



Nederlands Multicenter Hartfalen Onderzoek

Dr. Mieke van den Heuvel

Cardioloog

Medisch Spectrum Twente, Enschede



Disclosures

Voor presentatie mogelijk relevante relaties	
Sponsoring of onderzoeksgeld:	nvt
Honorarium of andere (financiële) vergoeding:	nvt
Aandeelhouder:	nvt
Andere relatie, namelijk ...	nvt

Deltaplan Hartfalen

Alle Nederlandse onderzoeken naar hartfalen kunnen worden aangemeld!

The screenshot shows the Deltaplan Hartfalen website interface. At the top, there is a navigation bar with the logo and menu items: 'Het Deltaplan Hartfalen', 'De Hartfalenweek', 'Voor patiënten', 'Updates', and 'Contact'. A red button labeled 'Alle onderzoeken' is positioned on the right. Below the navigation bar, a large pink banner contains the title 'Alle onderzoeken naar hartfalen' and a paragraph explaining the forum's purpose. To the right of the text, a grid of six categories is displayed with icons and counts: Preventie (7), Vroeg herkenning (19), Diagnose (18), Behandeling (40), Tertiaire zorg (5), and Palliatieve zorg (3). Below the banner, a 'Filters' sidebar on the left includes a search bar and dropdown menus for 'Status', 'Onderzoekstype', and 'Provincie'. The main content area features six project cards: AI4HF (Treatment, 2022), OPCAR (Palliative care, 2023), CHAIN-HF (Treatment, 2022), STOP HF in PD (Treatment, 2023), CIED-based remote monitoring in HF (Treatment, Prevention, Early detection, 2023), and LIFE-HF (Medication, 2022). A vertical red button on the right edge of the page reads 'Onderzoek aanmaken?'.

Alle onderzoeken naar hartfalen

In dit forum vindt u de lopende initiatieven op het gebied van hartfalen in Nederland. Het overzicht zal waarschijnlijk nooit geheel compleet zijn. Staat uw initiatief er niet bij? Geen probleem, vul het formulier in en dan zullen wij het initiatief toevoegen aan dit forum. Zodoende krijgen we een nog completer overzicht van de hartfalen initiatieven in Nederland

Categorie	Aantal
Preventie	7
Vroeg herkenning	19
Diagnose	18
Behandeling	40
Tertiaire zorg	5
Palliatieve zorg	3

Filters

Zoek binnen onderzoeken...

Status

Onderzoekstype

Provincie

- AI4HF**
Behandeling 2022
Trustworthy Artificial Intelligence for Personalised Risk Assessment in Chronic Heart Failure project
- OPCAR**
Palliatieve zorg 2023
Op weg naar implementatie van proactieve zorgplanning in de cardiologie
- CHAIN-HF**
Behandeling 2022
- STOP HF in PD**
Behandeling 2023
SGLT-2 Inhibitors to Target Heart Failure in Peritoneal Dialysis
- CIED-based remote monitoring in HF**
Behandeling 2023
Preventie
Vroeg herkenning
- LIFE-HF**
Medicatie 2022
Personalized lifetime prediction of survival and treatment benefit in patients with heart failure with

Onderzoek aanmaken?

