

Multidisciplinaire richtlijn

**Chronisch hartfalen**

## Colofon

Multidisciplinaire richtlijn Chronisch hartfalen  
ISBN 90-76906-57-2



Nederlandse Vereniging Voor Cardiologie

© 2002, Nederlandse Vereniging voor Cardiologie  
Postbus 19192, 3501 DD Utrecht

Voor verzoeken tot gebruik van tekst(gedeelten) kunt u zich wenden tot de uitgever.

## Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.  
Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn  
Tel. (0172) 47 61 91  
E-mailadres: zuiden@zuidencomm.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.  
Adres en e-mailadres: zie boven.

# Multidisciplinaire richtlijn

## Chronisch hartfalen

ter vervanging van de CBO Consensus Hartfalen 1994

### **Initiatief**

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie  
Nederlandse Hartstichting

### **Met medewerking van:**

Nederlands Huisartsen Genootschap  
Nederlandsche Internisten Vereeniging  
Nederlandse Vereniging voor Epidemiologie  
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie  
Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen  
Nederlandse Vereniging voor Hart en Vaat Verpleegkundigen  
Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie  
Nederlandse Vereniging van Diëtisten  
Psychologen PAZ  
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie; Werkgroep Hart- en Vaatziekten

### **Methodologische ondersteuning en organisatie:**

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

### **In het kader van het programma:**

‘Ontwikkelen en implementeren van Medisch Specialistische Richtlijnen’  
van de Orde van Medisch Specialisten



# Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	7
Samenvatting	9
1 Algemene inleiding	31
2 Inleiding: definities en epidemiologie	39
3 Diagnostiek chronisch hartfalen	51
4 Therapie medicamenteus	89
5 Ritme- en geleidingsstoornissen	133
6 Therapie invasief	149
7 Leefregels, begeleiding en organisatie van zorg	167
8 Preventie en opsporing	199
9 Implementatie van de richtlijn en voorstellen voor verder wetenschappelijk onderzoek	213
Bijlage	
Patiëntenperspectief	218



## Samenstelling van de werkgroep

- Prof.dr. W.L. Mosterd, cardioloog, sportarts, Universitair Medisch Centrum Utrecht, voorzitter
- Dr. P.F.W.M. Rosier, arts, senior adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris
- Dr. A.H.M.M. Balk, cardioloog, Erasmus MC, Rotterdam
- R.M.M. Geijer, huisarts, Utrecht (vanaf augustus 2001)
- Prof.dr. P.A. de Graeff, internist, Academisch Ziekenhuis, Groningen
- Dr. R.W.M.M. Jansen, klinisch geriater, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
- Dr. T. Jaarsma, verpleegkundige, Nederlandse Hartstichting, Den Haag (sinds 2002: Academisch Ziekenhuis Groningen)
- Dr. J.A. Kragten, cardioloog, Atrium Medisch Centrum, Heerlen
- M.W.F. van Leen, verpleeghuisarts, Verpleeghuis De Naaldhorst, Naaldwijk (vanaf augustus 2001)
- Dr. A. Mosterd, epidemioloog, cardioloog, Erasmus MC, Rotterdam (sinds 2001: Meander Medisch Centrum Amersfoort)
- R. Rohling, verpleeghuisarts, Verpleeghuis Ter Valcke, Goes (tot augustus 2001)
- F.H. Rutten, huisarts, Rhenen
- Prof.dr. D.J. van Veldhuisen, cardioloog, Academisch Ziekenhuis, Groningen
- M.H.L. van der Wal, verpleegkundig consulent hartfalen, Academisch Ziekenhuis, Groningen
- Dr. E.P. Walma, huisarts, Schoonhoven (tot augustus 2001)

## Door de werkgroep zijn geraadpleegd:

- Prof.dr. D.E. Grobbee, arts-epidemioloog, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht
- Prof.dr. A.W. Hoes, arts-epidemioloog, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht (met financiële bijdrage van de NHS voor het onderzoek 'Hartfalen in Nederland: huidige wetenschappelijke evidentie en praktijk').
- Dr. T.E.J. Renkema, longarts, sportarts i.o., lid medische commissie Nederlandse Klim- en Bergsportvereniging
- P.J. Senden, cardioloog, Meander Medisch Centrum Amersfoort, voorzitter Revalidatiecommissie NHS/NVVC
- Prof.dr. H.J.G.M. Crijns, cardioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. M.J. Schalijs, cardioloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Prof.dr. A.J.J.C. Bogers, cardiopulmonaal chirurg, Erasmus MC, Rotterdam
- Prof.dr. N.M. van Hemel, cardioloog, HLCU, afdeling Cardiologie, Sint Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein
- Prof.dr. J.L.M. Jordaens, cardioloog, Erasmus MC, Rotterdam
- Dr. R.P. Wielenga, cardioloog, Amphia Ziekenhuis, Breda

### **Satelliet werkgroepen ter ondersteuning van de werkgroep:**

- Patiëntenpanel
- Werkgroep Diëtisten Cardiologie van de Nederlandse Vereniging van Diëtisten
- Nederlandse Vereniging Fysiotherapie voor Hart- en Vaatziekten
- Satellietwerkgroep 'Psychologen werkzaam met hartfalenpatiënten'
- Werkgroep Echocardiografie van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie



## Samenvatting

Als leidraad voor het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep een aantal uitgangsvragen geformuleerd. De uitgangsvragen sluiten naar de overtuiging van de werkgroep zo goed mogelijk aan bij de vragen, controversen en dilemma's in de dagelijkse praktijk van de zorg voor patiënten met hartfalen. Voor het beantwoorden van de uitgangsvragen is systematisch gezocht naar wetenschappelijk bewijs. Op basis van een synthese van het gevonden wetenschappelijk bewijs met de in de werkgroep aanwezige of door de werkgroep geraadpleegde kennis en ervaring is uiteindelijk een advies opgesteld.

In dit hoofdstuk worden de uitgangsvragen en de adviezen opgesomd. De argumenten voor ieder advies vindt u in de richtlijntekst. Het nummer bij de vraag verwijst naar de betreffende paragraaf in de richtlijn.

### 1 Doelstelling van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven als ondersteuning voor de zorgverlening aan alle volwassen patiënten met chronisch hartfalen.

### 2 Definities en epidemiologie

#### 2.1 De werkgroep heeft bij het opstellen van deze richtlijn de volgende definitie van chronisch hartfalen gebruikt

Hartfalen is een complex van klachten en verschijnselen ten gevolge van een tekortschietende pompfunctie van het hart.

Bij voorkeur dient (in plaats van 'systolisch hartfalen' en 'diastolisch hartfalen') te worden gesproken over 'hartfalen met verminderde linker ventrikel systolische functie' en 'hartfalen met normale of behouden systolische functie'.

##### 2.1.1 Wat zijn de oorzaken van hartfalen?

Ischemische hartziekte en hypertensie zijn de belangrijkste oorzaken van hartfalen in de westerse wereld.

##### 2.1.2 Wat is diastolisch hartfalen?

Bij 'diastolisch' hartfalen is sprake van een gestoorde vulling van het hart. Stoornissen van diastolische functieparameters kunnen zowel optreden bij patiënten met hartfalen met een verminderde als met een behouden LV-systolische functie.

Betrouwbare gegevens over de prevalentie van hartfalen met behouden linker ventrikel systolische functie ('diastolisch' hartfalen) zijn schaars, evenals 'evidence-based' gegevens over diagnostiek en behandeling.

### 2.1.3 Is asymptomatische linkerventrikeldisfunctie een vorm van hartfalen?

Asymptomatische linkerventrikeldisfunctie is geen vorm van hartfalen.

## 2.2 Hoe vaak komt hartfalen voor?

Een tot twee procent van de westerse bevolking heeft hartfalen. Het aantal nieuwe gevallen van hartfalen is ongeveer 5 tot 10 per 1.000 personen per jaar, variërend van 2 per 1.000 personen per jaar bij mensen van 55 tot 64 jaar tot meer dan 10 per 1.000 personen per jaar bij mensen ouder dan 85 jaar.

### 2.2.2 Neemt het aantal opnamen voor hartfalen in Nederlandse ziekenhuizen toe?

In Nederland nam het aantal ziekenhuisopnamen voor hartfalen van 1980 tot 1999 met 72% toe. Het voor de veroudering van de bevolking gecorrigeerde aantal opnamen voor hartfalen in Nederland is sinds 1992 echter aan het dalen.

## 3 Diagnostiek chronisch hartfalen

### 3.1 Welke aspecten uit de voorgeschiedenis zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

Ga na of een patiënt een myocardinfarct heeft doorgemaakt.

Ga verder de aanwezigheid na van COPD, overgewicht, hartkleplijden, andere manifestaties van ischemische hart- of vaatziekte, hypertensie of diabetes mellitus.

### 3.2 Welke aspecten uit de anamnese zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

Bij klachten als dyspnoe (d'effort), moeheid/verminderde inspanningstolerantie en perifeer oedeem dient men als arts te denken aan de mogelijkheid van hartfalen. Bij gerezen verdenking vraagt men naar orthopnoe en paroxismale nachtelijke dyspnoe.

### 3.3 Welke aspecten bij lichamelijk onderzoek zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

Bij lichamelijk onderzoek gaat men na of er sprake is van crepiteren, perifeer oedeem, een naar lateraal verplaatste ictus cordis, een S3-gallop of een verhoogde centraal-veneuze druk.

### 3.4 **Neemt de betrouwbaarheid van de diagnose hartfalen toe bij combinatie van gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek tezamen?**

Door het *combineren* van gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek bij de diagnostiek kan men met een hogere waarschijnlijkheid de diagnose hartfalen bevestigen of uitsluiten.

### 3.5 **Welke laboratoriumbepalingen (behalve neurohormoonbepalingen) zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?**

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met verdenking op hartfalen in ieder geval Hb, Ht, creatinine, glucose en TSH moeten worden bepaald. Voor de follow-up van het effect van de behandeling bij vastgesteld hartfalen zijn natrium, kalium, creatinine en ureum van belang.

Aanvullende laboratoriumbepalingen dienen verricht te worden indien er bijzondere bevindingen zijn uit anamnese of voorgeschiedenis.

### 3.6 **Zijn neurohormonen van belang bij (verdenking op) hartfalen?**

Als de standaardisering van de bepalingen van natriuretische peptiden is voltooid en normaalwaarden geaccepteerd zijn, is deze bepaling erg nuttig bij (verdenking op) hartfalen.

### 3.7 **Hoe belangrijk is een electrocardiogram (ECG) bij (verdenking op) hartfalen?**

Bij (verdenking op) hartfalen dient altijd een ECG te worden gemaakt.

### 3.8 **Hoe belangrijk is een X-thorax bij (verdenking op) hartfalen?**

Voor de diagnostiek van hartfalen is een X-thorax van beperkte waarde indien er al een ECG is vervaardigd.

Een X-thorax is wel van differentiaaldiagnostisch belang om pulmonale aandoeningen aan te tonen of uit te sluiten.

