

Preventie van acuut hartfalen

Management van de ambulante hartfalenpatiënt

Geert van Hout

Cardioloog, aandachtsgebied Hartfalen

09-10-2024



Disclosures

Potentiële belangenverstrengeling	-
Voor presentatie mogelijk relevante relaties:	
Sponsoring of onderzoeksgeld	-
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	Spreker voor gesponsorde onderwijsdoeleinden Medcon, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim
Aandeelhouder	-
Andere relatie, namelijk ...	-

Inhoud

1. Casus
2. Risicostratificatie
3. Medicatie-titratie
4. Etiologische analyse
5. Effect van behandeling
6. Conclusie

De Patiënte

Juni 2022 tot en met September 2024

Kerndeel

13-06-2022 17:46

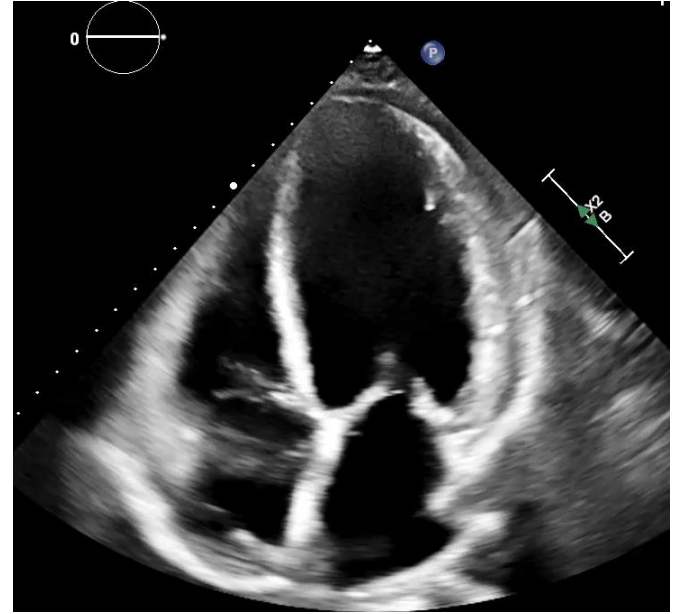
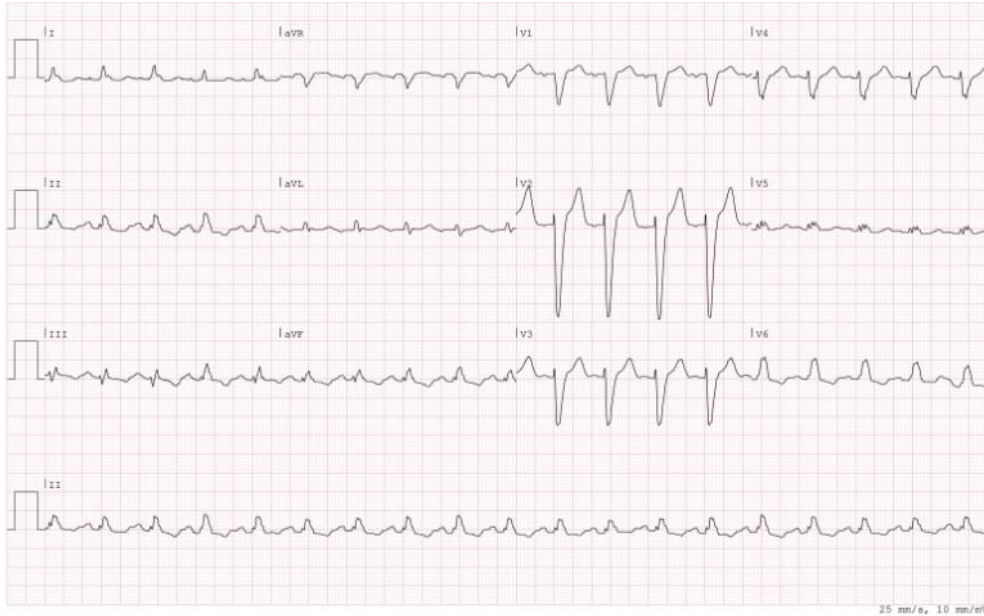
Geachte collega,

*Reden + context
verwijzing*

Graag uw expertise t.a.v. verdenking dec cordis bij jonge patiënt met diabetes. Dyspnoe d'effort, oedeem en orthopneu. ECG: sinustachy met LBTB (geen eerder ecg ter vergelijk. NTproBNP >12000.