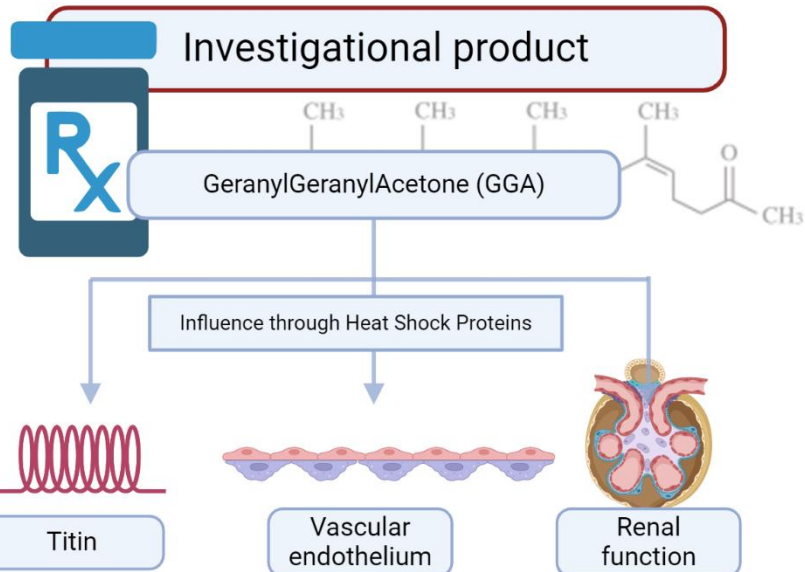
Nederlandse Initiatieven

- GLADIATOR-HFpEF trial
- FRESH-UP trial
- DECISION trial
- SELEQT-HF trial

GLADIATOR-HFpEF

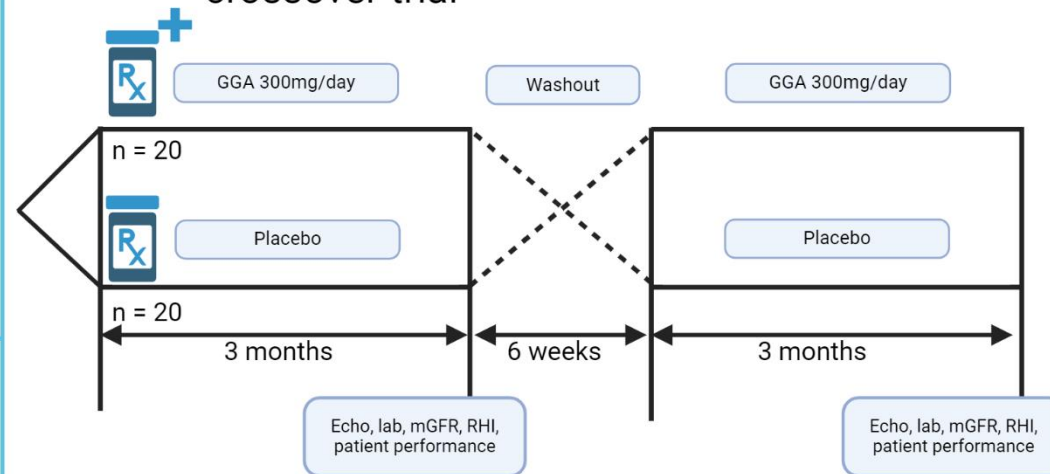
- Multicenter HFpEF studie (AUMC, OLVG, UMCG) met GGA
- Medicijn verhoogt heat shock proteïn expressie
- Zou endotheel en de compliantie van het hart verbeteren
- Fase 2 klinische studie
- Cross-over gerandomiseerd geblindeerd design met 40 patiënten
- Recruitement is klaar
- Hopelijk eind van het jaar de resultaten!
- PI: Louis Handoko, UMCU

Study design & Rationale GLADIATOR-HFpEF

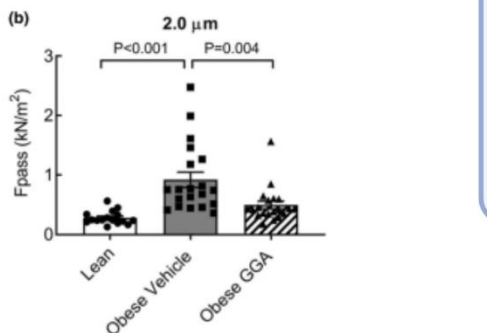
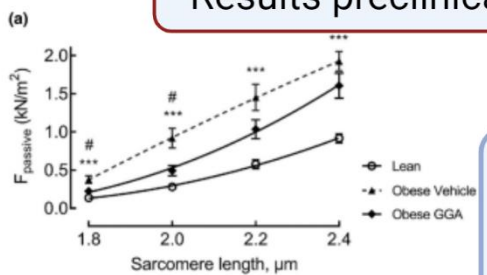


Design GLADIATOR-HFpEF

Phase II Multicentre, double-blind, randomized placebo-controlled, crossover-trial



Results preclinical trial¹



GGA ameliorates cardiomyocyte stiffness in a HFpEF model

- Primary endpoints:
- Diastolic function (E/e')
 - Endothelial function (RHI)

Current state: recruitment finished, follow-up phase.

Projected End of Study: July 2024

1. Waddingham et al., Physiological reports 2023



FRESH-UP

- Eerste poliklinische RCT naar effect van vrije vocht-intake vs vochtbeperking.
- Stabiele, chronische hartfalenpatiënten gerandomiseerd naar advies van vrije vocht-intake of vochtbeperking 1.5L gedurende 3 maanden.
- Primaire eindpunt QoL middels KCCQ.
- Secundaire eindpunten zijn o.a. dorst en klinische uitkomsten zoals opnames, overlijden, maar ook medicatiewijzigingen.
- Patiënten houden halverwege de eerste 3 maanden een vochtlijst bij voor 7 dagen.
- Momenteel ruim 430 inclusies, target n=506.
- Arts onderzoeker: Job Herrmann

Design paper

Fluid restriction in heart failure versus liberal fluid uptake: FRESH-UP study

Aim

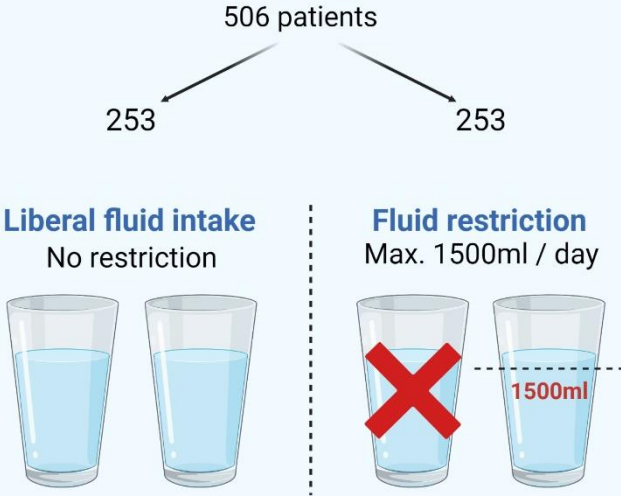
To investigate the effect of liberal fluid intake versus fluid restriction of 1500ml/day on quality of life in outpatient chronic heart failure patients

