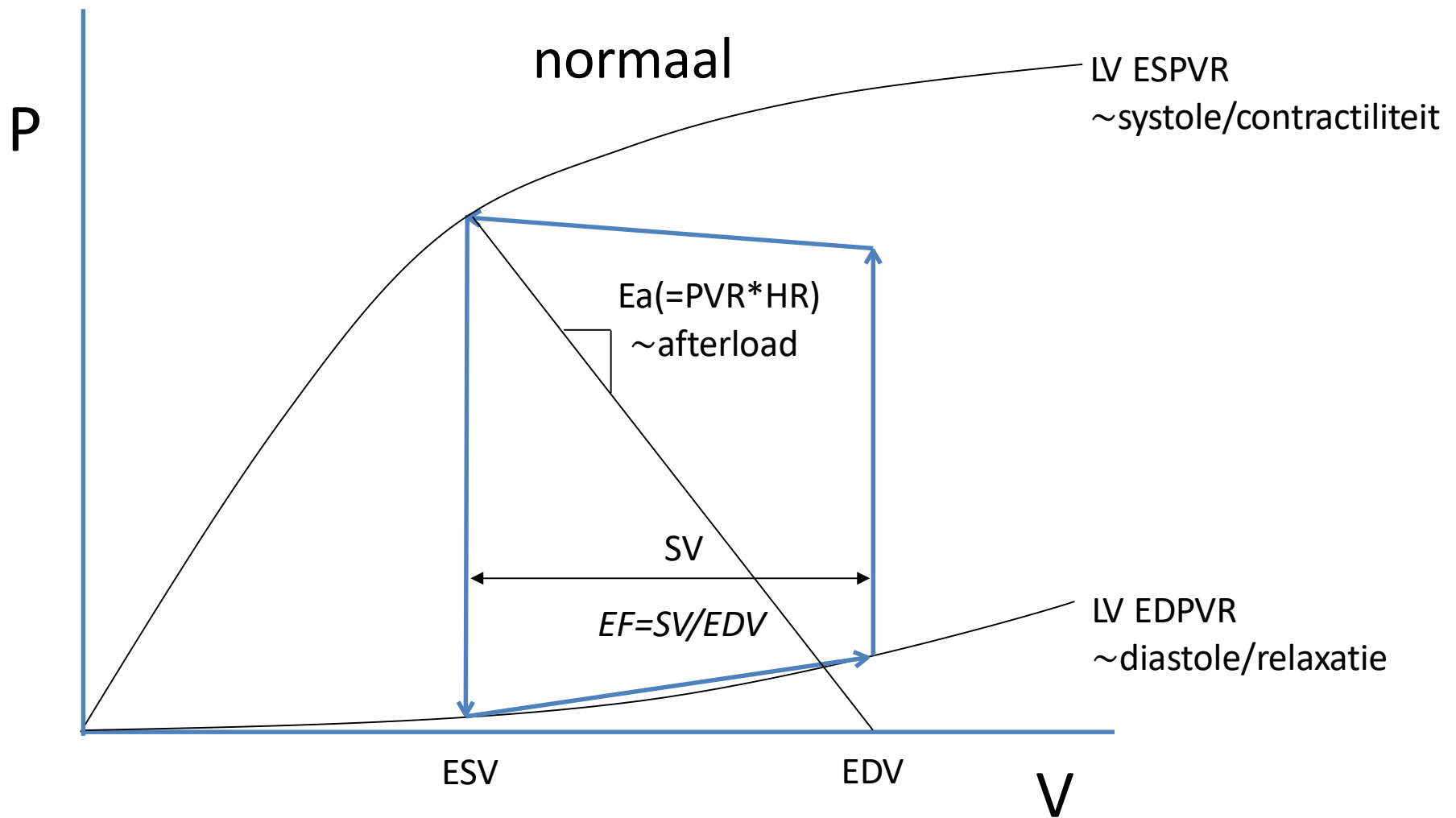


- Hoe hemodynamisch denken helpt bij de diagnostiek van diastolisch hartfalen (HFpEF)
- Een hemodynamische verklaring waarom de standaard hartfalenbehandeling niet werkt bij HFpEF
- Hemodynamica als basis voor nieuwe behandelingen in HFpEF

Hart als pomp: LV druk-volume relatie



Hart als pomp: LV druk-volume relatie



Definitie hartfalen

Braunwald:

“Een klinisch syndroom als gevolg van het hart dat niet in staat is voldoende bloed rond te pompen om te voldoen aan de metabole behoefte van het lichaam, of waarbij dit alleen lukt ten koste van *verhoogde vullingsdrukken in het hart*”

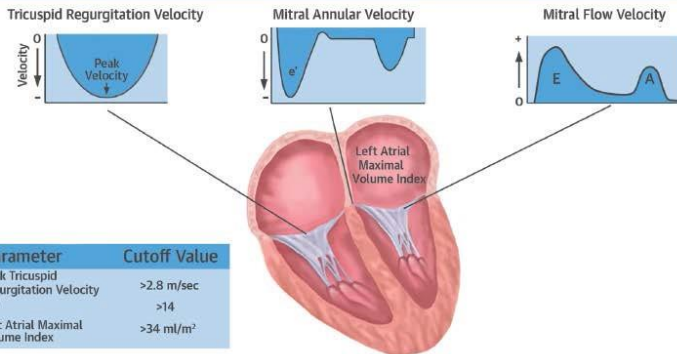
Definitie HFpEF

1. Klachten/tekenen van hartfalen
2. Behouden LV ejectie fractie ($\geq 50\%$)
3. *Bewijs voor LV diastolische dysfunctie (=verhoogde vullingsdrukken)*
4. Geen andere belangrijke verklaring van de klachten (bv. significant kleplijden, ernstig COPD, etc.)

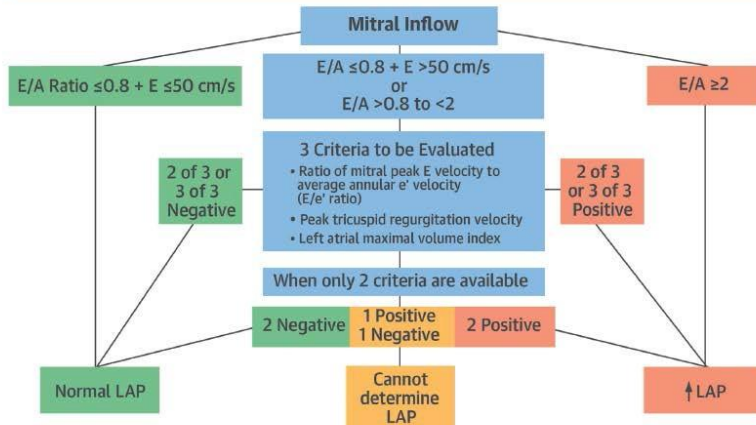
LV diastolische dysfunctie (ASE/EACVI)

CENTRAL ILLUSTRATION Noninvasive Assessment of LV Filling Pressure

A. Echocardiography Parameters for Estimation of LV Filling Pressure



B. Algorithm for Estimating LV Filling Pressure in Depressed LVEF or Normal EF and Myocardial Disease



Andersen, O.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69(15):1937-48.