- Naar aanleiding van verwijzing getrieerd op polikliniek binnen 14 dagen (gelukkig!).
- Anamnese: Binnen enkele weken ineens kortademig bij alledaagse inspanning. Lichte orthopnoe. Sport niet. Al langere tijd hoge hartslag maar niet echt last van gehad. Geen pijn/druk op de borst.
- Van de huisarts reeds furosemide gekregen; 40mg. Daardoor 6kg afgevallen en veel minder klachten dan eerder.
- Bloeddruk op de polikliniek: 134/86 (na start furosemide 40mg, zou eerst hoger zijn).
- Klinisch geen tekenen van overvulling (meer). Auscultatoir tachycardie 120/min met bandvormige soufflé over apex.
- NTproBNP gedaald van 12K naar 6K.

Aanvullend onderzoek



Conclusie:

Hartfalen met gereduceerde ejectiefractie o.b.v. een dilaterende cardiomyopathie e.c.i.
Patiënte is klinisch licht links- en rechtszijdig gedecompenseerd en functioneert in NYHA klasse III.

- A. Secundaire ernstige mitralisklep insufficiëtie en pulmonale hypertensie
- B. Electrocardiografisch linkerbundeltakblok

Poll –

Deze patiënte met hartfalen zou ik...:

- A. Gezien de verbetering van medicatie over 3 maanden terugzien op de polikliniek
- B. Ambulant in een versneld traject medicamenteus optimaliseren
- C. Gezien de ernst van de LV dysfunctie en overige parameters opnemen in het ziekenhuis voor o.a. recompensatie en titratie
- D. Direct klinisch doorsturen naar een derdelijns hartfalencentrum

Beleid

Juni 2022 tot en met November 2023

Beleid:

1. Start spironolacton 25mg
2. Verwijzing hartfalen verpleegkundige polikliniek voor titratie en educatie (met thuismonitoring)
3. Verwijzing cardioloog met aandachtsgebied hartfalen (< 4 weken)
4. MRI Hart (mede o.b.v. anticiperen wachttijd en herevaluatie na OMT)

Prioriteiten

- 1: Risico-inschatting
- 2: Behandeling (en risico / prognose modificatie!)
- 3: Achterhalen etiologie
- 4: *Behandelen comorbiditeit*

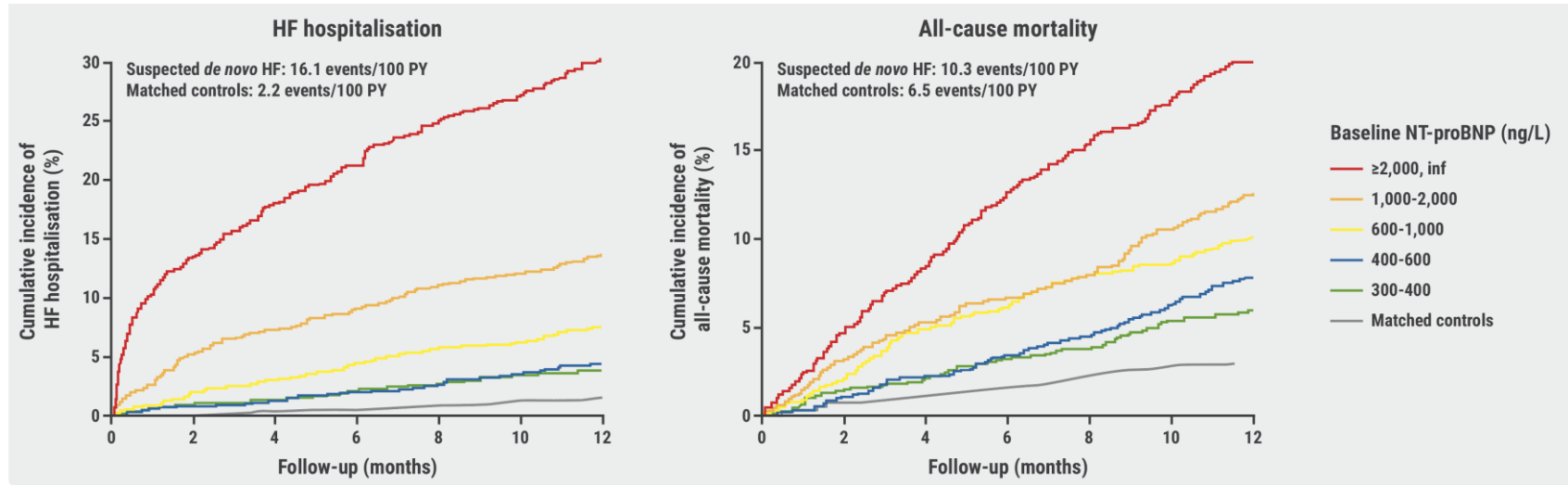
Prioriteit 1: Risicostratificatie

Belangrijkste prognostische voorspellers (en dus een indicatie om behandeltraject in te zetten):