Population

- ≥18 years
- Chronic heart failure ≥6 months
- NYHA II-III
- No recent hospitalisation, intervention or medication adjustments

Design

Randomised, controlled, open-label, multicentre trial



Primary outcome

At 3 months after randomisation

- Quality of life as assessed by KCCQ Overall Summary Score

Secondary outcomes

- At 3 months after randomisation
- Thirst distress
 - Clinical events



Registered at ClinicalTrials.gov: NCT04551729



Sites FRESH-UP

- Radboudumc
- Maastricht UMC+
- Rijnstate
- Zuyderland
- JBZ
- ZGT
- Bernhoven



DECISION

- **D**igoxin **E**valuation in **C**hronic heart failure:
Investigational **S**tudy **I**n **O**utpatients in the **N**etherlands
- Arts onderzoeker: Marlene Vijver

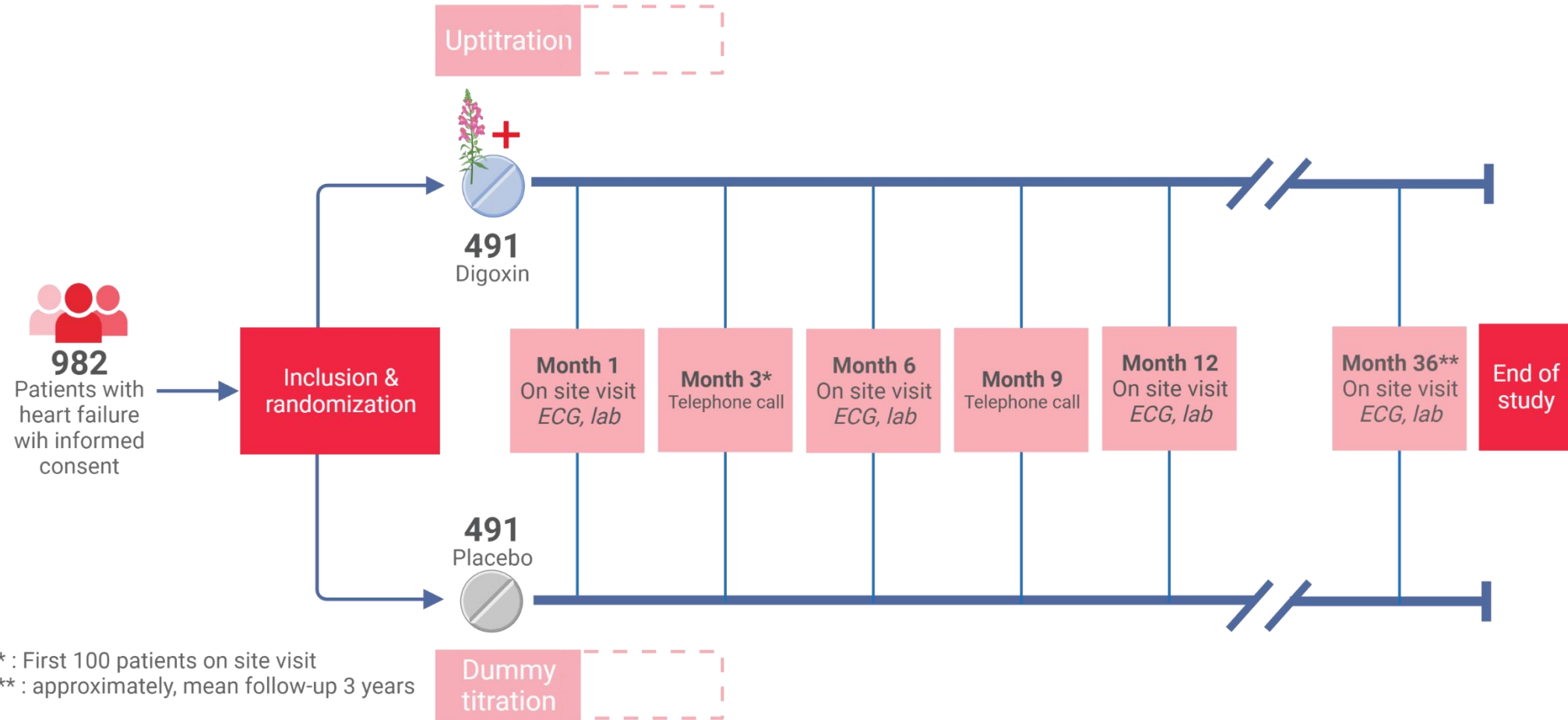


ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03783429

Studieoverzicht

- Onderzoek naar effect van low-dose digoxine in patiënten met chronisch hartfalen
- Gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, multicenter studie
- Inclusie compleet, 1002 patiënten in 43 sites in Nederland