- $E/A \geq 2.0$ of
- $E/A = 0.8-2.0 + 2$ uit 3 criteria:
 - $E/e' > 14$
 - $LAVi > 34 \text{ ml/m}^2$
 - $\text{peak TRV} > 2.8 \text{ m/s}$

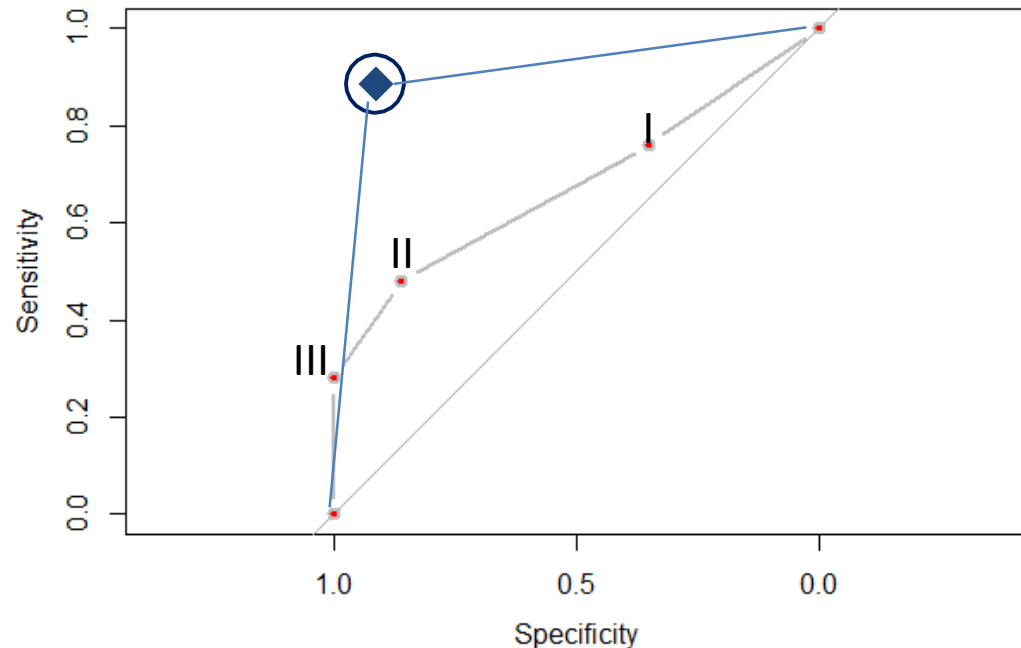
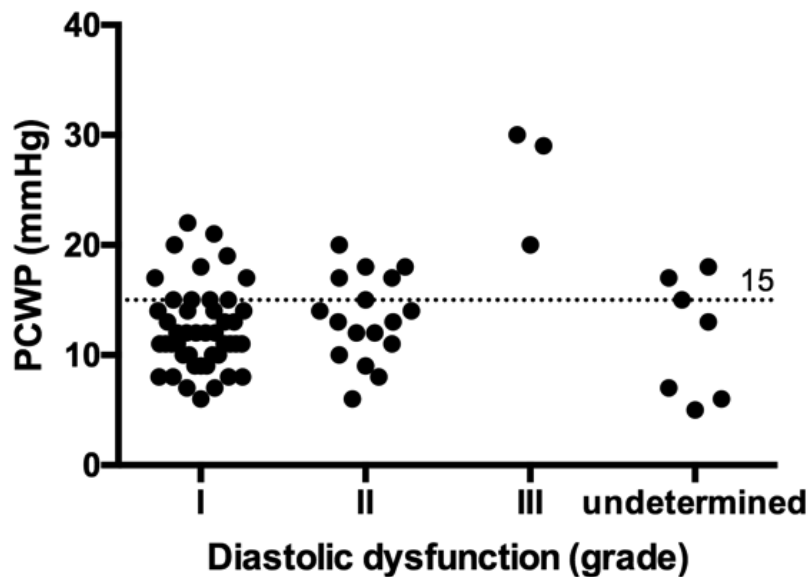
- **sensitivity: 87% specificity: 88%**
- **PPV 91%, NPV 83%, overall diagnostic accuracy 87%**

Nagueh, J Am Soc Echocardiogr 2016
Andersen, JACC 2017

ASE/EACVI-algoritme in de praktijk

Diastolische dysfunctie graad II of hoger:

- sensitivity: 56%; specificity: 79 %; accuracy: 73%

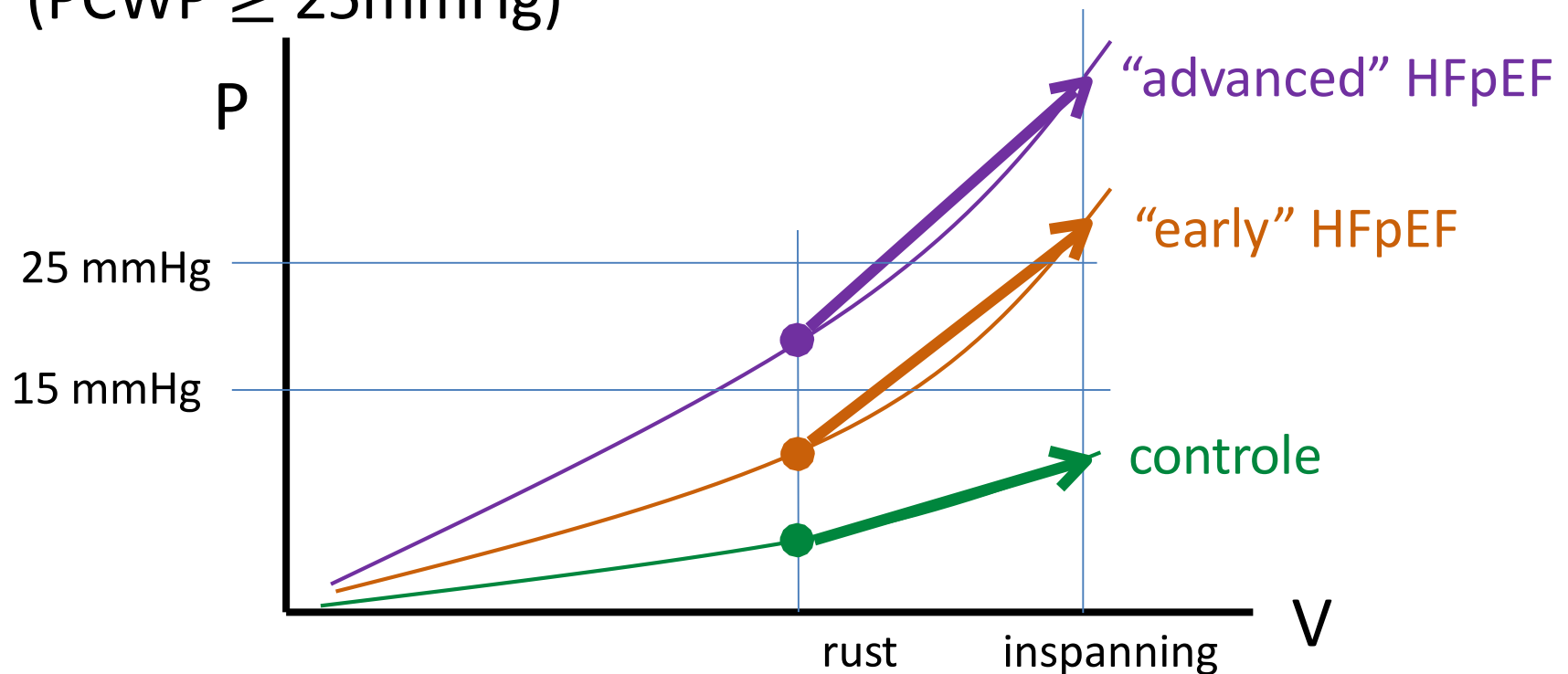


Enait/Handoko, AHA-abstract 2017

Hummel, Eur J Heart Fail 2017

Fysiologische benadering: LV EDPVR

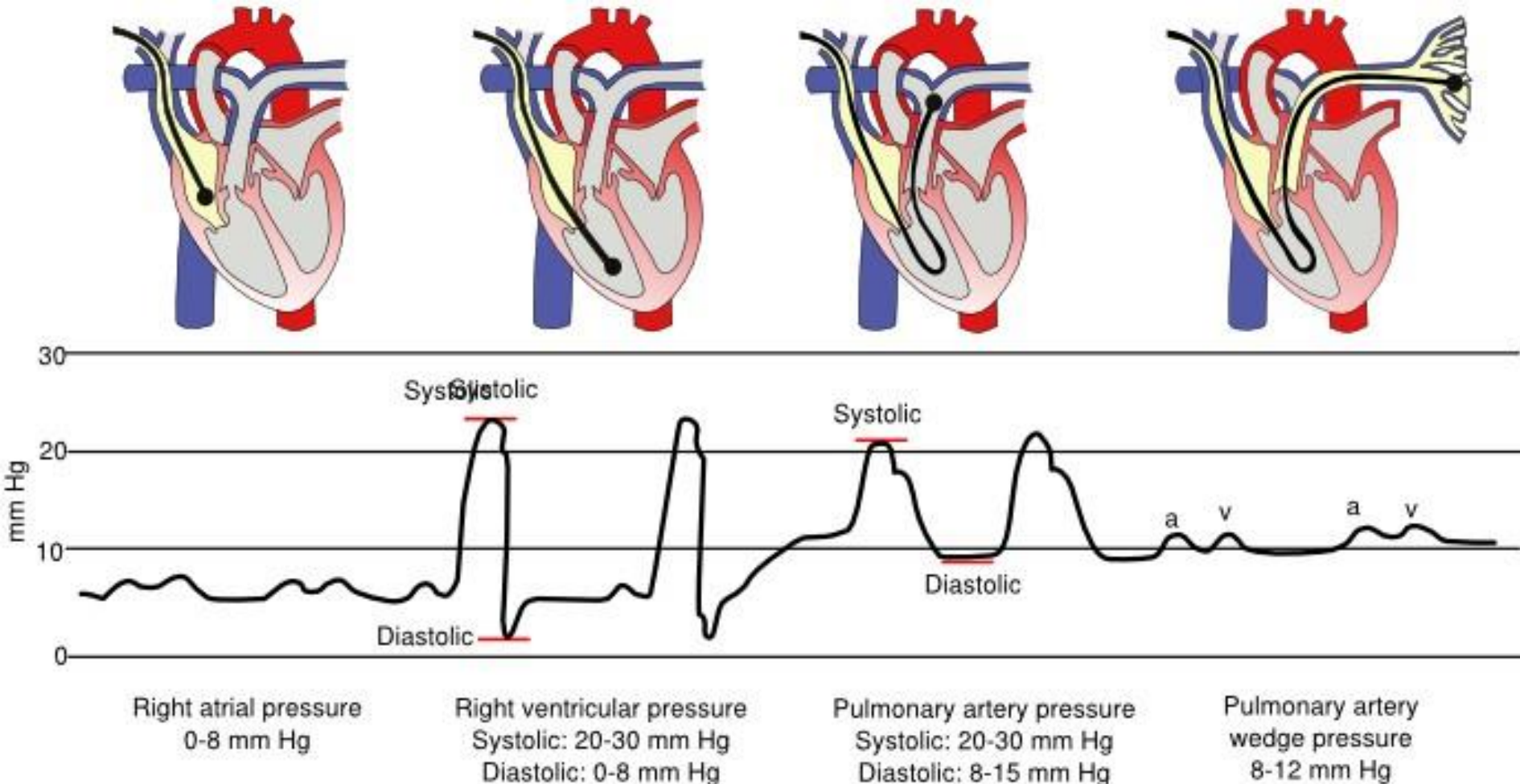
Inspanningsgebonden dyspneu in HFpEF is gerelateerd aan verhoogde vullingdrukken *tijdens inspanning* (PCWP ≥ 25 mmHg)