### 3.9 **Zijn voorgeschiedenis, anamnese, lichamelijk onderzoek en eenvoudig aanvullend onderzoek, zoals laboratoriumaanvragen, ECG en X-thorax, voldoende voorspellend om de diagnose hartfalen te stellen of is altijd (Doppler-)echocardiografie (dan wel nucleaire beeldvorming) noodzakelijk?**

Met gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese, lichamelijk onderzoek en eenvoudig aanvullend onderzoek (laboratorium, ECG, X-thorax) kan men in uitgesproken gevallen hartfalen aantonen dan wel uitsluiten.

Bij twijfel over het bestaan van hartfalen is Doppler-echocardiografie nodig om cardiale disfunctie aan te tonen.

Als hartfalen al waarschijnlijk is gemaakt, wordt alsnog Doppler-echocardiografie aanbevolen voor het, zo mogelijk, aantonen van de oorzaak van het hartfalen, voor het bepalen van de aard en de ernst van de disfunctie en voor het opsporen van bijkomende cardiale complicaties. (bijv. hartkleplijden).

### **3.10 Kan een gunstige reactie op therapie ('bijv. furosemidetest') worden gebruikt als diagnosticum?**

De werkgroep is van mening dat bij twijfel aan de diagnose hartfalen een behandeling kan worden ingesteld. Bij herbeoordeling mag men vervolgens een gunstig effect op therapie mee laten wegen om de diagnose hartfalen verder te onderbouwen.

### **3.11 Wat is de rol van (Doppler-)echocardiografie bij de diagnostiek van hartfalen?**

Bij alle patiënten met (verdenking op) hartfalen moet worden overwogen een (Doppler-)echocardiogram te maken.

Daarnaast is (Doppler-)echocardiografie meestal nodig voor het achterhalen van de oorzaak en de aard van het hartfalen, om de ernst en de prognose ervan te bepalen en om mogelijk bijkomende cardiale complicaties (bijv. hartkleplijden) aan te tonen dan wel uit te sluiten.

#### *Additionele diagnostische onderzoeken*

### **3.12 Wat is de rol van radionuclide ventriculografie bij hartfalen?**

Het is de mening van de werkgroep dat men alleen radionuclide ventriculografie dient te gebruiken indien echocardiografie niet mogelijk is of slechte beelden heeft opgeleverd.

### **3.13 Wat is de rol van cardiale magnetische-resonantie-beeldvorming (CMR) bij hartfalen?**

CMR wordt momenteel nog niet geadviseerd als diagnosticum bij (verdenking op) hartfalen. Bij falen van andere diagnostica en persisteren van onduidelijkheid over de oorzaak van het hartfalen kan het worden overwogen.

### **3.14 Wat is de rol van inspanningstests bij hartfalen?**

Inspanningstests horen niet tot de routinematige diagnostische tests bij (verdenking op) hartfalen.

**3.15 Wat is de rol van coronaire angiografie bij hartfalen?**

Coronaire angiografie hoort niet tot de routinematige tests bij (verdenking op) hartfalen. Coronaire angiografie is wel nuttig bij verdere analyse, wanneer wordt nagegaan of ischemie een mogelijke oorzaak voor het hartfalen is en zeker bij patiënten met angina pectoris *en* hartfalen; dit met het oog op eventuele revascularisatie.

**3.16 Wat is de waarde van bepaling van de cardiale output en atriumdrukken door middel van Swan-Ganz-katheter en endocardiale biopsie bij hartfalen?**

Swan-Ganz-monitoring en endocardiale biopsie worden alleen op beperkte indicatie bij de diagnostiek van hartfalen gebruikt.

**3.17 Wat is de rol van Holter-elektrocardiografie bij hartfalen?**

Bij patiënten met hartfalen op grond van ischemisch hartlijden dient men Holter-elektrocardiografie te overwegen.

**3.18 Wat is de rol van de bepaling van de hartfrequentievariabiliteit (HRV) bij hartfalen?**

Bepalen van de hartfrequentievariabiliteit wordt momenteel nog niet geadviseerd bij de diagnostiek van hartfalen.

**3.19 Wat is de rol van stress-echocardiografie bij hartfalen?**

Stress-echocardiografie kan men overwegen bij onduidelijkheid over de mogelijke rol van ischemie als oorzaak van het hartfalen of om de uitgebreidheid van de ischemie vast te stellen.

**3.20 Wanneer is longfunctieonderzoek van nut bij de diagnostiek van hartfalen?**

Longfunctieonderzoek kan worden overwogen indien er onduidelijkheid bestaat over de oorzaak van de dyspnoe dan wel voor analyse van de mate van longlijden bij een patiënt bekend met COPD.

**3.21 Gelden bij (zeer) oude patiënten andere diagnostische overwegingen?**

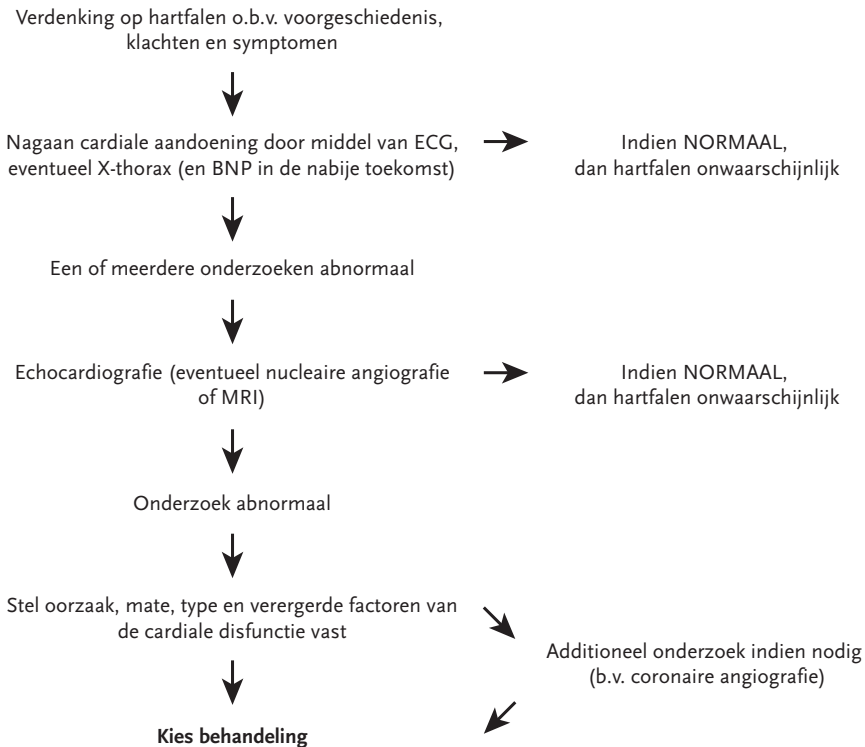
Bij de (zeer) oude patiënt dient men rekening te houden met een onduidelijker en specifieker klachtenpatroon en met beperkingen in de diagnostiek wat betreft mogelijkheden en toegankelijkheid.

### 3.22 Wanneer dient men te verwijzen naar een cardioloog?

Het is de mening van de experts dat verwijzing van patiënten met (verdenking op) hartfalen dan wel met bewezen hartfalen (als de conditie van de patiënt het mogelijk maakt) wenselijk is als:

- er onzekerheid bestaat omtrent de diagnose en aard van het hartfalen;
- er onzekerheid bestaat omtrent de oorza(a)k(en) van het hartfalen;
- er aanwijzingen zijn dat de gevonden oorza(a)k(en) van het hartfalen in een specialistische setting beter behandelbaar of corrigeerbaar is (zijn) (zoals bij aanwijzingen voor een recent myocardinfarct, ischemie, hartkleplijden of hartritmestoornissen);
- hartfalen bestaat bij patiënten met jonge biologische of kalenderleeftijd;
- er geen of onvoldoende respons is op de ingestelde therapie.

#### Algoritme voor de diagnostiek van chronisch hartfalen



## 4 Therapie medicamenteus

### 4.1 Wat is de rol van diuretica in de medicamenteuze therapie van chronisch hartfalen?

Bij milde vormen van hartfalen (NYHA II) heeft een thiazide in standaarddosering de voorkeur. Bij ernstiger vormen van hartfalen (NYHA III-IV) of bij patiënten met een nierfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min) zijn lisdiuretica aangewezen. Pogingen tot dosisvermindering van diuretica bij patiënten met hartfalen die klinisch stabiel zijn en geen vochtretentie hebben, zijn, onder zorgvuldige controle van symptomen en gewicht, aan te bevelen. Geheel staken van diuretica wordt niet geadviseerd. Combinatie van lisdiuretica met thiaziden is zeer effectief, maar intensieve monitoring is noodzakelijk om hypovolemie en elektrolytenstoornissen tijdig op te sporen. Eventueel kunnen lisdiuretica worden gecombineerd met hogere doses spironolacton dan 25 mg/dag, maar bij gelijktijdig gebruik van ACE-remmers of AII-receptorantagonisten dient rekening te worden gehouden met het optreden van ernstige hyperkaliëmie.

### 4.2 Moeten alle patiënten met hartfalen ten gevolge van linker ventrikel systolische disfunctie in aanmerking komen voor behandeling met een ACE-remmer?

(Deze vraag is beantwoord met de volgende drie subvragen:)

#### 4.2.1 Is voor alle patiënten met chronisch hartfalen het nut van ACE-remming aangetoond?

Bij alle patiënten met hartfalen moet behandeling met een ACE-remmer worden overwogen, in combinatie met een diureticum. Er zijn in de praktijk situaties waarbij behandeling van hartfalen zonder ACE-remmers verdedigbaar is. Met name geldt dit bij een gering verlaagde ejectiefraction of verdenking op gelijktijdig hartfalen met behouden LV-systolische functie, zoals bij zeer oude patiënten, zonder myocardinfarct en met langdurig bestaande hypertensie in de voorgeschiedenis. Ook bij patiënten met veel comorbiditeit kan soms worden gekozen alleen symptomatisch te behandelen met een diureticum.

#### 4.2.2 Zijn ACE-remmers ook zonder diuretica effectief bij chronisch hartfalen?

Bij chronisch hartfalen worden ACE-remmers bij voorkeur toegepast met diuretica als comedicaatie. Alleen bij hartfalen na een myocardinfarct zonder vochtretentie met aangetoonde LV-systolische disfunctie moet het weglaten van diuretica worden overwogen.

#### 4.2.3 Hoe moeten bij chronisch hartfalen patiënten met ACE-remmers worden behandeld?

Bij risico op hypotensieve reacties dient men met een zeer lage dosis te beginnen, liefst na één diureticavrije dag. Inname van de eerste dosis pal voor de nachtrust (op de rand van het bed) kan het risico van ernstige hypotensie verder verlagen. Geleidelijk dient de dosis te worden verhoogd tot de optimale dosering of tot bijwerkingen een verdere verhoging onmogelijk maken; dit alles onder controle van de bloeddruk en de nierfunctie. De dosis dient getitreerd te worden op geleide van bijwerkingen tot relatief hoge doses waarvan is aangetoond dat deze de morbiditeit en mortaliteit verbeteren.

#### 4.3 Wat is de plaats van $\beta$ -blokkers bij hartfalen?

Bètablokkers moeten worden overwogen bij alle patiënten met chronisch hartfalen met aangetoonde LV-systolische disfunctie die door behandeling met diuretica en ACE-remmers in een stabiele fase verkeren, ongeacht de ernst van hun symptomen. Hierbij zijn bisoprolol, carvedilol en metoprolol de middelen van keuze zonder dat een voorkeur kan worden uitgesproken.