Studiedesign



* : First 100 patients on site visit

** : approximately, mean follow-up 3 years

Studiepopulatie, follow up

- Poliklinische patiënten met chronisch hartfalen, NYHA II – IV
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- LVEF $\leq 50\%$

- Eindpunten: hartfalenopnames, hartfalen SEH bezoeken, cardiovasculair overlijden

- Event rate: 0.16 events/patiëntjaar, on track



Inclusie update

Digoxine of placebo in patiënten met chronisch hartfalen

Tijdslijn

100%

- Geïnitieerd in UMC Groningen
- 43 deelnemende ziekenhuizen in Nederland
- LVEF <50%
- Primaire eindpunten: CV mortaliteit, HF hospitalisaties en bezoek aan de SEH met HF

- Ongeveer 30% van de patiënten heeft atriumfibrilleren
- Ongeveer 30% van de patiënten is vrouw
- Ongeveer 20% heeft HFmrEF

- Begin van de inclusie: juli 2020
- Eind van de inclusie: december 2023
- Verwacht einde follow-up: eind 2025

SELEQT-HF

- Registry based study als onderdeel van Heart4Data
- Trial start eind 2024 / begin 2025
- Effect van selenium/CoQ10 in hartfalen
- Sites kunnen zich nog aanmelden!!
- Vereiste: aantal randvoorwaarden o.a. deelname NHR hartfalen
- PI: Peter van der Meer (UMCG), Jeroen Schaap (Amphia ZH), Alicia Uijl (H4D, AUMC), Rik van de Kamp (NHR)