Huis in t Veld/Handoko, Neth Heart J 2016

Borlaug, Circ Heart Fail 2010; Obokata/Borlaug, Eur Heart J 2018

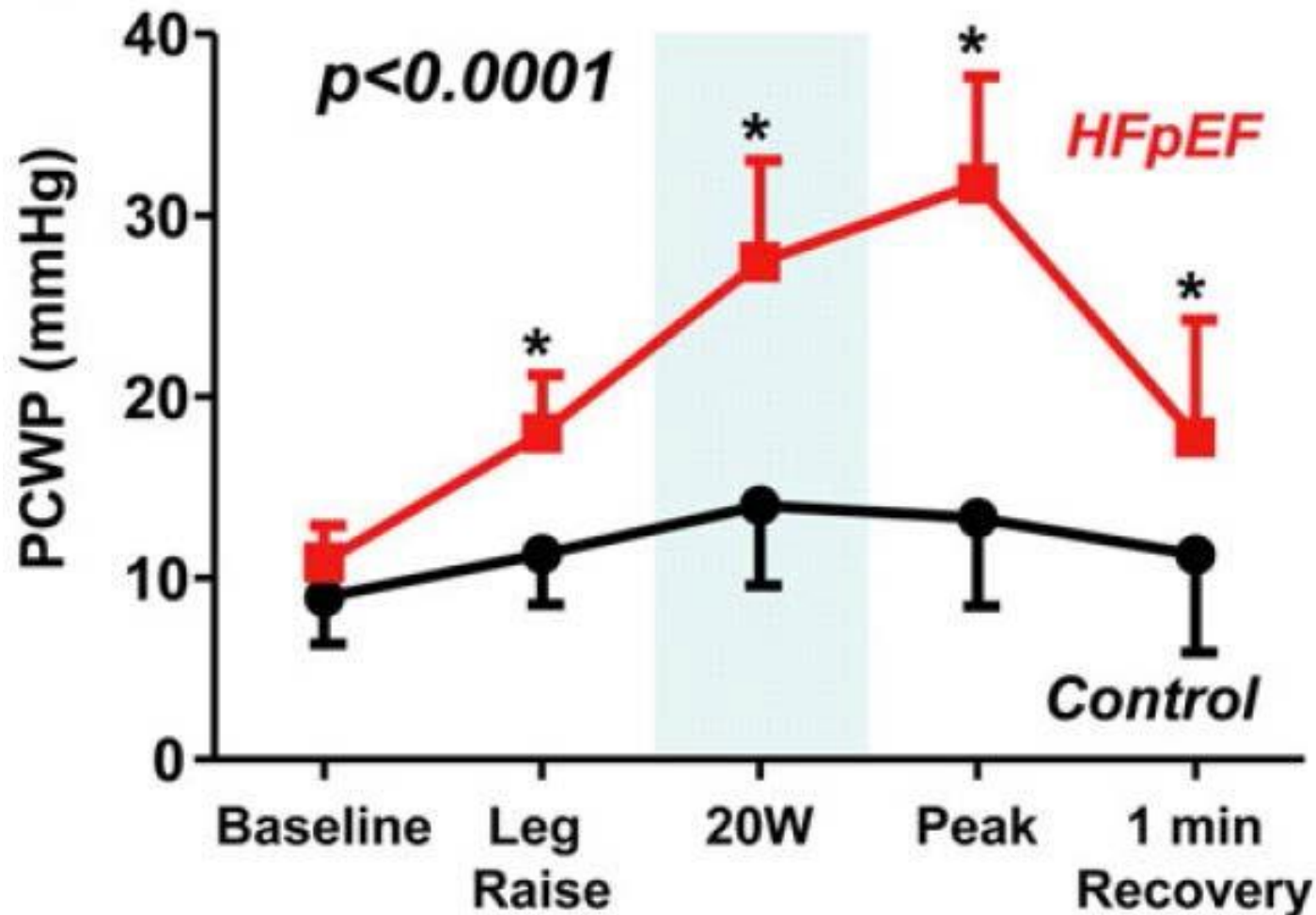
Intermezzo: Swan-Ganz catheter/RHC



<https://intensivecarehotline.com/pulmonary-artery-catheters/>

http://www.uzleuven.be/sites/default/files/Anesthesiologie/10-10-14%20Deknudt%20-%20De%20Vos_0.pdf