Patiënten die hemodynamisch onstabiel zijn of zich presenteren met onbehandelbare verschijnselen van vochtretentie, dienen uitgesloten te worden van behandeling met  $\beta$ -blokkers.

Bij patiënten ouder dan 75 jaar is enige terughoudendheid op zijn plaats gezien het ontbreken van gegevens en is een individuele afweging noodzakelijk bij het voorschrijven van  $\beta$ -blokkers.

#### 4.4 Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met spironolacton?

Spironolacton wordt geadviseerd bij alle patiënten met hartfalen die ondanks behandeling met diuretica, ACE-remmers,  $\beta$ -blokkers en/of digoxine matige tot ernstige klachten houden, dan wel ontwikkelen (NYHA III-IV).

Dosistitratie dient plaats te vinden op geleide van serumkalium en nierfunctie, en controle hiervan dient bij een onderhoudsdosis, afhankelijk van de klinische toestand, ten minste om de drie tot zes maanden plaats te vinden.

#### 4.5 Wat is de plaats van digoxine?

Behandeling met digoxine dient te worden overwogen bij:

- alle patiënten met hartfalen (systolische linkerventrikeldisfunctie) met atriumfibrilleren zonder goede en gecontroleerde ventrikelrespons;
- patiënten met hartfalen zonder atriumfibrilleren indien de patiënt nog klachten houdt ondanks standaardbehandeling met ACE-remmer, diureticum,  $\beta$ -blokker en/of spironolacton.



Serumspiegelbepaling van digoxine is niet nodig, alleen bij oudere patiënten met een verminderde nierfunctie, matige compliance, comediatie (met name antiaritmica) dan wel bij verdenking op overdosering.

#### 4.6 **Zijn AII-receptorantagonisten een alternatief voor ACE-remmers bij de behandeling van symptomatisch hartfalen of een aanvulling?**

AII-receptorantagonisten kunnen voorsnog alleen worden gepropageerd voor patiënten die ACE-remmers niet verdragen ten gevolge van hoest en eventueel angio-oedeem. Bij patiënten die onvoldoende reageren op diuretica, ACE-remmers en digoxine kan het toevoegen van een AII-receptorantagonist worden overwogen, maar alleen bij patiënten die niet in aanmerking komen voor een  $\beta$ -blokker en onder zorgvuldige controle van de nierfunctie.

De combinatie met  $\beta$ -blokkers dient vermeden te worden tot hier meer over bekend is.

#### 4.7 **Is het beleid ten aanzien van antitrombotische therapie anders bij patiënten met symptomatisch hartfalen?**

Antitrombotische behandeling is aangewezen bij patiënten met atriumfibrilleren *en* hartfalen.

De voorkeur gaat hierbij uit naar orale anticoagulantia; alleen bij contra-indicaties is een lage dosis acetylsalicylzuur (Aspirine<sup>®</sup> of Ascal<sup>®</sup>) aangewezen (80 of 100 mg).

Routinematig gebruik van orale anticoagulantia bij patiënten met hartfalen *en* sinusritme is voorsnog niet aangewezen en de toepassing dient alleen op indicatie plaats te vinden, bijvoorbeeld bij langdurige bedrust.

#### 4.8 **Is er nog een plaats voor andere medicamenteuze therapie (nitraten, hydralazine, calciumantagonisten, ibopamine)?**

##### 4.8.1 Nitraten

Toepassing van nitraten is vooral nuttig bij intermitterend gebruik voor symptomatische verbetering (angineuze klachten, nachtelijke dyspnoe).

Combinatie van nitraten met hydralazine is alleen aangewezen in uitzonderlijke situaties, bijvoorbeeld bij ACE-intolerantie wanneer onvoldoende baat wordt gevonden bij andere therapie ( $\beta$ -blokkers, spironolacton, AII-receptorantagonisten).

##### 4.8.2 Hydralazine en andere vaatverwijders (prazosine, minoxidil)

Hydralazine dient alleen te worden overwogen in combinatie met nitraten (zie hierboven). Voor andere vaatverwijders, zoals prazosine en minoxidil, is geen toepassing meer.

### 4.8.3 Calciumantagonisten

Calciumantagonisten hebben geen plaats bij de behandeling van patiënten met hartfalen.

### 4.8.4 Dopamineagonisten (per os)

Ibopamine heeft geen plaats meer bij de behandeling van hartfalen.

## 4.9 **Wat is de invloed van comorbiditeit (in het bijzonder angina pectoris, myocardinfarct, CVA, COPD, nierfunctiestoornis) op de behandeling van hartfalen?**

Bij atherosclerotisch vaatlijden (met name bij patiënten met een CVA) is waakzaamheid geboden bij aspirinegebruik.

Bij COPD kan een proefbehandeling met een (selectieve)  $\beta$ -blokker worden gestart. Monitoring van de longfunctie is dan noodzakelijk: zo nodig wordt de behandeling gestaakt.

Bij nierinsufficiëntie kan een ACE-remmer wel worden overwogen, maar goede monitoring is noodzakelijk. Cave: NSAID-gebruik.

## 4.10 **Welke aanpassingen in het medicamenteuze beleid gelden ten aanzien van acute exacerbaties van chronisch hartfalen?**

Bij de lichtere vormen van exacerbaties van chronisch hartfalen bestaat de behandeling uit bijstellen van de medicatie. Vaak kan worden uitgekomen met (tijdelijk) opvoeren van de diuretische medicatie.

Voor de thuisbehandeling van acuut ontstaan van ernstige dyspnoe wordt geadviseerd de patiënt rechtop te zetten, nitroglycerine toe te dienen (spray, sublinguaal), zuurstof (indien mogelijk) en zo nodig furosemide.

Er dient voorzichtigheid te worden betracht met het geven van morfine.

Indien niet reeds toegepast, kunnen ACE-remmers bij acute exacerbaties uitkomst bieden.

In het ziekenhuis kan het intraveneus toedienen van inotropica van nut zijn bij de behandeling van therapieresistente patiënten ter verbetering van de symptomatologie, maar langdurig of intermitterend gebruik dient te worden vermeden.

## 4.11 **Hoe dient hartfalen met behouden LV-systolische functie medicamenteus te worden behandeld?**

Bij hartfalen met een ejectionfracatie boven 40% moet de indicatie voor diuretica zorgvuldig worden beoordeeld. Indien mogelijk, moeten diuretica worden verminderd of geheel worden gestaakt bij gelijktijdige aanwezigheid van symptomatische orthostatische en/of postprandiale hypotensie.

Bij het (geleidelijk) stoppen van diuretica moet het optreden van 'rebound'-oedeem niet worden verward met een recidief van hartfalen.

Patiënten met hartfalen met behouden LV-systolische functie moeten verder in principe conform de richtlijnen van het systolisch hartfalen worden behandeld.

Bij patiënten ouder dan 75 jaar moet bij de empirische behandeling van het hartfalen met behouden LV-systolische functie zorgvuldig rekening worden gehouden met de aanwezige comorbiditeit en de overige medicatie en is het stellen van doelstellingen en prioriteiten bij de behandeling gewenst.

#### **4.12 Welke zijn de verschillen in adviezen ten aanzien van de oudere patiënt met hartfalen?**

Bepaal prioriteiten in het behandelplan van de oudere patiënt. Niet alles hoeft behandeld te worden.

Houd rekening met de comorbiditeit en comediatie met een zo eenvoudig mogelijke medicatie en een zo eenvoudig mogelijk doseringsschema.

Vermijd overbehandeling, maar ook onderbehandeling.

Een lage startdosis is gewenst, maar streef naar dezelfde doses als bij jongere patiënten.

Enige terughoudendheid is op zijn plaats voor het gebruik van  $\beta$ -blokkers bij patiënten ouder dan 75 jaar vanwege het ontbreken van voldoende gegevens.

Verlaag waar mogelijk de dosering van diuretica.

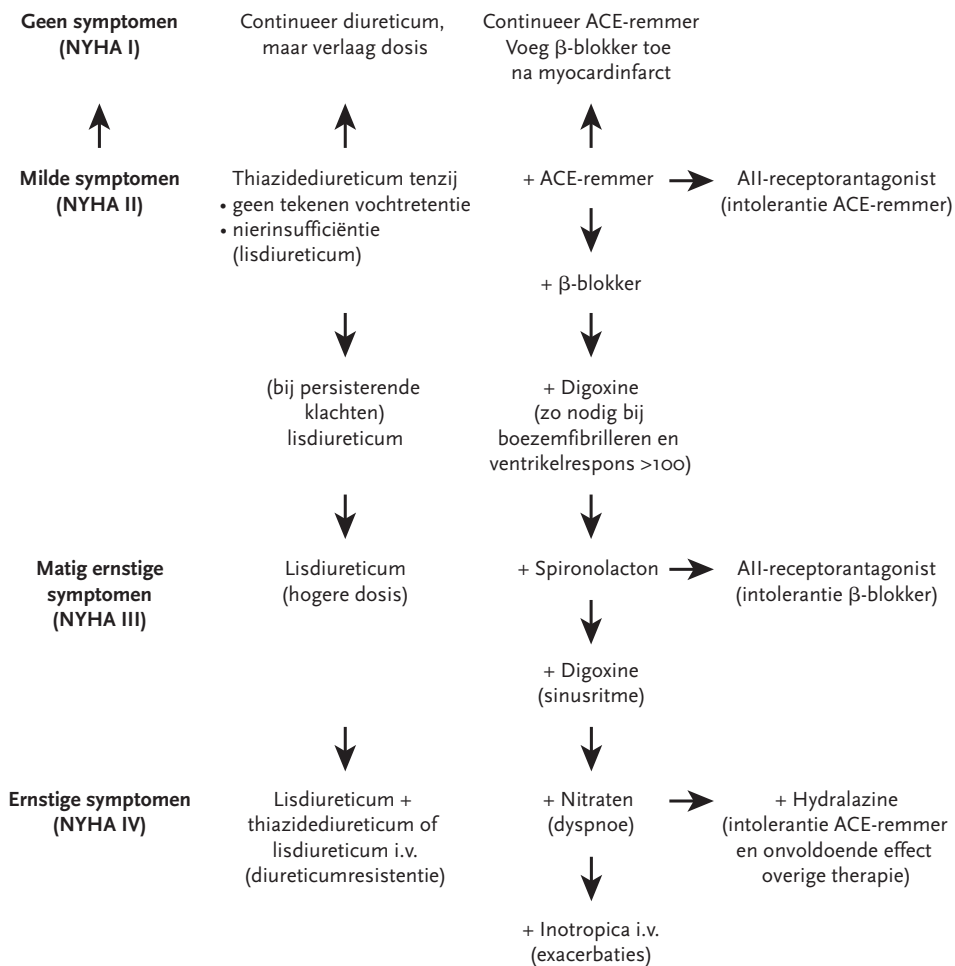
Houd rekening met een symptoomarme en atypische presentatie van bijwerkingen.

Denk bij acute verwardheid aan bijwerkingen of interacties van medicamenten en schrijf geen klachten toe aan de leeftijd.

Wees alert op cognitieve stoornissen bij fouten in het medicatiegebruik of bij het niet opvolgen van andere adviezen.