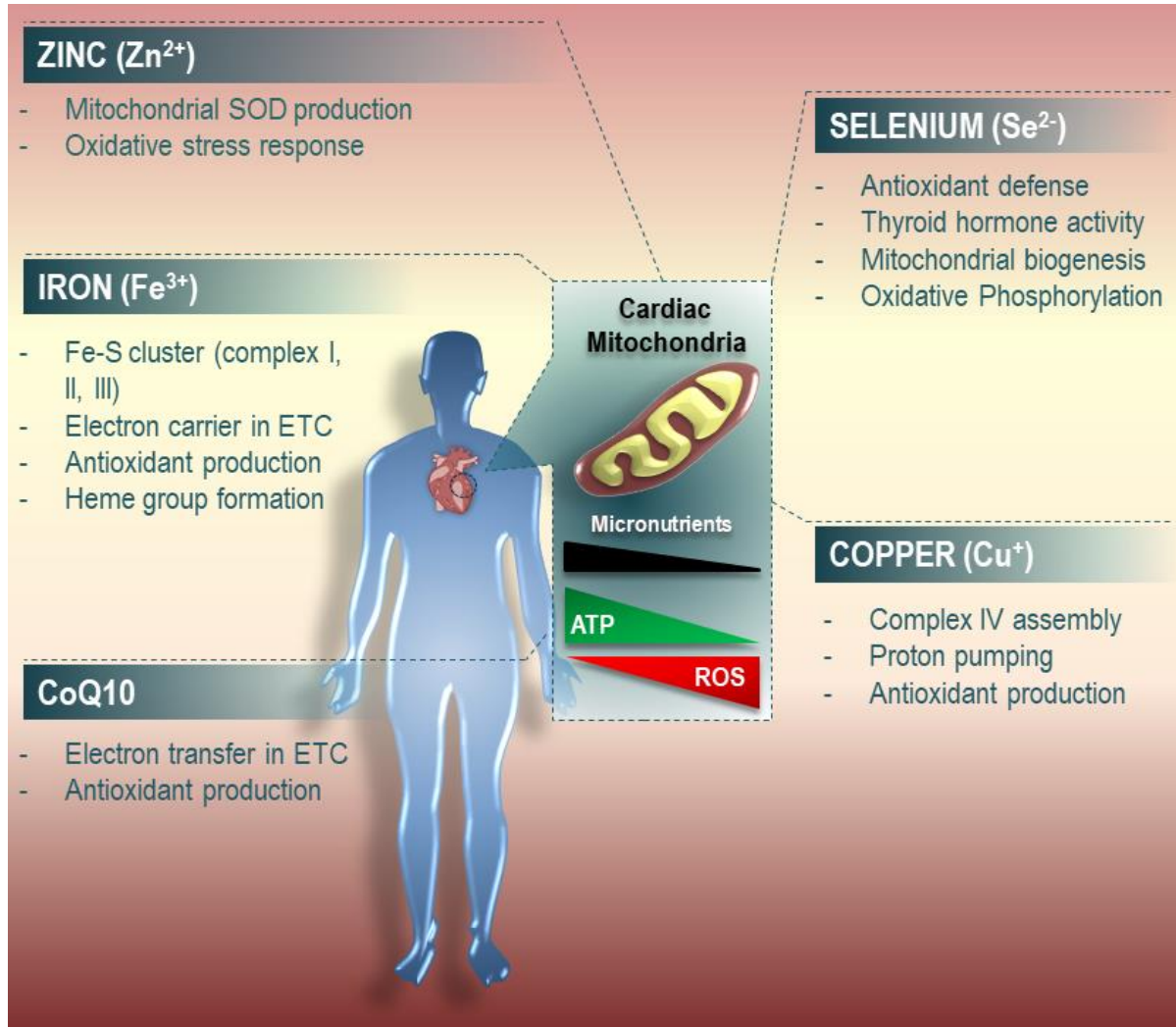
H4D-SELEQT-HF

First of a Kind: Registry- / EPD-based Randomized Controlled Trial

Doel:

1. Aantonen effect van **selenium/CoQ10** in patiënten met hartfalen op (herhaalde) HF-opnames en cardiovasculaire mortaliteit
2. Toetsen Registry- / EPD- infrastructuur voor verrichten gerandomiseerd klinisch wetenschappelijk onderzoek

Waarom selenium / CoQ10



Belangrijke rol in:

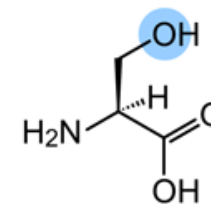
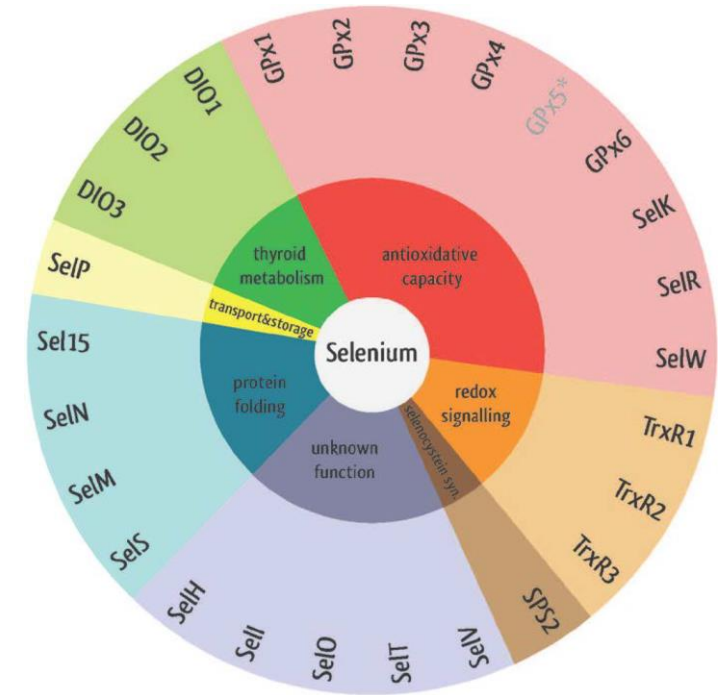
- Mitochondriële functie
- Oxidatieve stress

Selenium-deficiëntie en hartfalen

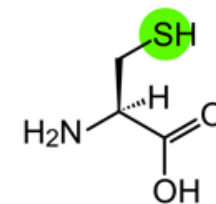
Selenium is nodig voor 25 selenoproteïnen

Zeldzame gevallen kan ernstig Se tekort leiden tot hartfalen → zgn Keshan Disease

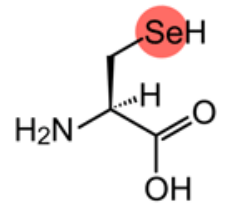
Reversibel na seleniumsuppletie



Serine (Ser)