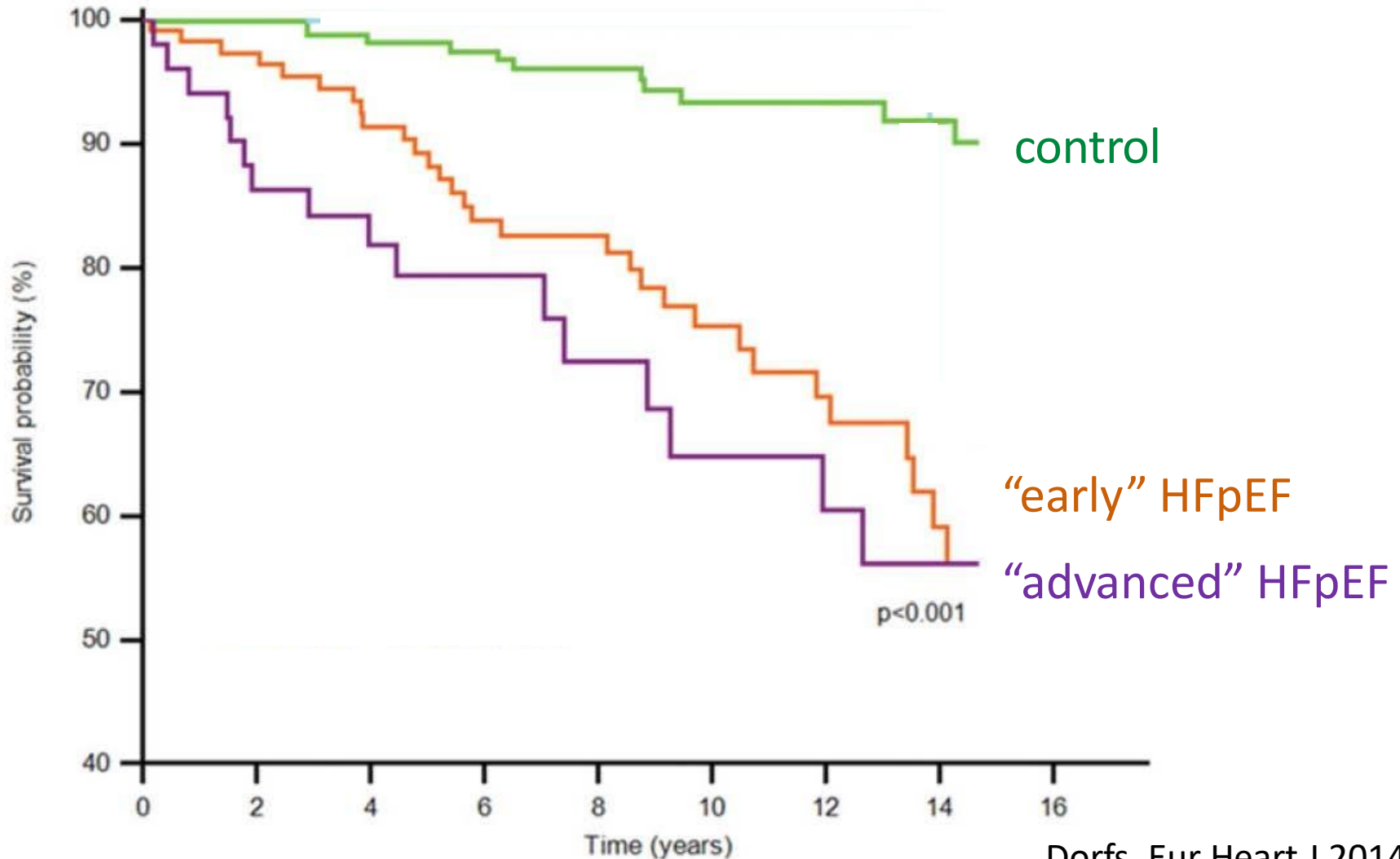
X-RHC ontmaskert HFpEF



Borlaug, Circ Heart Fail 2010

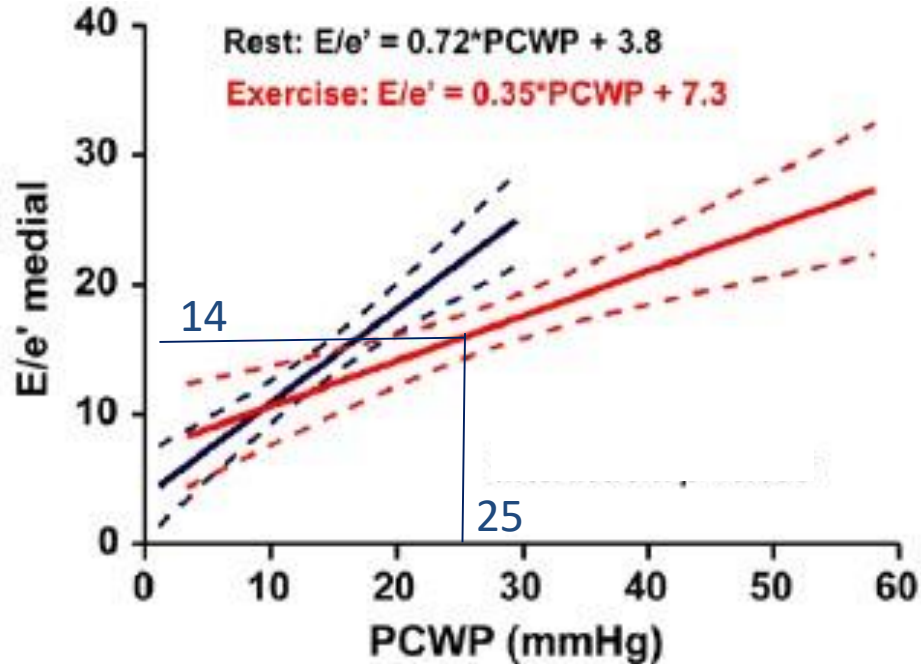
Huis in t Veld/Handoko, Neth Heart J 2016

Prognose “early” vs. “advanced” HFpEF



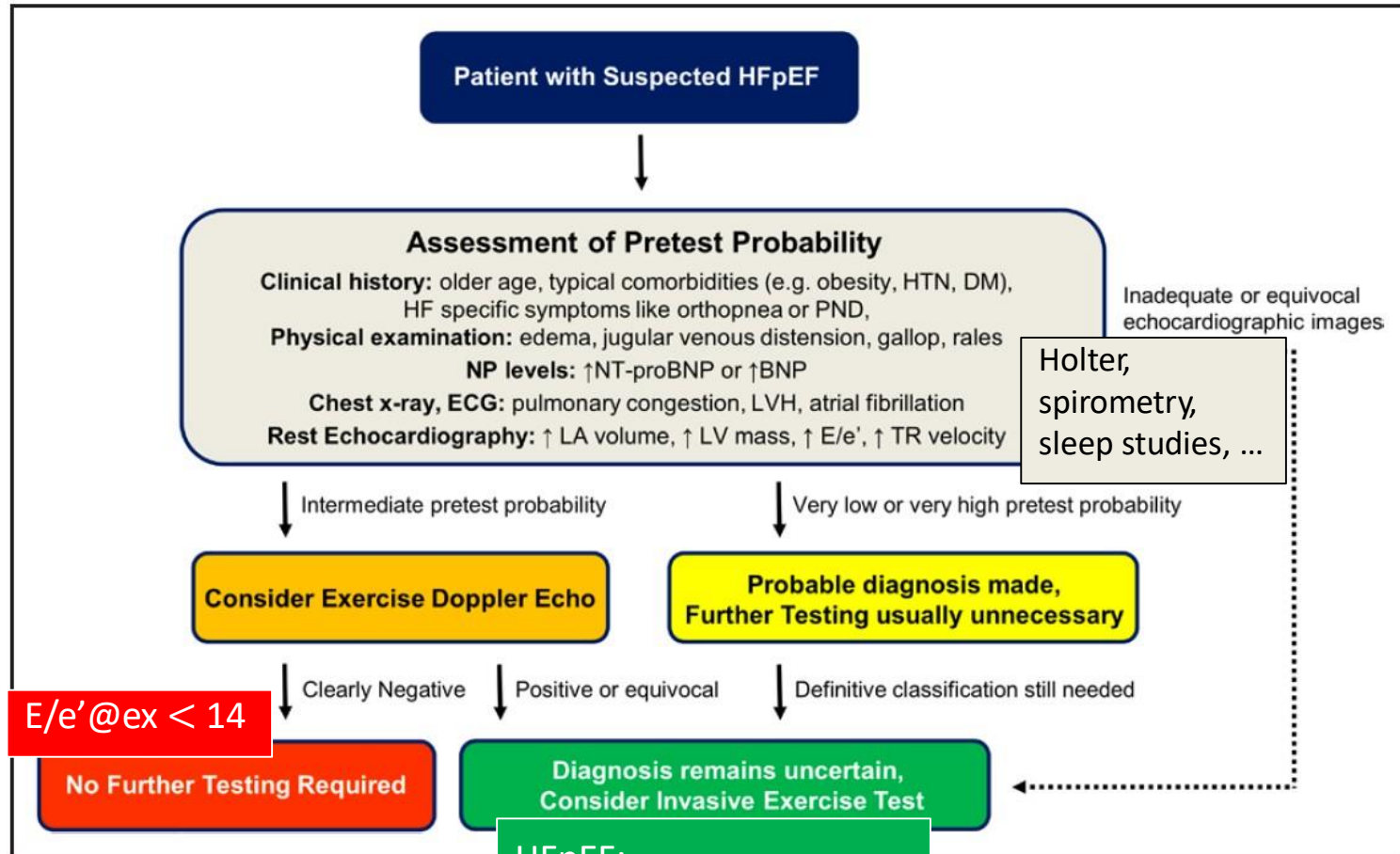
X-TTE als tussenstap

- $E/e' @ex$ correleerde het beste met $PCWP @ex$
- $E/e' @ex > 14$: sensitiviteit 80%, specificiteit 88%
- $E/e' @ex$ te meten in 80% (TRV@ex in 50%)