## Algoritme voor de medicamenteuze behandeling van chronisch hartfalen op basis van systolische linkerventrikeldisfunctie:

(Behandeling start gewoonlijk in NYHA II; pijltjes geven de mogelijke evolutie van het klinisch beeld aan en 'opbouw' van medicamenteuze interventies).



## 5 Ritme- en geleidingsstoornissen

### 5.1 Wat is de plaats van medicatie bij ritmestoornissen en hartfalen?

Bij atriumfibrilleren en hartfalen dient eerst het hartfalen zo goed mogelijk bestreden te worden. Daarna moet ten minste eenmaal worden gepoogd het sinusritme te herstellen. Indien de patiënt niet in aanmerking komt voor cardioversie of wanneer cardioversie niet slaagt, dient te worden gestreefd naar adequate 'frequentiecontrole' (hartfrequentie  $<100$ /min). Hiervoor komen in aanmerking: digoxine, een  $\beta$ -blokker, de combinatie van deze twee of amiodaron. Bij onvoldoende effect van medicamenteuze therapie: zie de paragraaf over pacemakers.

Bij ventriculaire ritmestoornissen moeten antiaritmica (anders dan  $\beta$ -blokkers) alleen in uiterste nood worden toegepast. Amiodaron is dan het middel van keuze. Indicaties hiervoor zijn ernstige symptomen en aanwezigheid van 'sustained VT's'.

Implantatie van een ICD moet worden overwogen bij hemodynamisch belangrijke VT's en bij overlevenden van VF (zie hiervoor de paragraaf over ICD).

### 5.2 Wanneer is, bij patiënten met hartfalen, implantatie van een interne cardioverter-defibrillator (ICD) geïndiceerd?

Patiënten met hartfalen, ischemisch hartlijden, een LVEF  $\leq 35\%$  en een doorgemaakte hartstilstand dienen te worden behandeld met een ICD. Bij de indicatiestelling zal rekening worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen.

Bij patiënten met hartfalen, ischemisch hartlijden, een LVEF  $<40\%$  en op de Holter 'non-sustained' ventriculaire tachycardieën moet elektrofysiologisch onderzoek worden overwogen. Er ontstaat een indicatie voor een ICD wanneer levensbedreigende ventriculaire aritmieën kunnen worden geïnduceerd. Bij de indicatiestelling zal rekening worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen. Vooralsnog wordt geen uitspraak gedaan over de indicatie voor een ICD zonder voorafgaand Holter-ECG en elektrofysiologisch onderzoek.

De werkgroep acht onderzoek nodig met het doel na te gaan of bij patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie (zonder coronair lijden) en frequente '(non-)sustained' ventriculaire tachycardieën implantatie van een ICD effectiever is dan amiodaronmedicatie. Bij de indicatiestelling zal rekening worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen.

De werkgroep acht onderzoek nodig met het doel na te gaan of bij patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie (zonder coronair lijden) na een collaps implantatie van een ICD effectief is wat betreft preventie van plotse dood. Bij de indicatiestelling dient rekening te worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen.

Patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie die op de wachtlijst staan voor harttransplantatie en die een symptomatische VT of VF hebben doorgemaakt of bij wie levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen kunnen worden opgewekt, komen in aanmerking voor implantatie van een ICD. Gezien de kans op bradycardie als oorzaak van circulatiestilstand dient, in deze groep, dan een ICD met 'backup pacing'-modus te worden gebruikt.

### 5.3 In hoeverre kan implantatie van een conventionele pacemaker de symptomen van hartfalen verminderen?

Gedocumenteerde symptomatische sinusbradycardie of sinusarrest vormen bij chronisch hartfalen een indicatie voor hartstimulatie. Tot 'symptomatisch' dient bij chronisch hartfalen ook een hartfrequentie te worden gerekend, die relatief te laag is om een optimaal hartminuutvolume te bereiken.

Bij een tweede- en derdegraads AV-blok is sequentiële atrioventriculaire hartstimulatie noodzakelijk voor behoud van een goede regeling van de hartfrequentie en/of optimale mechanische synchronisatie van voorkamers en kamers.

Sequentiële atrioventriculaire stimulatie kan worden overwogen bij symptomatische, medicatieresistente dilaterende cardiomyopathie met verlengd PQ-interval; echter niet voordat een voorafgaande kortdurende (acute) hemodynamische of echo-Doppler-studie duidelijk effect heeft aangetoond.

Wanneer de frequentie bij supraventriculaire ritmestoornissen, ondanks medicamenteuze therapie, te hoog blijft, kan een mechanische interventie (ablatie/pacemakerimplantatie) worden overwogen.

### 5.4 Bij welke patiënten moet resynchroniseren van de linker kamer door middel van chronische biventriculaire (= atrio-biventriculaire) hartstimulatie worden overwogen?

Op dit moment kan (nog) niet duidelijk worden aangegeven welke patiënten met sinusritme en een QRS-duur >130 ms wel of geen baat zullen hebben bij biventriculaire stimulatie. De resultaten van een aantal (zeker tot eind 2002) lopende grotere studies zullen moeten worden afgewacht.

Voorlopig dient resynchronisatietherapie te worden overwogen bij hartfalenpatiënten die ook een ICD hebben of krijgen én een verbreed QRS-complex hebben.

Verbetering van de techniek en meer ervaring zijn bovendien nodig alvorens zo nodig in Nederland deze techniek op grotere schaal toe te passen.

## 6 Therapie invasief

### 6.1 Bij welke patiënten met een aortaklepgebrek is chirurgische interventie zinvol?

De werkgroep is van mening dat patiënten met hartfalen en *bekende* aortakleppathologie onverwijld dienen te worden verwezen voor het stellen van de indicatie voor klepvervangning. Bij het stellen van de indicatie tot operatie wordt rekening gehouden met complicerende comorbiditeit.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met hartfalen en *voor het eerst tekenen van een aortaklepgebrek* specialistisch onderzoek naar de etiologische bijdrage van de aortaklepafwijking dient plaats te vinden. Bij een berekend klein kleppoppervlak én een laag slagvolume van de linker ventrikel is inotrope stimulatie zinvol teneinde het 'ware' kleppoppervlak en de contractiele reserve te bepalen. Bij de indicatiestelling voor operatie wordt rekening gehouden met complicerende comorbiditeit.

### 6.2 Bij welke patiënten met een mitralisklepgebrek is chirurgische correctie zinvol?

De werkgroep is van mening dat wanneer hartfalen manifest wordt bij een *bekende mitralisklepstenose*, onverwijld verwijzing dient plaats te vinden voor het stellen van de indicatie voor klepplastiek of klepvervangning. Bij de indicatiestelling wordt rekening gehouden met complicerende comorbiditeit.

De werkgroep is van mening dat wanneer hartfalen manifest wordt bij een *bekende primaire mitralisklepinsufficiëntie*, onverwijld verwijzing dient plaats te vinden voor het stellen van de indicatie voor chirurgische correctie.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met chronisch hartfalen die *secundaire mitralisklepinsufficiëntie* ontwikkelen, kan worden overwogen deze insufficiëntie chirurgisch te corrigeren, bijvoorbeeld als overbrugging naar transplantatie. Deze behandelingsoptie is echter nog experimenteel.

### 6.3 Bij welke patiënten met hartfalen en een structurele congenitale hartafwijking is chirurgische correctie zinvol?

Patiënten met een congenitaal hartgebrek die hartfalen ontwikkelen, dienen geëvalueerd te worden in een van de acht Nederlandse cardiologische afdelingen die zich hebben toegelegd op de behandeling van congenitale afwijkingen. Behandeling zal plaatsvinden in samenwerking met de huisarts en de verwijzend cardioloog.

#### 6.4 Bij welke patiënten met hartfalen en ischemisch hartlijden moet coronaire revascularisatie worden overwogen?

Bij patiënten met gecompenseerd hartfalen, een matig verminderde functie van de linker ventrikel (LVEF 20-40%) én angina pectoris dient revascularisatie te worden overwogen.

Er zijn aanwijzingen dat revascularisatie zinvol is voor patiënten met gecompenseerd hartfalen, angina pectoris en een sterk verminderde functie van de linker ventrikel (LVEF <20%).

De werkgroep geeft voor patiënten met ischemisch hartlijden, gecompenseerd hartfalen maar zonder angina pectoris ter overweging onderzoek te verrichten naar de aanwezigheid en uitgebreidheid van myocardischemie of 'viable' myocardsegmenten. Bij aantonen van een substantiële hoeveelheid viable myocard dient revascularisatie te worden overwogen.

#### 6.5 Bij welke patiënten met hartfalen moet reconstructie van de linker ventrikel worden overwogen?

Bij hartfalen en een groot a-/diskinetisch linkerventrikelsegment dient reconstructie van de linker ventrikel te worden overwogen, zo mogelijk in combinatie met revascularisatie.

#### 6.6 Bij welke patiënten met chronisch hartfalen moet mechanische ondersteuning van de circulatie worden overwogen?

De werkgroep is van mening dat mechanische ondersteuning door middel van de intra-aortale ballonpomp bij patiënten met chronisch hartfalen slechts zinvol is als overbrugging naar een op handen zijnde definitieve behandeling.

De werkgroep is van mening dat moet worden overwogen transplantatiekandidaten met een goede langetermijnprognose na transplantatie, die op de wachtlijst dreigen te overlijden, te overbruggen naar transplantatie door middel van een ventriculair steunsysteem (LVAD).

#### 6.7 Welke patiënten komen in aanmerking voor harttransplantatie?

De werkgroep is van mening dat harttransplantatie dient te worden overwogen bij patiënten met het eindstadium van hartfalen, zonder andere behandelingsopties en zonder belangrijke comorbiditeit.

Gezien de te behalen omvang van de winst in levensverwachting door harttransplantatie dient te worden gestreefd naar vergroten van het donoraanbod.

#### 6.8 Wat is de plaats van pericarddrainage, pleuradrainage, ascitesdrainage en hemofiltratie bij chronisch hartfalen?

Pericarddrainage is geïndiceerd als instroombelemmering van een of beide hartkamers aanleiding geeft tot hartfalen.



Pleuradrainage is geïndiceerd als ten gevolge van grote vochtcollecties in de pleuraholte respiratoire insufficiëntie ontstaat.

Drainage van ascitesvocht is zinvol als de vochtcollectie in de buik mechanische problemen of klachten veroorzaakt.

Zelden zal hemofiltratie nodig zijn ter bestrijding van overvulling.

## 7 Leefregels, begeleiding en organisatie van zorg

### 7.1 Wat is de rol van een natriumbeperkt dieet bij de behandeling van hartfalen?

Patiënten met hartfalen in klasse II wordt een natriumbeperving van 3.000 mg per dag geadviseerd. De diëtist kan hierover praktische adviezen verstrekken.

Patiënten met hartfalen in klasse III en IV wordt een natriumbeperving van 2.000 mg per dag geadviseerd en daarnaast is begeleiding door de diëtist wenselijk.

Terughoudendheid is geboden bij overmatig gebruik van kaliumhoudende zoutvervangers bij patiënten die worden behandeld met ACE-remmers in combinatie met een kaliumsparend diureticum.