0. Acute tekenen van hypoperfusie (koud, lethargisch, gemarmerd, cachexie, acute nier- en leverinsufficiëntie, zeer lage bloeddruk, sinustachycardie)
1. (Zeer) slechte functionaliteit (NYHA III / IV; in euvoleme staat)
2. Zeer ernstige LV dysfunctie (Maar **LVEF ≠ Slagvolume!** HFpEF en HFrEF even dodelijk. Diastolische functie)
3. Hoogte NTproBNP (hyponatriemie, nierfunctie, bilirubine)
4. Respons op initieel ingezette therapie
5. Ernstig concomitant secundair AV-kleplijden, ritmestoornissen, pulmonale hypertensie, rechter ventrikelfunctie

Deze patiënte heeft acuut hartfalen

Risicofraterificatie in de praktijk: Revolution-HF (HFA 2024)



1. 5942 patiënten met verdenking hartfalen in eerste lijn in Zweden. Tijd tot echocardiogram/diagnose 40 dagen.
2. Veel "events" voordat diagnose is gesteld. Snelheid tot diagnostiek (en behandeling) is dus essentieel.
3. NTproBNP wordt nu gebruikt als "rule-out".
4. Echter bij hoog NTproBNP (>2000pg/mL) overwegen "rule-in" en direct starten met hartfalen therapie voorafgaand aan echocardiogram (Diuretica, SGLT2i, MRA): LVEF is niet bepalend/doorslaggevend voor start.
5. **Verdenking HF → Zo snel mogelijk diagnostiek en behandeling gezien zeer dodelijke en levens beïnvloedende ziekte.**
6. **Bij acuut hartfalen → Overweeg opname voor intensieve / snelle therapie.**

Prioriteit 2: Behandeling en prognose modificatie

Doel: Verbeteren van prognose, voorkomen van ziekenhuisopname en verbeteren van kwaliteit van leven

Middelen: Therapeutische interventies en monitoren patiënten

Table 3 Definition of heart failure with reduced ejection fraction, mildly reduced ejection fraction and preserved ejection fraction

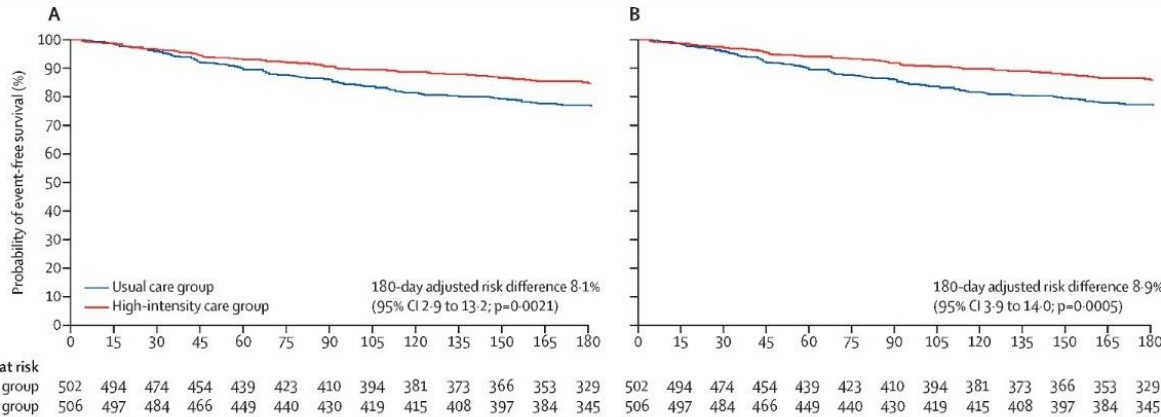
Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b	LVEF ≥50%
	3	–	–	Objective evidence of cardiac structural and/or functional abnormalities consistent with the presence of LV diastolic dysfunction/raised LV filling pressures, including raised natriuretic peptides ^c

© ESC 2021

	HFrEF (LVEF ≤ 40%)	HFmrEF (LVEF 41-49%)	HFpEF (LVEF ≥ 50%)
Leefregels / Educatie	+	+	+
Prognose modificerende medicatie	SGLT2i MCR (MRA) BB ACEi/ARB/ ARNI (Ivabradine, digoxine)	SGLT2i MCR (MRA) (?) BB (?) ACEi/ARB (?)	SGLT2i <i>MCR (MRA)</i>
Diuretica	Lisdiuretica	Lisdiuretica	Lisdiuretica
Overige behandeling	CRT / ICD Ritmestoornissen / Kleppen / Coronairlijden (?)	Ritmestoornissen / Kleppen / Coronairlijden	Ritmestoornissen / Kleppen / Coronairlijden
Comorbiditeit behandeling	+	+	++
Soms meerwaarde	IJzer iv / Nitraat / Vericiguat	IJzer iv / Nitraat	Nitraat / ACEi / ARB (HT)

Behandeling en prognose modificatie (2)