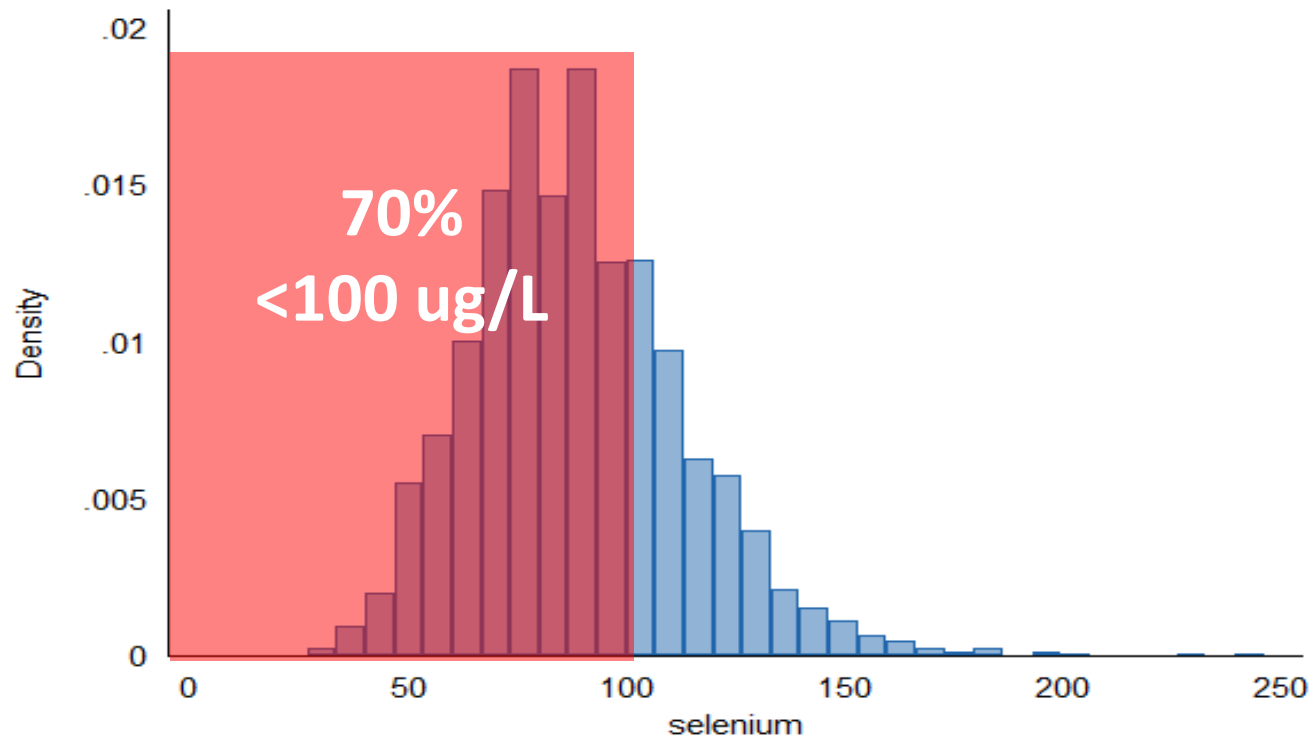
Cysteine (Cys)



Selenocysteine (Sec)

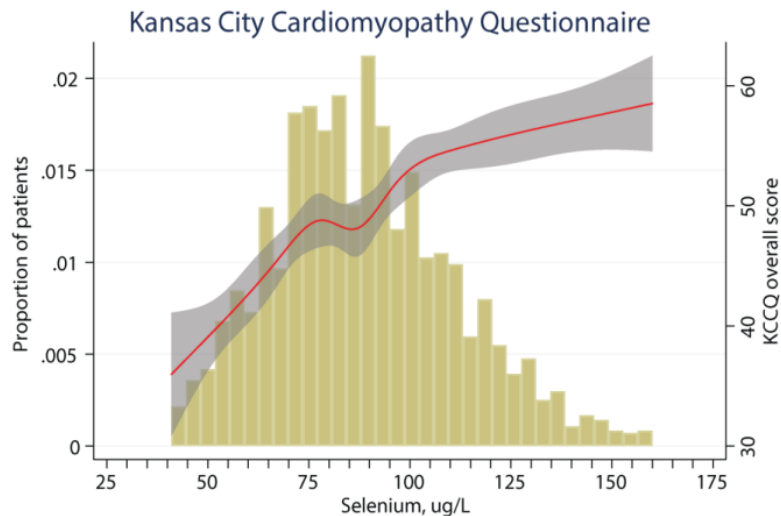
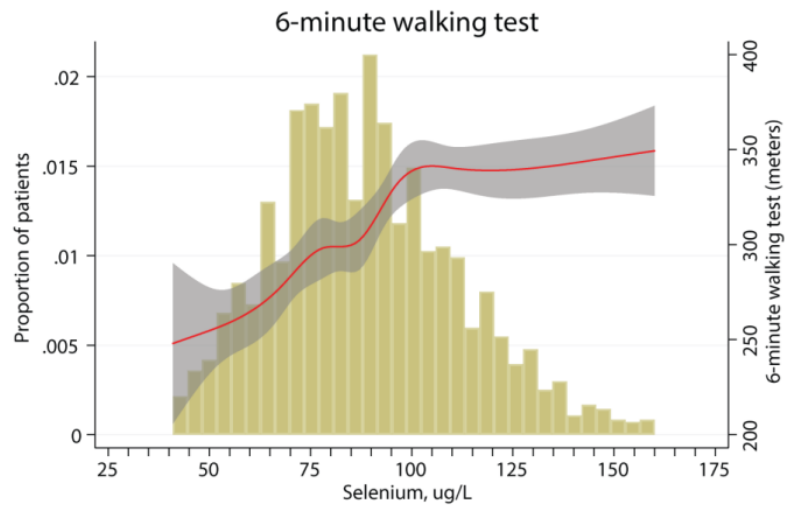
Selenium-deficiëntie komt vaak voor bij HF