In de preterminale fase is de eetlust vaak verminderd, zodat de natriuminname meestal niet hoger is dan 2.000 mg. Begeleiding door de diëtist zal gericht zijn op behoud van de kwaliteit van leven.

### 7.2 Wat is de rol van een vochtbeperving bij de behandeling van hartfalen?

Patiënten met hartfalen in klasse II wordt geadviseerd niet overmatig te drinken (maximaal 2.500 ml).

Patiënten met hartfalen in klasse III en IV wordt een vochtbeperving van 1.500-2.000 ml/24 uur geadviseerd.

Wanneer bij patiënten in klasse III en IV een hoge dosis lisdiuretica (>80 mg furosemide of >2 mg bumetanide) nodig is om vochtretentie te voorkomen, wordt een vochtbeperving van 1.500 ml voorgeschreven.

Bij een verdunningshyponatriëmie moet de vochtinname (tijdelijk) verder worden beperkt tot ongeveer 1.200-1.500 ml. De natriumbeperving dient in dat geval wel gehandhaafd te blijven.

Bij een vochtbeperving wordt het vocht uit vaste voeding niet meegerekend; eventuele infuusvloeistof wordt wel meegerekend.

### 7.3 Wat is het advies ten aanzien van ongewenst gewichtstverlies/cardiale cachexie?

Ongewenst gewichtstverlies bij patiënten met hartfalen dient zoveel mogelijk te worden voorkomen.

Begeleiding door een diëtist is van belang om ongewenst gewichtstverlies te voorkomen of zoveel mogelijk te beperken.

Bij een ongewenst gewichtsverlies van 5% binnen een maand of 10% binnen zes maanden of een Quetelet Index  $<20 \text{ kg/m}^2$  zijn gerichte voedingsadviezen door de diëtist noodzakelijk.

Een aangepast bewegingsprogramma kan een bijdrage leveren aan de vergroting van de spiermassa.

#### 7.4 **Wat is het advies ten aanzien van overgewicht?**

In een vroeg stadium van hartfalen (klasse II) dient zoveel mogelijk te worden gestreefd naar een gezond gewicht.

Bij patiënten met hartfalen (klasse II, III en IV) en obesitas is vermindering van het lichaamsgewicht wenselijk.

Een combinatie van gezonde voeding en voldoende beweging is hiervoor de aangewezen methode.

Begeleiding door een diëtist is geïndiceerd bij patiënten met ernstig hartfalen (klasse III en IV) en overgewicht/obesitas bij wie gewichtsreductie noodzakelijk is.

#### 7.5 **Wat is de rol van voedingssupplementen?**

Bij een verlaagd serumthiaminegehalte dient thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) te worden toegevoegd.

#### 7.6 **Wat is het advies ten aanzien van roken?**

Patiënten met hartfalen dienen te stoppen met roken.

Begeleiding bij het stoppen met roken wordt van belang geacht.

#### 7.7 **Wat is het advies ten aanzien van alcoholgebruik?**

Als hartfalen wordt veroorzaakt door overmatig alcoholgebruik (alcoholische cardiomyopathie), dient het gebruik van alcohol volledig te worden gestaakt.

Bij de overige vormen van hartfalen zijn één tot twee eenheden alcohol per dag toegestaan.

#### 7.8 **Wat is het advies ten aanzien van drugsgebruik?**

Het gebruik van drugs moet worden afgeraden bij patiënten met hartfalen.

#### 7.9 **Wat is het advies ten aanzien van (bed)rust, activiteit en fysieke training?**

Volledige bedrust is alleen zinvol bij de acute fase van hartfalen, daarna moet mobilisatie plaatsvinden.

Patiënten met hartfalen moeten – binnen hun mogelijkheden – worden gestimuleerd tot lichaamsbeweging. Hiervoor geldt geen leeftijdsgrens.

Adviezen over beweging dienen een onderdeel te vormen van multidisciplinaire interventieprogramma's voor patiënten met hartfalen.

Fysieke training moet alleen worden geadviseerd aan patiënten in de stabiele fase van hartfalen.

Om voldoende rendement uit een trainingsprogramma te halen, dient de trainingsfrequentie minstens twee- tot driemaal per week te bedragen gedurende (minimaal) zes weken, gevolgd door een onderhoudsprogramma.

De intensiteit van een trainingsprogramma moet worden aangepast aan de individuele mogelijkheden, doelen en wensen van de patiënt. Hierbij moet worden gekozen voor een rustig opbouwschema.

#### **7.10 Wat is het advies ten aanzien van seksuele activiteit?**

Het is van belang dat patiënten met hartfalen voldoende gestabiliseerd (gerecompenseerd) zijn alvorens aan seksuele activiteiten te beginnen.

Goede voorlichting en begeleiding zijn van groot belang bij seksuele problemen van patiënten met hartfalen (en hun partners) die zowel door de cardiovasculaire toestand, de medicatie als de angst voor seksuele inspanning kunnen worden veroorzaakt.

#### **7.11 Bij welke klachten moet een patiënt met hartfalen contact opnemen met een hulpverlener en wat is het advies ten aanzien van gewichtscntrole?**

Patiënten met hartfalen in klasse III-IV dienen dagelijks het gewicht te controleren.

Patiënten dienen goed te worden geïnstrueerd over symptoomherkenning en over de te nemen acties bij toename van symptomen.

#### **7.12 Welke reisadviezen moeten worden gegeven (autorijden, vliegen, verblijf op hoogte, warm/vochtig klimaat)?**

Men dient zich te houden aan de wettelijke voorschriften voor het autorijden van patiënten met hartfalen totdat een wijziging van dit advies heeft plaatsgevonden. De werkgroep is echter van mening dat de huidige voorschriften betreffende NYHA III-patiënten zouden kunnen worden genuanceerd.

Patiënten met hartfalen in NYHA-klasse III en IV wordt aangeraden af te zien van lange (intercontinentale) vliegvluchten.

Kortdurend verblijf op 2.000 m hoogte is voor patiënten met hartfalen waarschijnlijk geen probleem. Wel wordt geadviseerd op lagere hoogte te overnachten en in alle gevallen goed te acclimatiseren.

In een warm/vochtig klimaat moet in verband met de kans op extra vochtverlies de vochtbeperking en de dosering diuretica en/of vaatverwijders worden aangepast.

### 7.13 Welke vaccinaties zijn zinvol?

Patiënten met hartfalen moet worden geadviseerd zich te laten vaccineren tegen influenza.

### 7.14 Wat is het advies ten aanzien van voorlichting en begeleiding?

Op grond van informatie uit verschillende richtlijnen in combinatie met adviezen van deskundigen op dit gebied, dienen patiënt en omgeving voorlichting te krijgen over de volgende onderwerpen:

Algemeen	Medicijnen
Wat is hartfalen	Werking medicijnen
Oorzaak hartfalen	Uitleg over tijdsduur optimale werking medicijnen (ACE-remmers/ $\beta$ -blokkers)
Relatie hartfalen-symptomen	Invloed van medicijnen op kwaliteit van leven en overleven
Belang van vroege herkenning symptomen	Dosis en tijdstip van inname (medicatieschema zo eenvoudig mogelijk maken)
Belang gewichtscntrole	Bijwerkingen/tekenen van intoxicatie
Advies bij toename symptomen	Zelfmanagement met betrekking tot diuretica
Uitleg doel van de behandeling	
Rol van de verschillende hulpverleners	
Prognose	

Activiteit en rust	Voeding
Advies over dagelijkse activiteit/rust	Informatie over 'Richtlijnen goede voeding'
Mogelijkheid van hartrevalidatie	Advies betreffende goed lichaamsgewicht
Advies over sociale activiteit (reizen, vakantie, uit eten e.d.)	Relatie hartfalen-vocht-natrium-diuretica
Advies over werk in en buitenshuis	Natriumbeperving
Advies over seksuele activiteit	Vochtbeperking
	Beperken van alcoholgebruik
Overige adviezen/voorkomen van complicaties	Leven met hartfalen
Stoppen met roken	Begeleiding bij acceptatieproblematiek
Vaccinatie influenza	Voorkomen en behandelen van angst en depressie
	Mogelijkheid lotgenotencontact/patiëntenvereniging
	Mogelijkheden van hulp thuis (huishoudelijke hulp, wijkverpleegkundige, tafeltje-dekje)
	Aanpassingen/voorzieningen thuis

### 7.15 **Hoe dient nazorg aan patiënten met hartfalen te worden georganiseerd?**

Patiënten met hartfalen dienen intensief te worden gevolgd door deskundige hulpverleners.

Een gespecialiseerde verpleegkundige kan een belangrijke rol spelen in de nazorg van patiënten met hartfalen. Daarbij moeten goede afspraken over taakverdeling en verantwoordelijkheden worden gemaakt.

Kerncomponenten van de nazorg aan patiënten met hartfalen zijn: optimale medische behandeling (volgens de richtlijnen), vroege nazorg na ontslag uit het ziekenhuis, snelle signalering van achteruitgang van de toestand, laagdrempelige toegang tot een hulpverlener, patiëntenvoorlichting en instructie en coördinatie van zorg.

Nazorg in de eerste maand na ontslag dient intensief te zijn en dient langere tijd te worden gecontinueerd. De frequentie van contacten kan variëren afhankelijk van de conditie, de zelfredzaamheid en de behoefte van de patiënt.

De organisatievorm – hartfalenpolikliniek, transmuraal of extramuraal – van de nazorg van patiënten met hartfalen dient te worden afgestemd op de lokale situatie, de kenmerken van de populatie en de beschikbare expertise en middelen.

## 8 **Preventie en opsporing**

### 8.2 **Welke groepen patiënten lopen een hoog risico op hartfalen?**

Bij patiënten met hypertensie, een myocardinfarct in de voorgeschiedenis of asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie dient men alert te zijn op het ontstaan van (manifest) hartfalen.

### 8.3 **Heeft (opsporen en) behandelen van hoogrisicogroepen zin om hartfalen te voorkomen?**

#### 8.3.1 **Hypertensie**

Voor het opsporen en behandelen van hypertensie wordt aanbevolen de CBO/NHS-richtlijn en de NHG-standaard te volgen.

Bij personen met hypertensie en een hoog risico op hartfalen worden calciumantagonisten niet aanbevolen.

#### 8.3.2 **Heeft het opsporen en behandelen van andere risicogroepen voor hart- en vaatziekten (naast hypertensie) zin?**

Voor aanbevelingen voor het stoppen met roken, meer bewegen en de opsporing en behandeling van hypercholesterolemie en diabetes mellitus wordt verwezen naar recente landelijke en internationale richtlijnen.

Of behandeling met een ACE-remmer van patiënten met een coronaire hartziekte zonder linker ventrikel systolische disfunctie zinvol is, dient nader te worden onderzocht.

#### **8.4 Heeft het opsporen en behandelen van asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie bij een patiënt zonder een recent myocardinfarct zin om (manifest) hartfalen te voorkomen?**

Opsporen van asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie bij patiënten met een hoog risico op CHZ, maar zonder myocardinfarct wordt niet aanbevolen. Behandelen van patiënten met een bekende asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie (met ACE-remmers) dient te worden overwogen.