VUmc Zorgpad dyspneu/HFpEF



$E/e'_{@ex} < 14$

No Further Testing Required

HFpEF:
PWCP@rest ≥ 15 mmHg
PCWP@ex ≥ 25 mmHg



Diagnostiek bij HFpEF

- Echocardiografie weinig sensitief om relevante LV diastolische dysfunctie te detecteren
- Overweeg X-TTE / X-RHC bij symptomatische patiënt(e) ondanks normaal lab/TTE, of verwijzing naar de VUmc dyspneu/HFpEF-poli



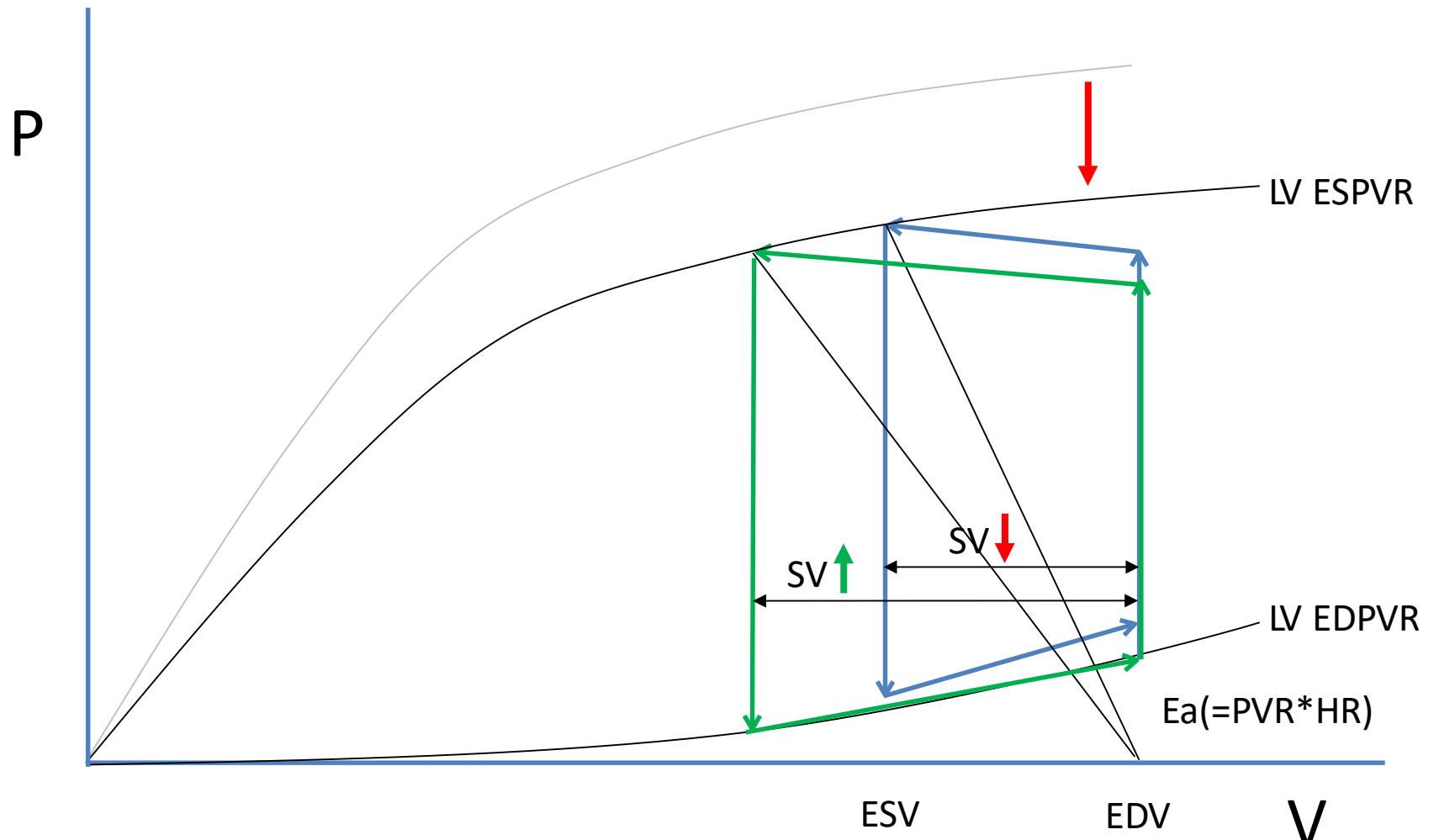
- Hoe hemodynamisch denken helpt bij de diagnostiek van diastolisch hartfalen (HFpEF)
- Een hemodynamische verklaring waarom de standaard hartfalenbehandeling niet werkt bij HFpEF
- Hemodynamica als basis voor nieuwe behandelingen in HFpEF