- Snel titreren van hartfalen medicatie leidt tot reductie van major adverse events.
- De prevalentie van hartfalen stijgt (gelijke incidentie, verbeterde overleving).
- De complexiteit van hartfalen patiënten stijgt.
- **Dit alles leidt tot meer werk per patiënt en meer patiënten die een behandel-titratie indicatie hebben.**
- **De snelheid en gedegenheid waarmee we dit doen heeft invloed op prognose!**

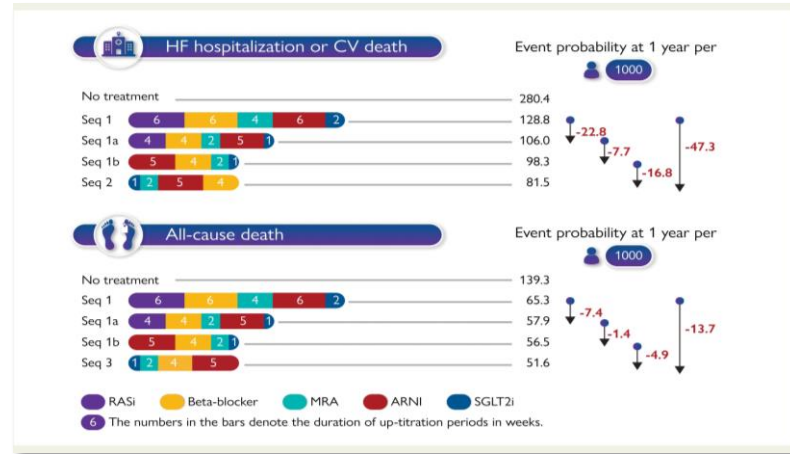
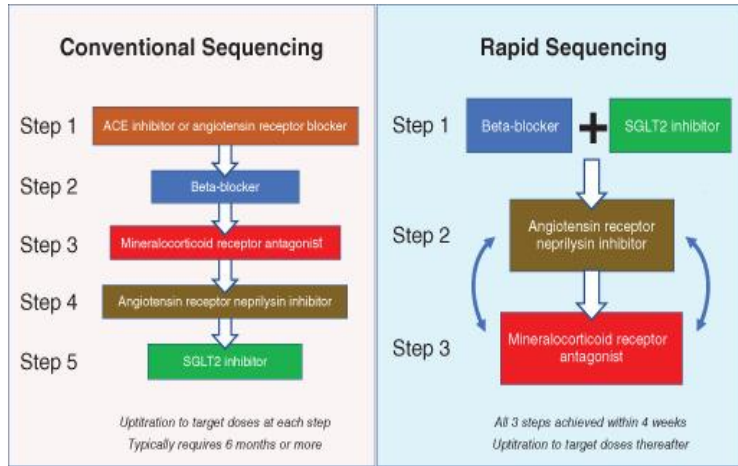


Recommendation	Class ^a	Level ^b
An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a HF hospitalization is recommended to reduce the risk of HF rehospitalization or death. ^{c,d,e 16}	I	B

© ESC 2023

Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial

Hoe voer je deze titratie uit in de praktijk?



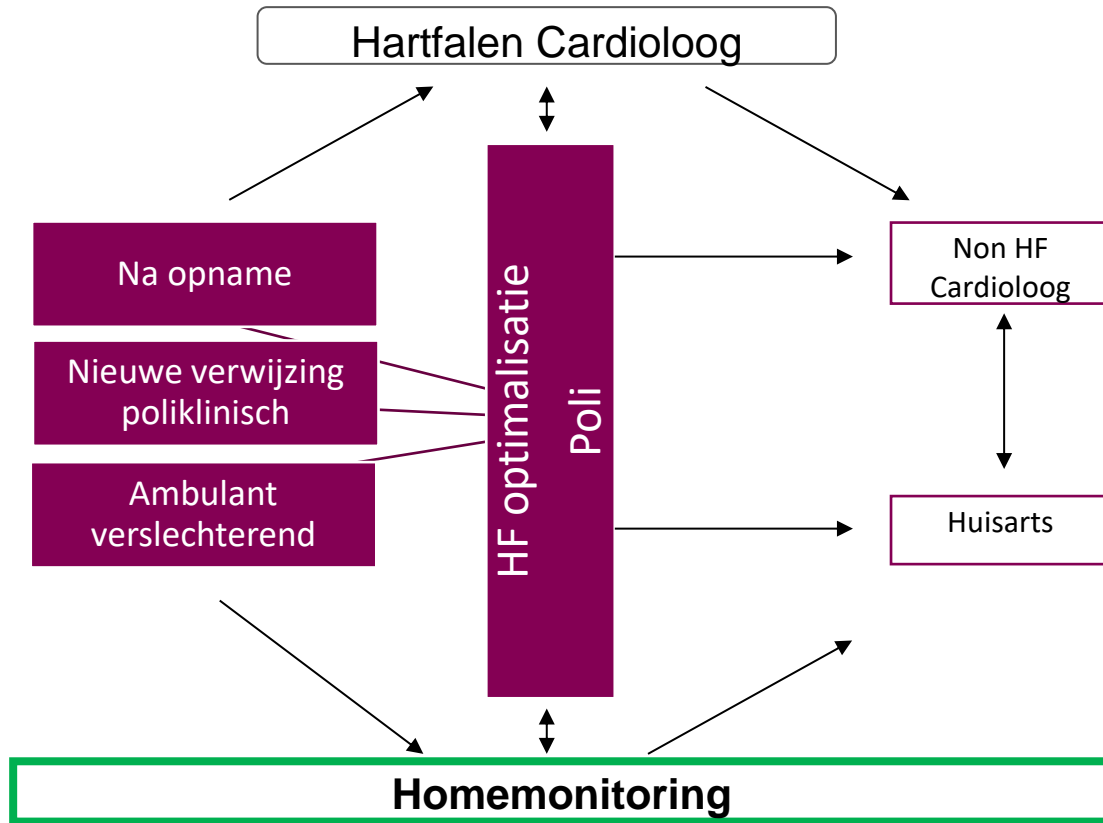
Bron: *Eur J Heart Fail*, 2021 Jun; 23(6): 882–894. Milton Packer^{1,2} and John J.V. McMurray³