#### **8.5 Heeft opsporen en behandelen van asymptomatische linkerventrikeldisfunctie bij een patiënt na een recent myocardinfarct zin om manifest hartfalen te voorkomen?**

Aanbevolen wordt om patiënten in het eerste jaar na een myocardinfarct echocardiografisch te onderzoeken op linker ventrikel systolische disfunctie. Bij aangetoonde linker ventrikel systolische disfunctie wordt behandeling met ACE-remmers aanbevolen.

### **9 Implementatie van de richtlijn en voorstellen voor verder wetenschappelijk onderzoek**

#### **9.1 Welke voorstellen kan de werkgroep doen voor implementatie van deze richtlijn?**

De werkgroep adviseert alle aan de ontwikkeling van deze richtlijn deelnemende verenigingen een implementatieplan op te stellen, passend binnen bovengenoemde initiatieven. De werkgroep adviseert – waar relevant – delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale of beroepsspecifieke omstandigheden. De werkgroep acht het wenselijk dat er een monitoring van de daadwerkelijke toepassing van de richtlijn tot stand komt. De werkgroep adviseert het in de inleiding van deze richtlijn genoemde schema van herziening van de richtlijn aan te houden.

#### **9.2 Welk verder wetenschappelijk onderzoek is naar de mening van de werkgroep zinvol?**

De werkgroep heeft op basis van de bij het samenstellen van de richtlijn verkregen kennis een tiental adviezen voor verder wetenschappelijk onderzoek geformuleerd.

# Algemene inleiding

### **Aanleiding**

De Nederlandse Hartstichting heeft het initiatief genomen om de in 1994 opgestelde CBO Consensus Hartfalen<sup>1</sup> te herzien. Daar werd de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie bij betrokken. De initiatiefnemers hebben besloten tot een multidisciplinaire samenwerking om een landelijke richtlijn voor de zorg voor patiënten met chronisch hartfalen voor te bereiden. Van het Nederlands Huisartsen Genootschap, de Nederlandse Internisten Vereniging, de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie, de Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen, de Nederlandse Vereniging voor Hart- en Vaatverpleegkundigen en de Nederlandse Vereniging voor Epidemiologie is vertegenwoordiging voor de werkgroep gezocht en gekregen. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO heeft methodologische ondersteuning verleend. De ontwikkeling van de richtlijn is mede gesteund door het programma: ‘Ontwikkelen en implementeren van Medisch Specialistische Richtlijnen’ van de Orde van Medisch Specialisten.

### **Doelstelling**

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering van de zorg voor patiënten met chronisch hartfalen. De aanbevelingen in de richtlijn berusten in meerdere of mindere mate op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming en zijn gericht op het expliciteren van goed zorgverlenend handelen.

Deze richtlijn is geschreven als ondersteuning voor de zorgverlening aan alle volwassen patiënten met chronisch hartfalen.

De richtlijn beoogt een leidraad te geven in de dagelijkse praktijk van diagnostiek en behandeling van hartfalen in alle echelons en ook voor de bijbehorende preventie.

De richtlijn biedt aanknopingspunten voor transmurale afspraken of lokale protocollen, hetgeen bevorderlijk is voor de implementatie. Vanwege de op dit moment lopende Nederlandse onderzoeken naar de modellen en de effecten van transmurale afspraken is het nog niet mogelijk en ook onwenselijk om een werkelijk transmurale richtlijn te formuleren. De richtlijn is – mede op grond van de multidisciplinaire aanpak – opgesteld met aandacht voor het zorgproces en de continuïteit van zorg.

## Richtlijngebruikers

De richtlijn is opgesteld voor alle zorgverleners die in aanraking komen met patiënten met hartfalen. Vanuit de in de eerste paragraaf genoemde verenigingen wordt het gebruik van deze richtlijn ondersteund.

Door de inbreng van de huisartsgeneeskundige visie in deze richtlijn is de richtlijn aansluitend en aanvullend aan de vigerende NHG-Standaard Hartfalen<sup>2</sup>, maar ook zal bij een eventuele revisie van deze standaard rekening worden gehouden met deze richtlijn. Direct verpleegkundige, verpleeghuiskundige en klinisch geriatrische inbreng waarborgt ook hier de bruikbaarheid van deze richtlijn.

## Definities

De werkgroep heeft bij het opstellen van deze richtlijn de volgende definitie van chronisch hartfalen gebruikt:

Hartfalen is een complex van klachten en verschijnselen ten gevolge van een tekortschietende pompfunctie van het hart.

Rekening houdend met deze definitie heeft de werkgroep dus ‘asymptotisch hartfalen’ buiten beschouwing gelaten. Daarnaast heeft de werkgroep de diagnostiek en behandeling van acuut hartfalen (acuut longoedeem of cardiogene shock) niet meegenomen. In deze richtlijn wordt dus verder de term ‘hartfalen’ gebruikt voor ‘chronisch hartfalen’.

Medicamenteuze behandeling van (per)acute verergering van chronisch hartfalen wordt echter wel besproken, in hoofdstuk 4.

‘Hartfalen met behouden linkerventrikel(LV)-systolische functie’ wordt besproken met inachtneming van de onderstaande omschrijving (zie verder paragraaf 2.1.2).

Bij voorkeur dient (in plaats van ‘systolisch hartfalen’ en ‘diastolisch hartfalen’) te worden gesproken over ‘hartfalen met verminderde LV-systolische functie’ en ‘hartfalen met normale of behouden systolische functie’.

## Probleemomschrijving en uitgangsvragen

De werkgroep is per paragraaf, verdeeld over de zeven inhoudelijke hoofdstukken, uitgegaan van probleemomschrijvingen en/of daaraan gekoppelde uitgangsvragen. Alle uitgangsvragen en de daarbij behorende adviezen zijn opgenomen in het hoofdstuk ‘samenvatting’.

De werkgroep heeft ernaar gestreefd de inhoud van diverse relevant geachte richtlijnen te verwerken en in de adviezen, waar relevant, aan te sluiten bij deze richtlijnen. Veelal zijn de adviezen ook aanvullend op deze richtlijnen.



## **Samenstelling van de werkgroep**

De werkgroep is multidisciplinair samengesteld. Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergrond. De werkgroepleden zijn door hun wetenschappelijke en beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep. Met leden van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie heeft in een vroeg stadium overleg plaatsgevonden, maar pas op een later tijdstip werd de vereniging in formele zin betrokken bij het overleg. Als gevolg daarvan kan de richtlijn door deze vereniging derhalve pas in de najaarsvergadering van 2002 definitief worden vastgesteld.

De werkgroep heeft daarnaast nog advies gekregen van vertegenwoordigers van specialistische groeperingen, vertegenwoordigers van beroepsverenigingen en specifieke deskundigen.

Door inbreng van het verslag van een door de Hartstichting en het CBO georganiseerd patiënten-panelgesprek in de werkgroep, is patiëntenvertegenwoordiging in de richtlijn gerealiseerd. Er zijn voor deze richtlijn géén kosteneffectiviteitsstudies geanalyseerd of verricht.

## **Werkwijze van de werkgroep**

De werkgroep werkte gedurende ruim twee jaar (14 vergaderingen) aan de totstandkoming van het concept van deze richtlijn. De werkgroepleden zochten systematisch naar literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. In conceptvorm werden delen van de richtlijn al in diverse vergaderingen van wetenschappelijke verenigingen getoetst.

Deze conceptrichtlijn stond van 15 februari 2002 tot en met 20 maart ter discussie op de internetsite van het CBO en de sites van de NVVC en de NHS, in PDF-'format'. Op 25 maart werden alle commentaren die tot 20 maart op de internetpublicatie zijn binnengekomen, door de werkgroep in de laatste conceptrichtlijn verwerkt. De conceptrichtlijn werd op een landelijke richtlijnbijeenkomst in Utrecht op 29 mei 2002 integraal besproken met de ruim 200 aldaar aanwezigen. Op basis van een afsluitende plenaire discussie van de werkgroep over de tijdens de richtlijnbijeenkomst ingebrachte wijzigingsvoorstellen (18 juni 2002) is deze definitieve richtlijn opgesteld en in druk verspreid.

## **Onafhankelijkheid werkgroepleden**

De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren vrij van financiële of zakelijke belangen betreffende het onderwerp van de richtlijn.

## Wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht tussen 1990 en oktober 2001 in Medline-, Cochrane- en Embase-databases. Ook werden artikelen geselecteerd uit de referentielijsten van gevonden artikelen. Bij wijze van uitzondering werden enkele recentelijk verschenen artikelen (na oktober 2001) meegenomen. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Na selectie en beoordeling door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld.

Om zoveel mogelijk aan te sluiten bij de ESC-richtlijn<sup>5</sup> is het niveau van bewijs weergegeven in de conclusiekadertjes, als ‘literatuurniveau’. De gebruikte indeling van literatuurniveaus is weergegeven in tabel 1.1. (Gewoonlijk worden in CBO-richtlijnen aan het literatuurniveau gekoppelde conclusieniveaus vermeld.)

De werkgroep heeft bij het opstellen van de richtlijn rekening gehouden met de bestaande nationale (CBO, NHG, NVVA) en internationale richtlijnen (SIGN) en vooral ook met de recentelijk gepubliceerde richtlijn van de European Society of Cardiology (ESC).<sup>1-5</sup> De adviezen in deze ‘CBO-richtlijn Hartfalen’ zijn in het algemeen niet in conflict met deze internationale richtlijnen. Op een aantal punten, zoals leefregels en organisatie van zorg, is deze richtlijn echter uitgebreider; er is een apart hoofdstuk aan gewijd. Daarnaast is ook – ter informatie van de zorgverlener – een bijlage over het perspectief van patiënt betreffende de zorg opgenomen. De diagnostiek bij (verdenking op) hartfalen is in deze richtlijn uitgebreider besproken, en in de hoofdstukken over behandeling is meer aandacht gegeven aan de argumentatie voor de keuze van de behandelingen en hun alternatieven. Op invasieve therapie is in vergelijking met de ESC-richtlijn uitgebreider ingegaan. In het hoofdstuk over medicamenteuze behandeling zijn in vergelijking met de richtlijn van de European Society of Cardiology minder uitgebreide doseringsadviezen opgenomen.

**Tabel 1.1 Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht.**

<b>Niveau van artikelen betreffende interventie (preventie of therapie):</b>	
A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie;
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek);
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

**Niveau van artikelen betreffende diagnostiek:**

A1	onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;
A2	onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruik zijn gemaakt van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de ‘gouden standaard’ moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multiple, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;
B	vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje ‘wetenschappelijke onderbouwing’. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een ‘conclusie’. Bij de conclusie is het ‘literatuurniveau’ van het meest relevante bewijs weergegeven. Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje ‘overige overwegingen’. De uiteindelijk geformuleerde ‘aanbeveling’ of het ‘advies’ is het resultaat van het beschikbare bewijs in synthese met de overige overwegingen. De formulering van de aanbevelingen hangt mede af van het wetenschappelijke bewijs dat de aanbeveling steunt.

Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit ‘format’ verhoogt de transparantie van de richtlijn. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

**Implementatie**

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de adviezen.