HFrEF-behandeling werkt niet bij HFpEF

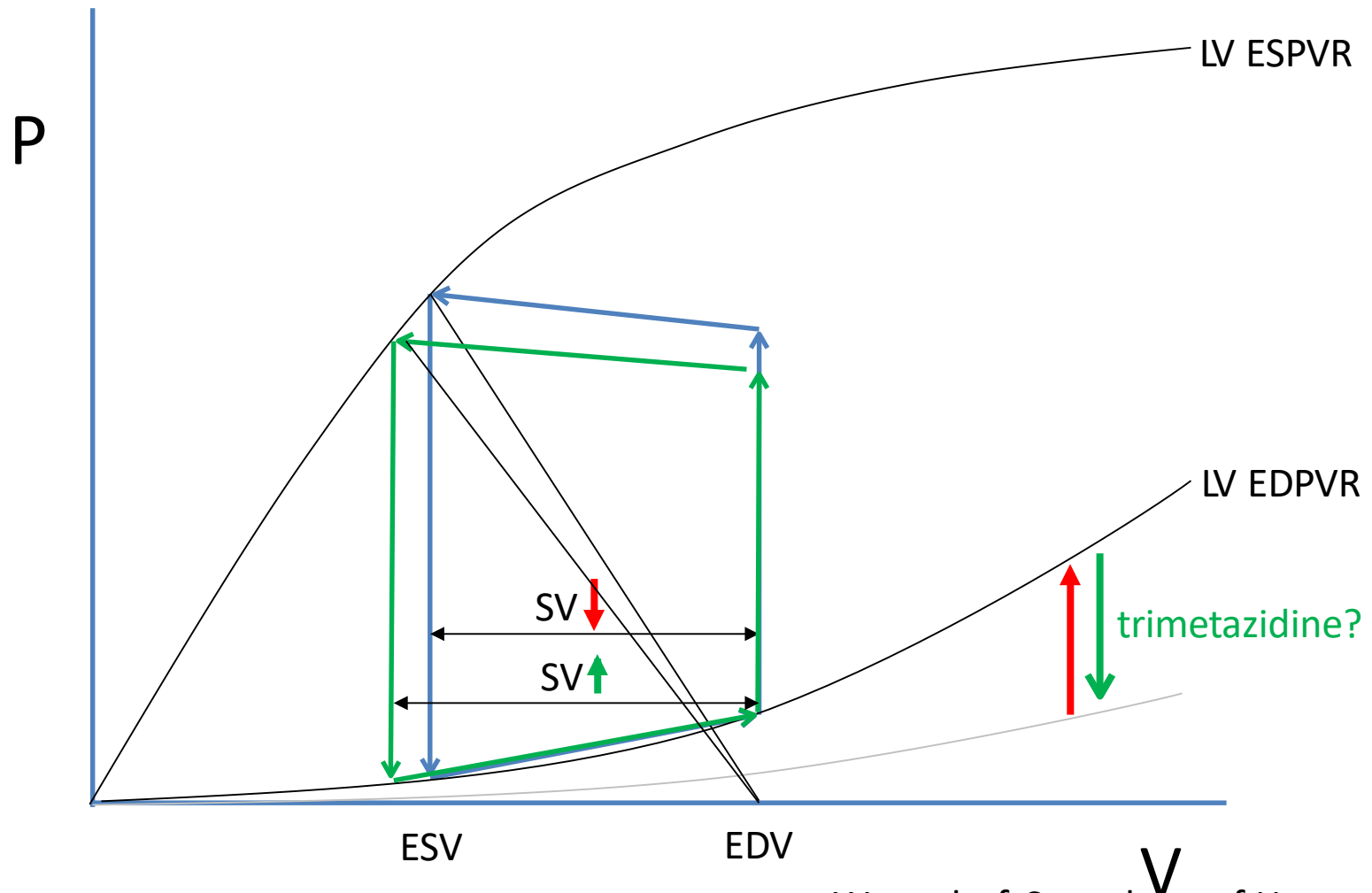
- Inclusie van *niet-HFpEF* patiënten in HFpEF-trials (o.b.v. TTE/lab)
- Minder neurohumorale activatie bij HFpEF
- Verkeerde eindpunten

- Hemodynamisch aspecten: effect van afterload reductie bij HFrEF vs. HFpEF

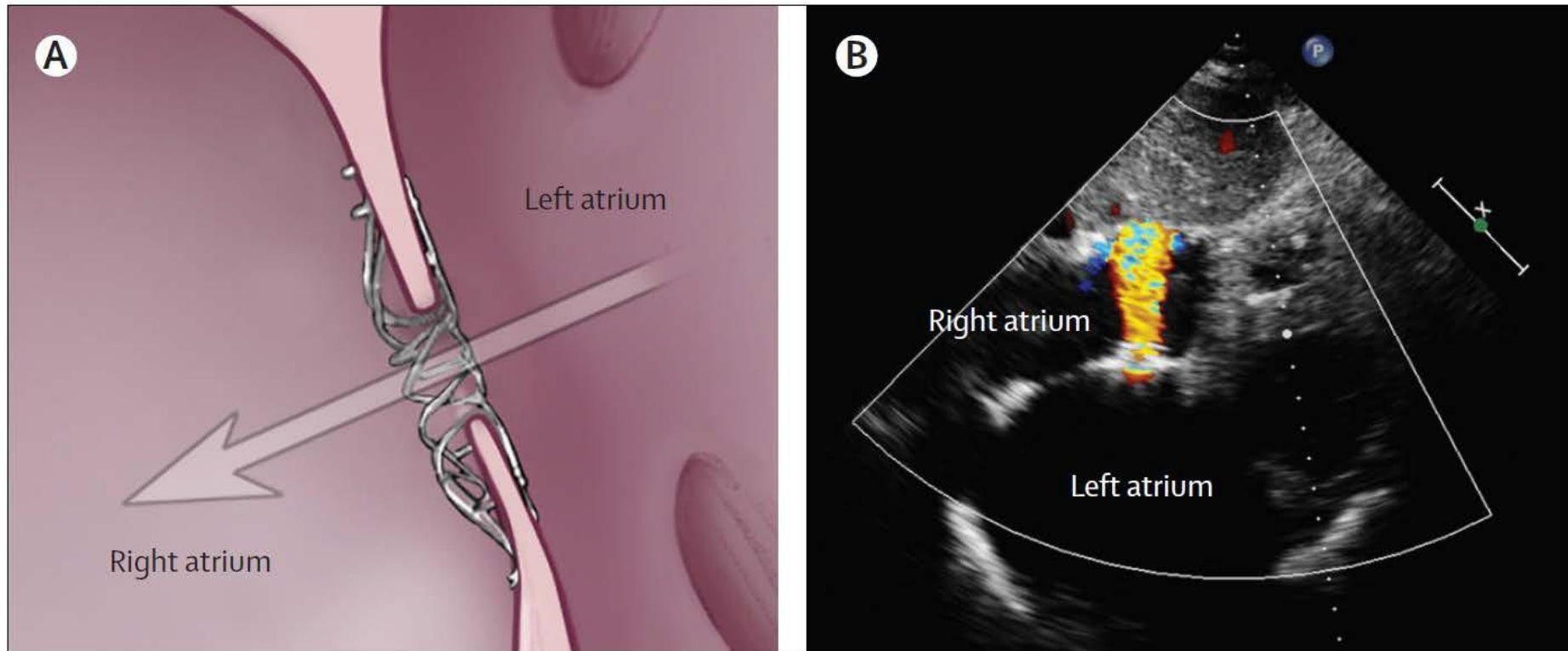
Afterload reductie in HFrEF



Afterload reductie in HFpEF

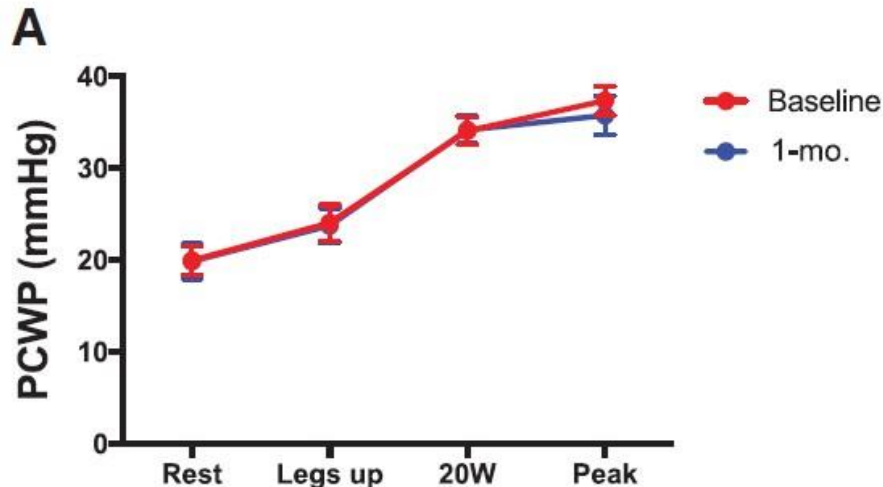


Corvia/IASD[®]: LA “overloopventiel”