Bron: *Eur Heart J*, Volume 43, Issue 27, 14 July 2022, Pages 2573–2587, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac210>

RTA regio Utrecht (HFrEF):

1. MRA (bij voorkeur t.t.v. start lisdiureticum)
2. SGLT2i binnen 7-14 dagen
3. ACEi/ARB/ARNI binnen 7-14 dagen
4. BB
5. Titrezen (en switch ARNI)

ORGANISATIE HF POLI & THUISMONITORING



Waarom werkt het:

- A. Versneld titreren
- B. Monitoring ter preventie events
- C. Verhoging compliantie
- D. Efficiënter omgaan met tijd en middelen
- E. Verhoging van patiënt tevredenheid

Thuismonitoring

Medisch protocol

Zorg bij jou

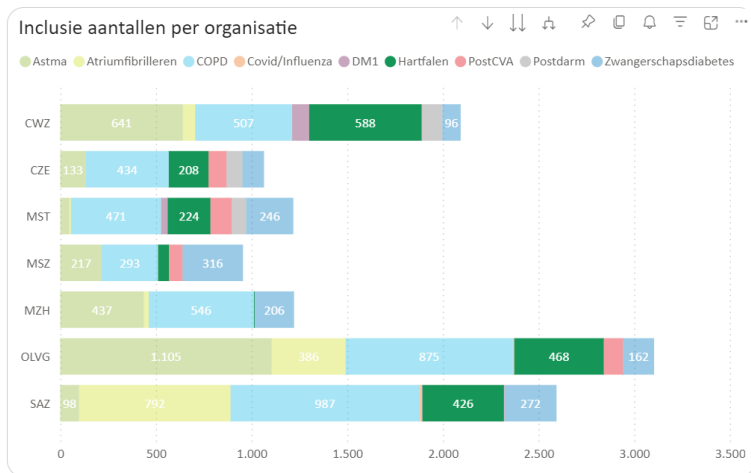
Protocol hartfalen
Santeon Zorg bij jou

Eerste auteurs
Dr. G.P.J. van Hout – Cardioloog Antonius
Dr. P. van Pol – Cardioloog OLVG
Dr. L.C. Otterspoor – Cardioloog CZE
K. van Zutphen – Veroleekundie Specialist hartfalen Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

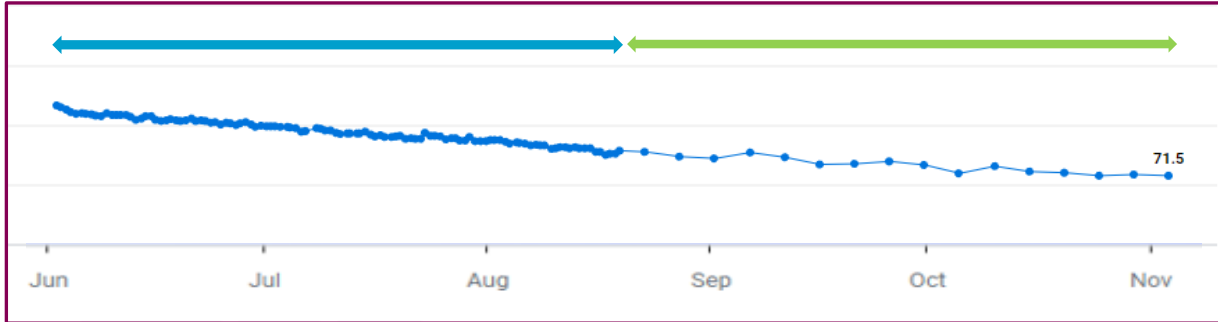
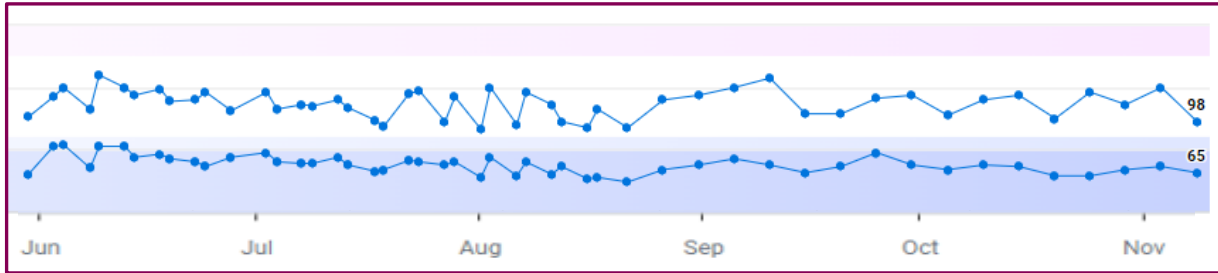
Luscii programma