De werkgroep heeft aan deze richtlijn ook een hoofdstuk 'Implementatie van de richtlijn en voorstellen voor verder wetenschappelijk onderzoek' toegevoegd. Het toevoegen van een dergelijk specifiek implementatiehoofdstuk aan een CBO-richtlijn is nieuw. In het hoofdstuk worden aspecten besproken die de werkgroep belangrijk acht voor implementatie van de richtlijn. Bij de daadwerkelijke implementatie zal naast de medewerking van de deelnemende verenigingen ook de steun van de Nederlandse Hartstichting worden benut. Daarnaast heeft de werkgroep aangegeven welke richting zinvol toekomstig wetenschappelijk onderzoek zou moeten hebben. De richtlijn wordt ruim verspreid onder de leden van de deelnemende verenigingen. Daarnaast is/wordt er een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, en zal in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht worden besteed aan de richtlijn.

Om te kunnen evalueren wat het effect is van het invoeren van de aanbevelingen uit de richtlijn, heeft de werkgroep geadviseerd indicatoren te ontwikkelen. Indicatoren kunnen – in het algemeen – de zorgverleners de mogelijkheid geven om te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Zij kunnen daarmee ook onderwerpen voor verbeteringen van de zorgverlening identificeren.

### **Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op zoveel mogelijk bewijs gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien veel van de conclusies in de richtlijn hoofdzakelijk zijn gebaseerd op gegevens uit studies met 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, zal dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en, waar naar oordeel van de zorgverlener nodig, in overleg met de patiënt moeten worden gedaan.

### **Herziening**

Uiterlijk in 2007 bepaalt de commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie als eerstverantwoordelijke voor de inhoud van deze richtlijn of de richtlijn als geheel nog actueel is. Echter, tot die tijd wordt de richtlijn in een door deze commissie te bepalen frequentie getoetst aan de wetenschappelijke ontwikkelingen. De commissie kan bovendien het initiatief nemen tot het voorstellen van amendementen aan de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie.

Uiteraard kunnen de (leden van) wetenschappelijke en beroepsverenigingen die deelnamen aan de ontwikkelingen van deze richtlijn en ook andere zorgverleners aan de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie kenbaar maken dat de richtlijn niet (meer) adequaat of actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om (delen van) de richtlijn te herzien.

## Literatuur

1. Consensus Hartfalen. Utrecht: CBO, 1994.
2. Walma EP, Bakx HC. Nederlands Huisartsen Genootschap: NHG-Standaard Hartfalen. Huisarts Wet 1995;38:471-87.
3. Richtlijn Hartfalen NVVA. Tijdschr Verpleeghuisgeneeskde 1999; 4:3-19.
4. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999.
5. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22:1527-60.

---

### Noot bij de algemene inleiding

Delen van deze inleiding zijn 'standaard' en opgesteld aan de hand van het 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation'-instrument (AGREE, juni 2001; [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)). Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de kwaliteit van medisch specialistische richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.



## Hoofdstuk 2

# Inleiding: definities en epidemiologie

### A. Wat is hartfalen (definitie)?

Subvragen:

- Wat zijn de oorzaken van hartfalen?
- Wat is diastolisch hartfalen?
- Is asymptomatische linkerventrikeldisfunctie een vorm van hartfalen?

#### 2.1 Wat is hartfalen?

Hartfalen (decompensatio cordis) is een klinisch syndroom, dat wordt gekenmerkt door tekortschieten van de pompwerking van het hart, leidend tot een complex van klachten en verschijnselen (tabel 2.1). Om de tekortschietende werking van het hart op te vangen treden (neurohumorale) mechanismen in werking, bijvoorbeeld activatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem.<sup>13</sup> In de loop der tijd is een groot aantal definities voor hartfalen voorgesteld (tabel 2.2).<sup>4</sup> Mede door het ontbreken van een gouden standaard voor het vaststellen van de aanwezigheid van hartfalen heeft geen van deze definities wijde navolging gekregen. Voor het graderen van de ernst van hartfalen wordt vaak de classificatie van de New York Heart Association (NYHA-classificatie) gebruikt (tabel 2.3).

### De werkgroep stelt voor als definitie van hartfalen te hanteren:

Hartfalen is een complex van klachten en verschijnselen ten gevolge van een tekortschietende pompfunctie van het hart.

#### *Nadere overweging 1: Acuu versus chronisch hartfalen*

Hartfalen wordt in het algemeen beschouwd als een chronische aandoening waarbij perioden van verslechtering (decompensatie) kunnen optreden. Hartfalen kan ook acuut optreden (klachten en verschijnselen binnen 24 uur ontstaan)<sup>5</sup>, waarbij klinisch in grote lijnen drie categorieën kunnen worden onderscheiden:

- acuut longoedeem door een cardiale oorzaak (asthma cardiale, in het Engels ‘acute pulmonary oedema’);
- cardiogene shock, met name optredend in het beloop van een acuut myocardinfarct, gekenmerkt door: hypotensie, oligurie en perifere vasoconstrictie (‘cardiogenic shock’);<sup>6</sup>
- acute verergering (decompensatie) van chronisch hartfalen (‘exacerbation of chronic heart failure’).

*Nadere overweging 2: Systolisch versus diastolisch hartfalen*

Bij patiënten met hartfalen kan sprake zijn van een normale linker ventrikel systolische functie (gewoonlijk gedefinieerd als linkerventrikel-ejectiefraction gelijk aan of groter dan 40%, zie discussie over ‘afkappunten’ in paragraaf 3.11); de oorzaak van hartfalen is dan gelegen in een gestoorde vulling van het hart, ofwel diastolische disfunctie. Zogenoemd ‘diastolisch’ hartfalen wordt nader besproken in paragraaf 2.1.2. Ook bij patiënten met hartfalen ten gevolge van een verminderde systolische linkerventrikel-functie zijn diastolische functieparameters vaak gestoord, zodat systolisch en diastolisch hartfalen geen elkaar uitsluitende begrippen zijn. Dit vormt – samen met het feit dat er geen algemeen geaccepteerde en gevalideerde criteria bestaan voor het op non-invasieve wijze vaststellen van diastolisch hartfalen en het feit dat zo goed als alle geneesmiddelenonderzoeken bij hartfalen zijn verricht bij patiënten met een verminderde linker ventrikel systolische functie (tabel 2.4) – een belangrijke reden voor de voorbereidingscommissie om niet te spreken over diastolisch hartfalen, maar over hartfalen met verminderde linker ventrikel systolische functie en hartfalen met normale of behouden systolische functie. Het onderscheid tussen hartfalen met verminderde en normale linker ventrikel systolische functie heeft therapeutische en prognostische consequenties.<sup>7</sup>

Bij voorkeur dient (in plaats van ‘systolisch hartfalen’ en ‘diastolisch hartfalen’) te worden gesproken over ‘hartfalen met verminderde linkerventrikel systolische functie’ en ‘hartfalen met normale of behouden systolische functie’.

**Tabel 2.1 Hartfalen; klachten en verschijnselen.**

<b>Klachten</b>	<b>Verschijnselen</b>
Kortademigheid (bij inspanning)	Oedeem, ascites
Verminderde inspanningstolerantie	Verhoogde centraal-veneuze druk
Moeheid, lethargie	Crepitaties
Orthopnoe	Tachycardie
Aanvalsgewijze nachtelijke kortademigheid	Derde harttoon en souffles
Nachtelijke hoest	Hepatomegalie
Piepende ademhaling	Verplaatsing van ictus cordis
Verminderde eetlust	Cachexie en ‘muscle wasting’
Verwardheid (m.n. bij ouderen)	



**Tabel 2.2 Een selectie van definities van hartfalen.<sup>4</sup>**

'A condition in which the heart fails to discharge its contents adequately'	Lewis T, 1933
'A pathophysiological state in which an abnormality of cardiac function is responsible for the failure of the heart to pump blood at a rate commensurate with the requirements of the metabolising tissues'	Braunwald E, 1980
'Heart failure is the state of any heart disease in which, despite adequate ventricular filling, the heart's output is decreased or in which the heart is unable to pump blood at a rate adequate for satisfying the requirements of the tissue with function parameters remaining within normal limits'	Denolin H, et al. 1983
'A clinical syndrome caused by an abnormality of the heart and recognised by a characteristic pattern of haemodynamic, renal, neural and hormonal responses'	Poole-Wilson PA, 1985
'A syndrome in which cardiac dysfunction is associated with reduced exercise tolerance, a high incidence of ventricular arrhythmias and shortened life expectancy'	Cohn J, 1988
'Cardiaal bepaalde (pomp)functiestoornis met daarbij behorende symptomen'	CBO Consensus Hartfalen, 1994
'Symptoms of heart failure, objective evidence of cardiac dysfunction and response to treatment directed towards heart failure'	Task Force of the European Society of Cardiology, 2001
'Een complex van klachten en verschijnselen ten gevolge van een tekortschietende pompfunctie van het hart'	Herziening Richtlijn Chronisch hartfalen 2002

**Tabel 2.3 NYHA-classificatie voor de ernst van hartfalen.**

NYHA I	Geen klachten (behandeld hartfalen)
NYHA II	Klachten tijdens forse inspanning
NYHA III	Klachten tijdens matige inspanning
NYHA IV	Klachten tijdens rust of lichte inspanning

**Tabel 2.4 Selectie van 'randomised clinical trials' bij hartfalen.**

Verminderde LV-systolische functie			Normale/behouden LV-systolische functie ('geïsoleerd diastolisch hartfalen')
ANZ	MDPT	PROVED	PEP-CHF¶
Atlas	MDPT	RADIENCE	CHARM-2¶
BEST	MERIT-HF	RALES	I-PRESERVE¶
CIBIS I,II	Milrinone-DIG	SAVE	SENIORS (diastolic subset)¶
CONSENSUS	MOCHA	SOLVD-T	SWEDIC¶
COPERNICUS	PRAISE I,II	US-CARVEDILOL	
DIG*	PRIME	VAL-HeFT	
ELITE I,II	PROFILE	VHeFT I*,II*	
EMT	PROMISE II		

\* Ook patiënten geïnccludeerd met normale LV-systolische functie

¶ Nog lopende onderzoeken. Bewerkt naar Little WC en Banerjee P, et al<sup>8,9</sup>

### 2.1.1 Wat zijn de oorzaken van hartfalen?

Hartfalen kent een groot aantal mogelijke oorzaken (tabel 2.5), maar in de praktijk blijkt het gros van de gevallen van hartfalen in de westerse wereld toe te schrijven aan ischemische hartziekte, hypertensie en een beperkt aantal andere oorzaken (tabel 2.6).<sup>10</sup> De grote verschillen in de relatieve frequenties van oorzaken van hartfalen vallen onder meer te verklaren door verschillen in de onderzochte patiëntengroepen (geselecteerde groepen van patiënten die deelnemen aan geneesmiddelenonderzoeken<sup>11</sup> versus ongeselecteerde onderzoeksgroepen uit de algemene bevolking<sup>12-14</sup>), verschillen in gehanteerde definities, en verschillen in tijdstip van uitvoeren van het onderzoek (het Framingham-onderzoek loopt al sedert 1948). Van belang is dat met non-invasief onderzoek bij een aanzienlijk percentage de oorzaak niet is vast te stellen; in het Bromley-onderzoek was dit het geval bij 42%. Na aanvullend angiografisch en nucleair-scintigrafisch onderzoek daalde dit percentage tot 23% en steeg het percentage toe te schrijven aan coronair lijden van 29 naar 52%.<sup>14</sup>

Ischemische hartziekte en hypertensie zijn de belangrijkste oorzaken van hartfalen in de westerse wereld.