- Europese observationele studie
- N=2300 patiënten met hartfalen
- Mediane selenium concentratie: 87 $\mu\text{g}/\text{L}$ (IQR 73-103).
- Nederlandse subpopulatie (n=350) --> 76% <100 $\mu\text{g}/\text{L}$

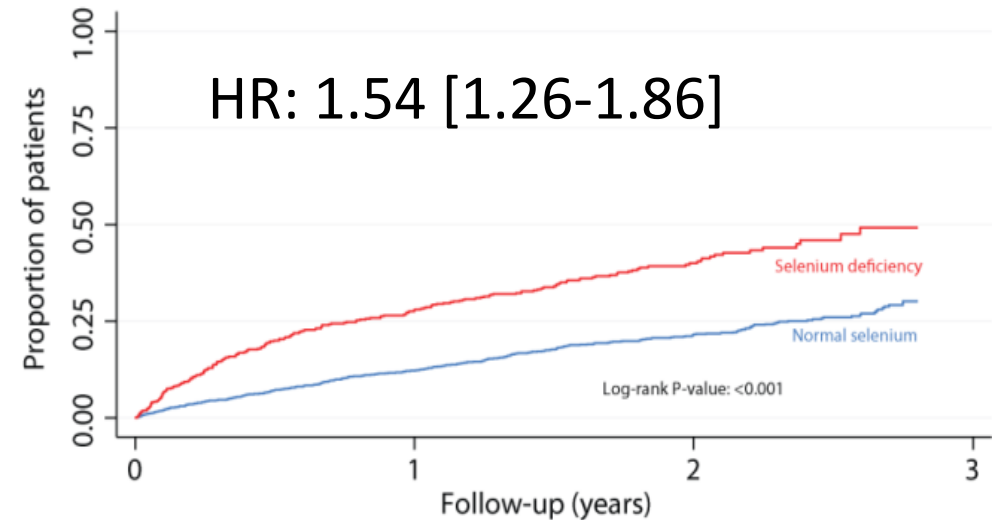


Selenium-deficiëntie geassocieerd met:

- Verminderd inspanningsvermogen
- Slechtere kwaliteit van leven
- Hogere sterfte



All-cause mortality



Number at risk
Normal selenium
Selenium deficiency

1884
483

1623
338

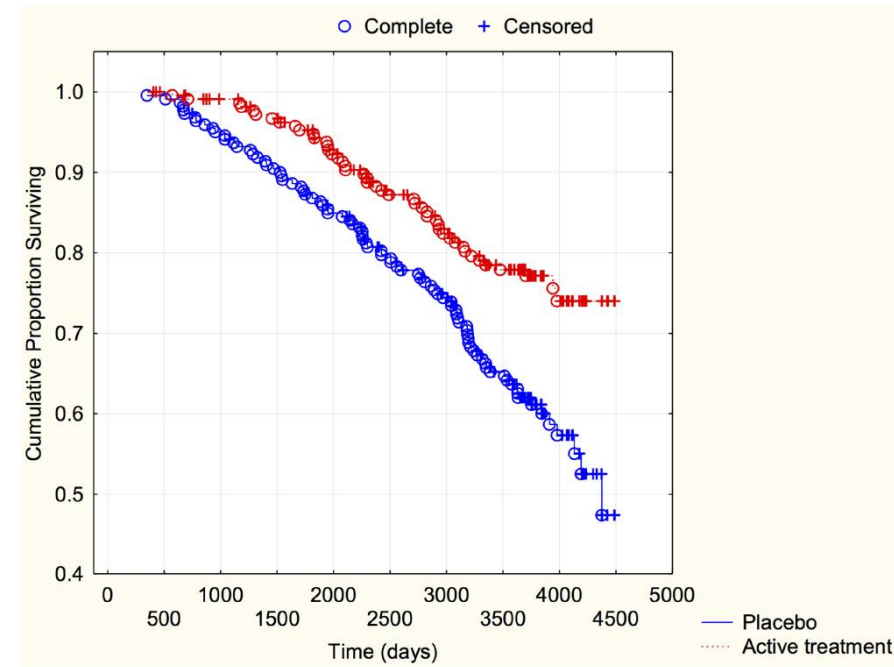
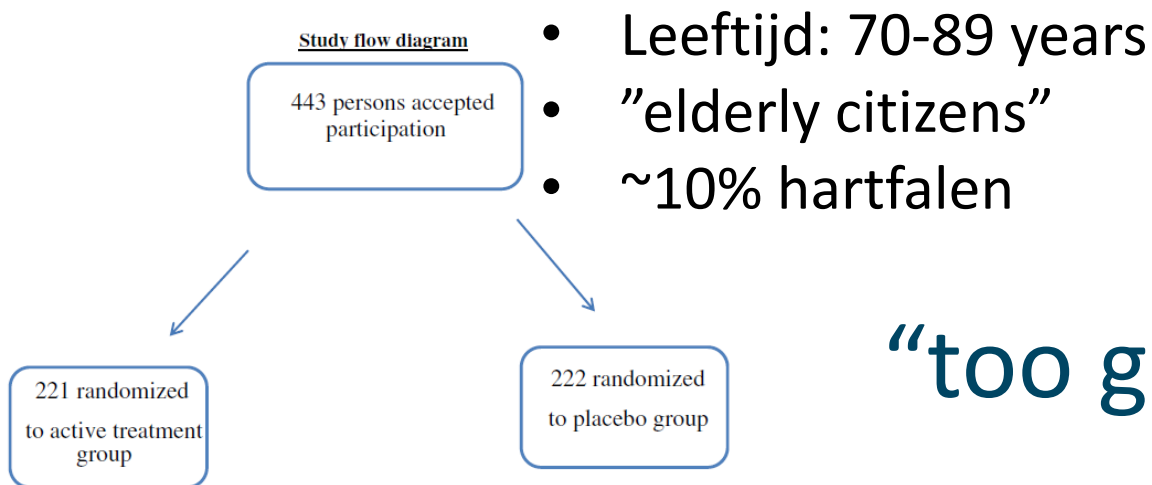
766
149