Omvang per huis (aantal patiënten)



Daadwerkelijke uitvoering met thuismonitoring



- 8 contact momenten op onze HF poli --> minimaal 24-32 weken (destijds)
- Relatieve hypotensie waarbij met infrequente metingen de vraag is of maximale titratie ARNI mogelijk zou zijn
- In totaal 9 kg gewichtsverlies (geen vocht) -- Streefgewicht aanpassen!

Contactmomenten:

- 9 momenten; 12 weken.
- Eenmaal op vakantie; wilde interval verlengen.
- Eenmaal vergeten bloed te prikken

Medicatie:

- Empagliflozine 10mg (1 stap)
- Spironolacton 25mg (1 stap)
- ARNI 97/103 (4 stappen)
- Metoprolol 50mg (3 stappen)

Prioriteit nr. 3: Achterhalen etiologie (en evaluatie therapie effect)

1. Gedetailleerde anamnese (Familie-anamnese, toxische stoffen (drugs, chemotherapie, medicatie), auto-immuun klachten, infectie (inclusief myocarditis) en lichamelijk onderzoek
2. Aanvullend onderzoek (laboratorium onderzoek (nier-, leverfunctie, suikerziekte, bloedbeeld, NtproBNP en Troponine). Auto-immuun-serologie en infectieserologie op indicatie
3. Evaluatie coronair-anatomie en myocard (MRI Hart +/- additionele test)

Anamnese geeft geen aanvullende aanknopingspunten.

Oriënterend lab geen grote afwijkingen.

Familie-anamnese: *Moeder op 76-jarige leeftijd overleden aan longontsteking.*

Prioriteit nr. 3: Achterhalen etiologie (en evaluatie therapie-effect)



Functionele parameters linker ventrikel:

- EDV 406 ml
- ESV 379 ml
- SV 27 ml
- EF 7 %

Geen delayed enhancement.

Stressperfusie: homogene myocardiële perfusie.

Vervolg casus

Conclusie op poli (10-2023):

1. Hartfalen met gereduceerde ejectiefractie o.b.v. dilaterende cardiomyopathie (eci), nog geen genetisch onderzoek ingezet. De linker ventrikel functie is zeer slecht en de rechter ventrikel functie is matig (2022). Patiënte functioneert in NYHA klasse II en is klinisch euvoleem. Geen ICD / CRT-D in situ
2. Matig-ernstige mitralisklep insufficiëntie en aanwijzingen voor (linkszijdige bepaalde) pulmonale hypertensie.
3. Geen klinisch relevante hartritmestoornissen
4. Diabetes mellitus type 2, voor zover bekend geen aanwijzingen voor eindorgaan schade, momenteel niet meer insuline afhankelijk.

Beleid:

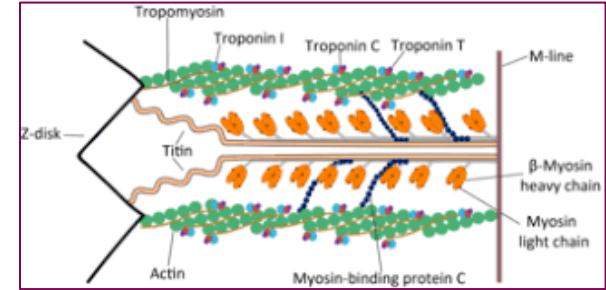
1. Genetisch onderzoek in te zetten
2. Gezien zeer marginale LV-functie: Cardiopulmonale inspanningstest en evaluatie screeningstraject advanced therapie
3. Traject inzetten tot cardiale resynchronisatie therapie

Vervolg casus

1. Genetisch onderzoek:

Conclusie

U bent drager van de mutatie in het TTN-gen (c.41664del, p.Lys13888fs, klasse 5)