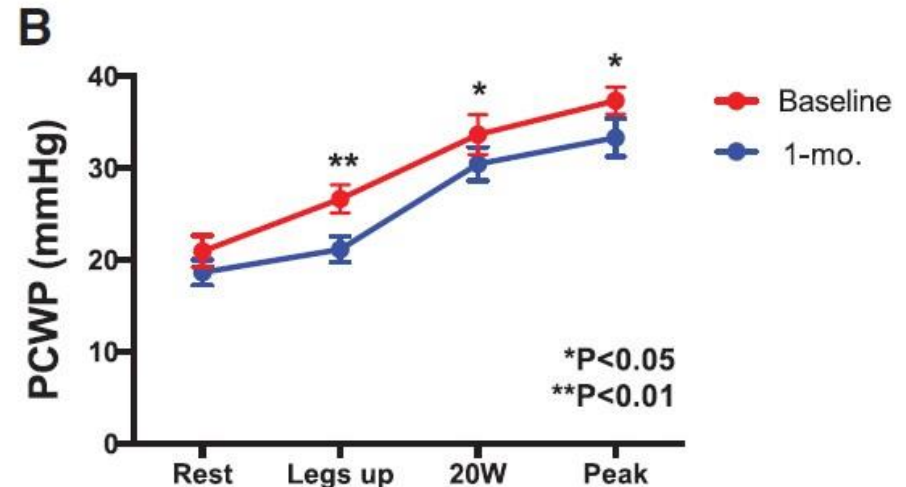


Corvia/IASD[®]: LA “overloopventiel”

- Fase 2 studie: IASD verlaagt inspanningsPCWP



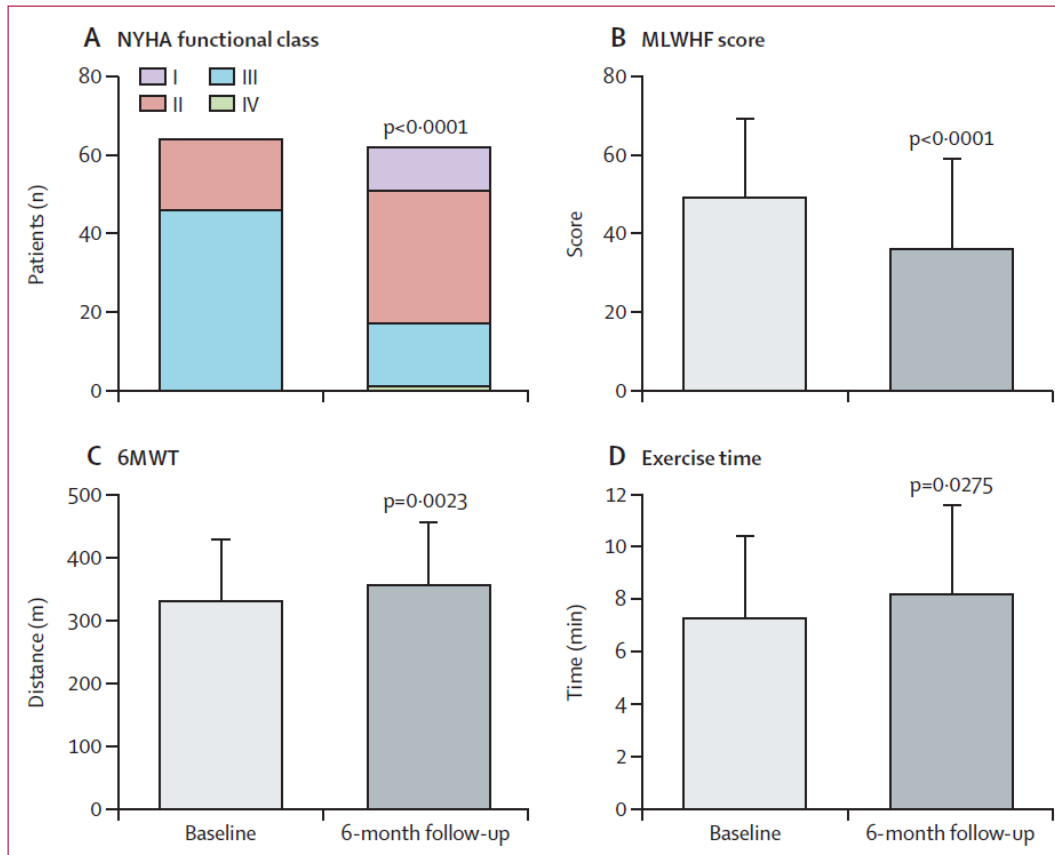
Control group: Baseline vs. 1-month PCWP



IASD group: Baseline vs. 1-month PCWP

Corvia/IASD[®]: LA “overloopventiel”

- Fase 1 studie (open-label): IASD geeft symptomatische verlichting





Take home message

- Hemodynamische principes kunnen inzicht gevend zijn bij diagnostische en therapeutische dilemma's van de patiënt(e) met (diastolisch) hartfalen
- Bij onbegrepen dyspneu, overweeg X-TTE/X-RHC (of verwijzing VUmc Zorgpad)
- Er zijn nieuwe behandelingsstrategieën nodig voor HFpEF (IASD? trimetazidine?)



Literatuur

- VUmc Zorgpad dyspneu/HFpEF:
 - Huis in 't Veld/Handoko, Neth Heart J 2016
 - Obokata/Borlaug, Circulation 2017
- Effect afterload reductie HFrEF vs. HFpEF:
 - Schwarzenberg, J Am Coll Cardiol 2012
- Corvia/IASD[®]; nieuwe behandelingen voor HFpEF:
 - Hasenfuss, Lancet 2016
 - Feldman, Circulation 2017
 - Lam, Eur Heart J 2018