Is behandeling met selenium / CoQ10 nuttig?

RESEARCH ARTICLE

Reduced Cardiovascular Mortality 10 Years after Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 for Four Years: Follow-Up Results of a Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Elderly Citizens

Urban Alehagen^{1*}, Jan Aaseth², Peter Johansson¹

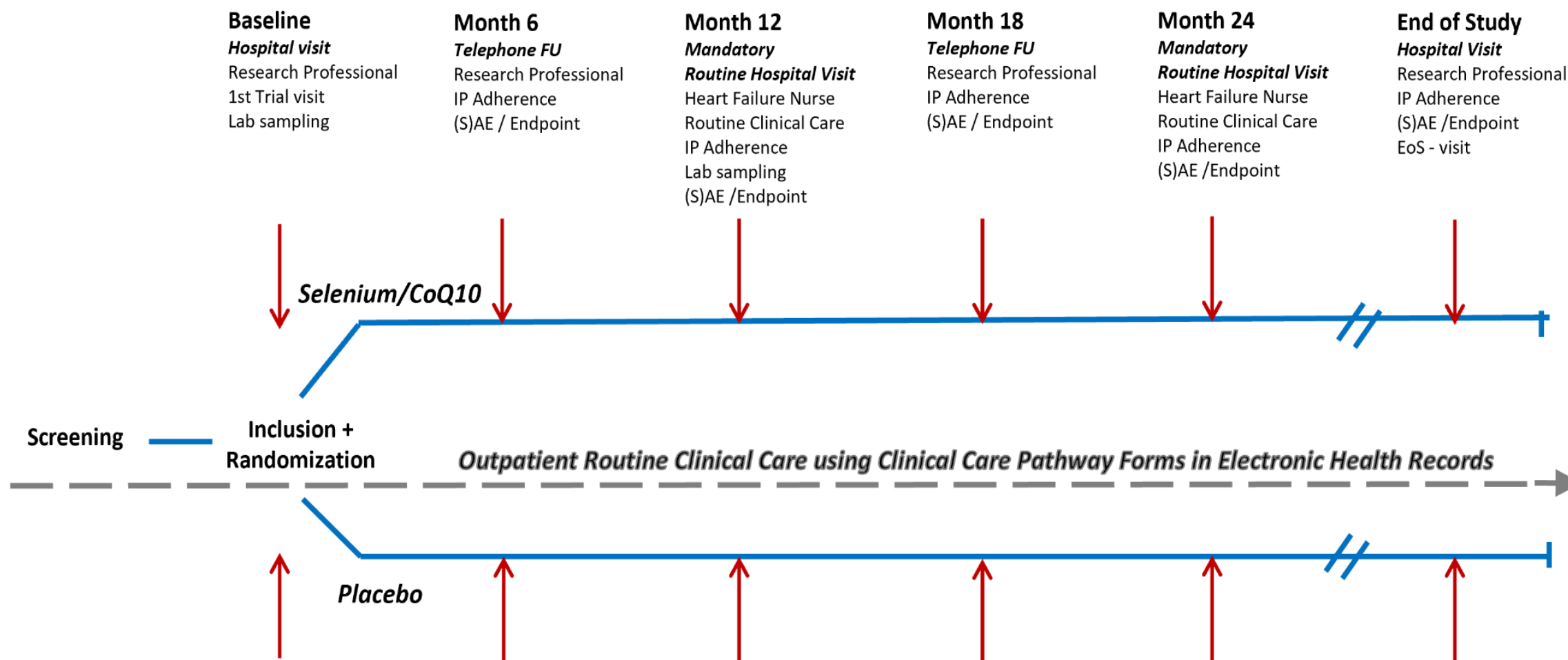


HR: 0.51 [0.36-0.72], p=0.0003

“too good to be true??”



Trialdesign H₄D-SELEQT-HF



Dank voor uw aandacht!



Deltaplan
Hartfalen