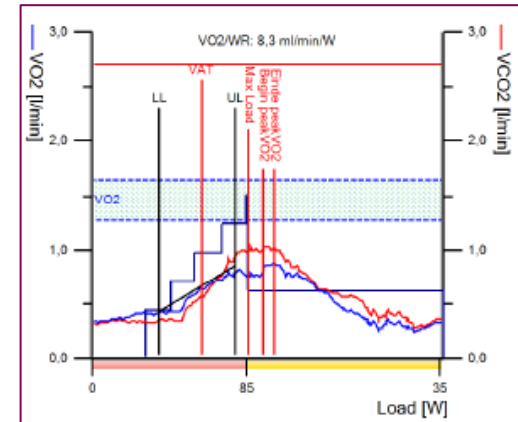


2. Evaluatie advanced therapie: VO2-max 14.3ml/kg/min (55% van voorspeld)

A. NTproBNP 12.476 (06-2022) – 6.268 (07-2022) – 3.451 (12-2022)

B. NYHA III → NYHA II

→ Ondanks persistentend zeer slechte LV functie nog geen screening advanced HF therapie.



3. Indicatiestelling Cardiale resynchronisatie therapie (CRT)

Poll

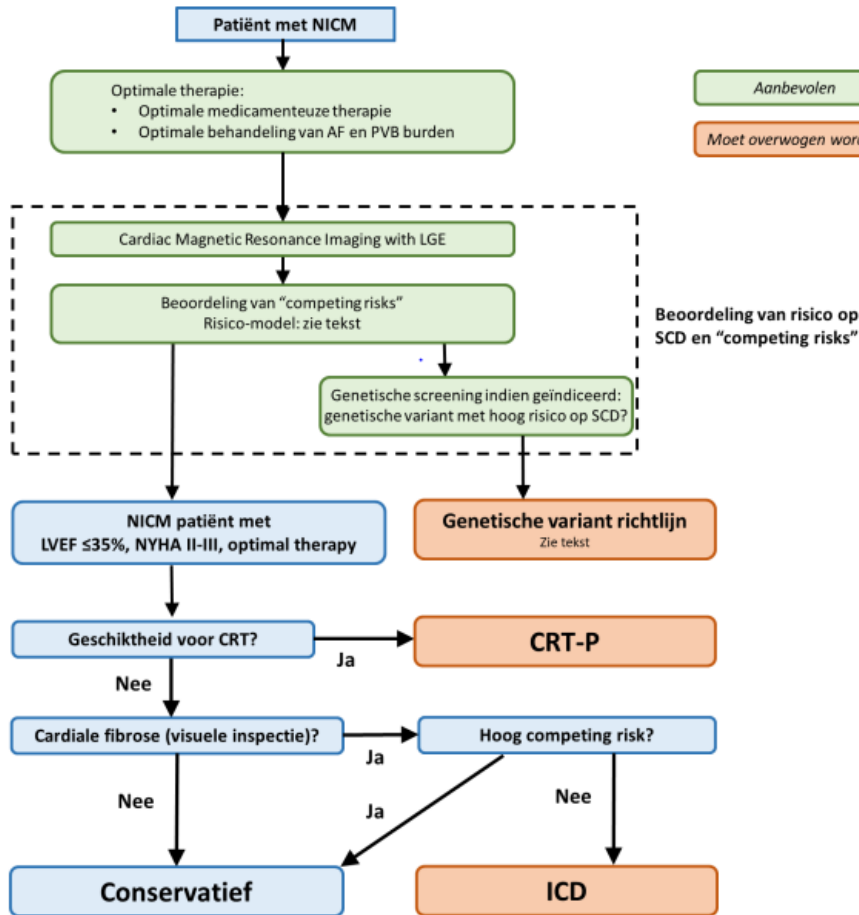
Gezien het typische linker bundeltak block en een patiënt functionerende in NYHA Klasse II bij een LVEF < 35% is er een indicatie voor cardiale resynchronisatie therapie.

Op basis van de gevonden mutatie (TTN – Titine) is er in het kader van primaire preventie bovendien sprake van een indicatie voor een ICD (dus CRT-D en geen CRT-P):

- A. Juist
- B. Onjuist
- C. Alleen bij de aanwezigheid van een andere “high risk feature” (Syncope, veel PVCs, positieve familie-anamnese voor plotse hartdood)
- D. Bij deze patiënt zou ik LBBB-area pacing zonder ICD shocklead toepassen

CRT should be considered for symptomatic patients with HF in sinus rhythm with a QRS duration of 130 – 149 ms and LBBB QRS morphology and with LVEF \leq 35% despite OMT in order to improve symptoms and reduce morbidity and mortality.

IIa



C. Groep I: Niet-erfelijke NICM met chronisch hartfalen (NYHA II/III), LVEF <35% en OMT (volgens de meest recente ESC richtlijnen) voor minimaal 3 maanden

- Indien indicatie voor CRT (klasse I of IIA: QRS duur > 150ms of QRS duur > 130ms én LBTB)
 - CRT-P
 - Indien geen indicatie voor CRT:
 - Indicatie voor ICD bij:
 - LGE op cardiale MRI én
 - Geen hoog "competing risk"
- NB: NYHA klasse IV alleen als bridge-to-transplant

D. Groep II: Erfelijke cardiomyopathie met LVEF <50%:

- *PLN* mutatie: ICD indicatie volgens risicomodel (p.Arg14del risk calculator, afkapwaarde >5% 5-jaars risico op SCD)
- *LMNA* mutatie: ICD indicatie conform risicomodel (LMNA-risk VTA calculator, afkapwaarde >5% 5-jaars risico op SCD)
- *FLNC* mutatie: ICD indicatie indien LVEF <45%, NSVT op holter
- *RBM20* en *DSP* mutatie

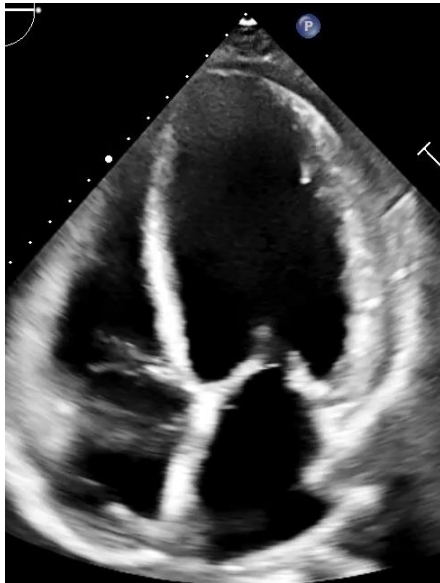
* Mutatie is, conform de ESC richtlijnen, gedefinieerd als een klasse IV of V pathogene variant.

Vervolg Casus:

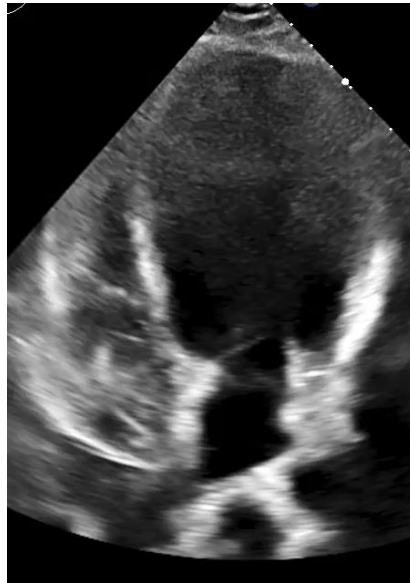
- CRT-P implantatie Eind Januari 2023
- Bij Echo April 2023: PHT/MI verdwenen, LVIDd 48mm (62mm)
- NYHA III → II → I
- Vanaf nu over op jaarlijks controle (!)

		NT-proBNP
Referentiebereik & eenheden		<500 pg/ml
19-09-24	08:07	48
14-11-23	07:53	100
05-04-23	10:01	802 ▲
19-10-22	08:58	6.315 ▲
20-06-22	10:51	6.268 ▲
13-06-22	13:29	12.476 ▲

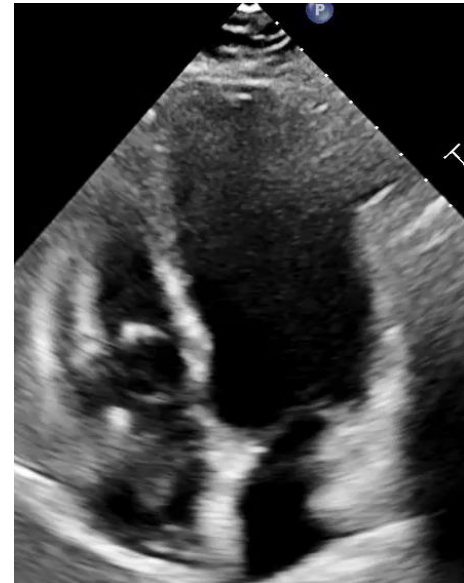
Juni 2022



April 2023



September 2024



Conclusie

Hartfalen is een prognose bepalende ziekte

- A. Risico-inschatting
- B. Snelle en geraffineerde (poli)klinische medicamenteuze optimalisatie is meest bepalend voor de toekomst
- C. Therapie-effectiviteit bij ernstig hartfalen laagdrempelig tussentijds evalueren (mogelijk gaat remote-monitoring daar een rol bij spelen)
- D. Belangrijke rol van nadere analyse en vervolgbehandeling (MRI, genetica en device-therapie)
- E. Herstel kan nog langdurig na ingezette therapie optreden