**Tabel 2.5 Oorzaken van hartfalen.<sup>10</sup>**

Coronair lijden	- Myocardinfarct - Ischemie
<b>Hypertensie</b>	
Cardiomyopathie	- Idiopathische dilaterende cardiomyopathie - Restrictieve cardiomyopathie - Hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
<b>Kleplijden en aangeboren hartafwijkingen</b>	
Ritmestoornissen	- Tachycardie - Bradycardie (bijv. 'sick sinus syndrome', compleet AV-blok) - Atriumfibrillatie
Toxische stoffen	- Chemotherapeutica (bijv. adriamycine) - Drugs (cocaine) - Alcohol
'High-output failure'	- Anemie, hyperthyroïdie/thyrototoxicose - Arterioveneuze fistels - Ziekte van Paget, beriberi
Pericardaandoeningen	- Pericardeffusie - Pericarditis
Primair rechtszijdig hartfalen	- Pulmonale hypertensie (cor pulmonale, longembolieën) - Tricuspidalisinsufficiëntie

**Tabel 2.6 Percentuele verdeling van oorzaken van hartfalen.**

Oorzaak	Teerlink, et al. <sup>11</sup>	Framingham Heart Study <sup>12</sup>		Hillingdon Heart Failure Study <sup>3</sup>	Bromley Heart Failure Study <sup>4</sup>
	(31 onderzoeken 1989-90)	Mannen	Vrouwen		
<b>Ischemisch</b>	50	59	48	36	52
<b>Niet-ischemisch:</b>					
Hypertensie	4	70	78	14	4
Kleplijden	4	22	31	7	10
Atriumfibrilleren				5	3
Alcohol					4
Overig	10	7	7	4	5
Onbekend	31			34	23

*N.B. Vanwege afronding is de som van de percentages niet altijd 100%. Framingham Heart Study: coronaair lijden en hypertensie konden tegelijkertijd worden bestempeld als oorzaak van hartfalen*

### 2.1.2 Wat is diastolisch hartfalen?

Praktisch alle (geneesmiddelen)onderzoeken op het gebied van hartfalen zijn verricht bij mensen met bevindingen bij anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek (bijv. X-thorax) passend bij hartfalen bij wie sprake is van een verminderde systolische functie van het hart, gewoonlijk gedefinieerd als een linkerventriek-ejectiefraction minder dan 40% (gedocumenteerd met behulp van nucleair of echocardiografisch onderzoek). Hartfalen kan ook optreden bij mensen met een behouden LV-systolische functie bij wie de vulling van het hart gestoord is; verhoogde vullingsdrukken zijn nodig om een normaal einddiastolisch volume in de linker ventrikel te bereiken. Men spreekt dan van hartfalen bij behouden LV-systolische functie of 'diastolisch' hartfalen.<sup>15,16</sup> Bij hartkatheterisatie bestaan aanwijzingen voor onder meer een vertraagde relaxatie van de linker ventrikel (relaxatietijdconstante – tau/t – groter dan 48 ms), een verhoogde linker ventrikel einddiastolische druk (>16 mmHg), terwijl het linker ventrikel einddiastolisch volume normaal of verminderd is.

Aangezien ook bij patiënten met hartfalen ten gevolge van een verminderde systolische linker-ventrikelfunctie diastolische functieparameters vaak gestoord zijn, vormen systolisch en diastolisch hartfalen geen elkaar uitsluitende begrippen. Als gesteld in nadere overweging 2 van paragraaf 2.1 geeft de voorbereidingscommissie de voorkeur aan de term hartfalen met normale of behouden linker ventrikel systolische functie in plaats van 'diastolisch' hartfalen.

Het bestaan van hartfalen bij mensen met behouden LV-systolische functie is gedocumenteerd in een groot aantal onderzoeken in de algemene bevolking (onder meer in het Rotterdamse ERGO-onderzoek),<sup>7,17-19</sup> maar ook bij patiënten die vanwege asthma cardiale op de afdeling voor spoedeisende hulp worden gezien.<sup>20</sup> Deze vorm van hartfalen lijkt vaker voor te komen bij vrouwen, op hogere leeftijd en bij personen met langdurig bestaande hoge bloeddruk. De

prognose is beter dan die van personen van dezelfde leeftijd met hartfalen ten gevolge van verminderde systolische linkerventrikelfunctie. Voor het op non-invasieve wijze vaststellen van ‘diastolisch’ hartfalen bestaan nog geen algemeen geaccepteerde en gevalideerde criteria. Mogelijk zal een recentelijk door Vasani en Levy voorgesteld classificatiesysteem wel ingang vinden.<sup>21-23</sup>

Echocardiografische parameters die worden gebruikt om de diastolische functie te karakteriseren, zijn onder meer: pieksnelheid van de E-top (normaal 70-100 cm/sec), pieksnelheid van de A-top (normaal 45-70 cm/sec), E/A-ratio (normaal 1,0-1,5), E-topdeceleratie-tijd (normaal 160-280 ms) en isovolumische relaxatietijd (normaal 60-105 ms).<sup>21</sup>

Hoewel volgens sommige onderzoeken meer dan de helft van patiënten met hartfalen een normale systolische functie heeft,<sup>18,19</sup> blijft hartfalen met behouden LV-systolische functie tot op zekere hoogte een diagnose per exclusionem en dient actief te worden gezocht naar een andere cardiale (zoals kleplijden – bijv. mitralisklepstenose – of cor pulmonale) dan wel extracardiale verklaring (bijv. COPD, overgewicht of conditiegebrek).<sup>15,21,22,24</sup> Oorzaken van hartfalen met behouden LV-systolische functie zijn onder andere: linkerventrikelhypertrofie, amyloidosis, diffuse myocardiale fibrose en – kortdurende – episoden van ischemie. Bevindingen bij patiënten met hartfalen die een aanwijzing vormen voor het bestaan van hartfalen bij een behouden LV-systolische functie, worden genoemd in tabel 2.7.<sup>22</sup> Ten aanzien van diagnostiek en behandeling van hartfalen met behouden LV-systolische functie zijn dermate weinig evidence-based gegevens voorhanden dat bijvoorbeeld in de Schotse richtlijnen hartfalen bij deze groep patiënten buiten beschouwing is gelaten.<sup>25</sup> Van een aantal grote, gerandomiseerde geneesmiddelenonderzoeken bij patiënten met hartfalen met behouden linker ventrikel systolische functie worden de resultaten de komende jaren verwacht.<sup>9</sup> In een kleinschalig gerandomiseerd onderzoek bij 158 patiënten met hartfalen met behouden linker ventrikel systolische functie na een hartinfarct bleek propranolol de sterfte te reduceren.<sup>26</sup>

Voorts is nog een beperkt aantal kleine onderzoeken met deels ‘zachtere’ uitkomstmaten gepubliceerd.<sup>9</sup> In de dagelijkse praktijk wordt de diagnose ‘diastolisch’ hartfalen vaak gesteld wanneer sprake is van hartfalen met een normale linker ventrikel systolische functie, zonder dat diastolische functieparameters expliciet worden gemeten.<sup>27,28</sup>

Bij ‘diastolisch’ hartfalen is sprake van een gestoorde vulling van het hart. Stoornissen van diastolische functieparameters kunnen zowel optreden bij patiënten met hartfalen met een verminderde als met een behouden LV-systolische functie.

Betrouwbare gegevens over de prevalentie van hartfalen met behouden linker ventrikel systolische functie (‘diastolisch’ hartfalen) zijn schaars, evenals evidence-based gegevens over diagnostiek en behandeling.

**Tabel 2.7 Aanwijzingen voor het bestaan van hartfalen met behouden LV-systolische functie (naar Vasan en Levy).<sup>22</sup>**

- Uitgesproken hypertensie tijdens episode van hartfalen (RR systolisch >160 mmHg, diastolisch >100 mmHg)
- Echocardiografie: concentrische LV-hypertrofie zonder segmentele wandbewegingsstoornissen
- Tachycardie met verkorting van de diastolische vullingstijd, bijvoorbeeld snel atriumfibrilleren
- Hartfalen dat ontstaat door een geringe hoeveelheid intraveneuze vochttoediening
- Klinische verbetering door maatregelen gericht op de oorzaak van diastolisch hartfalen (verlagen van de bloeddruk, vertragen van de hartfrequentie, herstellen van de atriale 'kick')

### 2.1.3 Is asymptomatische linkerventrikeldisfunctie een vorm van hartfalen?

Uit bevolkingsonderzoeken blijkt dat grofweg de helft van de mensen met echocardiografisch aangetoonde LV-systolische disfunctie (ejectiefractie <35-40%) geen klachten of verschijnselen heeft die duiden op hartfalen.<sup>18,29-31</sup> Asymptomatische linkerventrikeldisfunctie is geen vorm van hartfalen, maar kan wel worden beschouwd als een belangrijke voorloper van het optreden van hartfalen en andere cardiovasculaire gebeurtenissen.<sup>32-35</sup> In drie jaar follow-up van de 2.117 deelnemers uit de placebogroep van het SOLVD-preventieonderzoek (asymptomatische LV-disfunctie, ejectiefractie  $\leq 35\%$ ) overleden 334 (15,8%) deelnemers, kregen 640 deelnemers (30,2%) manifest hartfalen en werden 273 (12,9%) deelnemers voor de eerste maal opgenomen vanwege hartfalen.<sup>33</sup> Bij mensen met asymptomatische LV-systolische disfunctie is vaak al sprake van neurohumorale activatie.<sup>36</sup>

Asymptomatische linkerventrikeldisfunctie is geen vorm van hartfalen.

*Nadere overweging 1:* Wanneer geen klachten of verschijnselen passend bij hartfalen bestaan, is er geen sprake van hartfalen. Per definitie is bij asymptomatische linkerventrikeldisfunctie derhalve (nog) geen sprake van hartfalen. De voorbereidingscommissie conformeert zich hiermee aan de Europese richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van hartfalen.<sup>37</sup>

*Nadere overweging 2:* Het is mogelijk dat patiënten met hartfalen door adequate behandeling (zo goed als) klachtenvrij worden (NYHA-klasse I). Deze patiënten onderscheiden zich van patiënten met 'echte' asymptomatische linkerventrikeldisfunctie (die bijv. aan het licht kan komen bij echocardiografisch onderzoek verricht na een infarct) doordat zij 'manifest' hartfalen hebben gehad.

## Literatuur

1. Packer M. Pathophysiology of chronic heart failure. *Lancet* 1992; 340: 88-92.
2. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 248-54.
3. Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, et al. ABC of heart failure. Pathophysiology. *Br Med J* 2000; 320: 167-70.
4. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure. History and epidemiology. *Br Med J* 2000; 320: 39-42.

5. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2002; 38: 2101-13.
6. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890-911.
7. Vasani RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1565-74.
8. Little W. Hypertensive pulmonary oedema is due to diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 2002; 22: 1961-4.
9. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, et al. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 138-41.
10. Lip GY, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure: aetiology. *Br Med J* 2000; 320: 104-7.
11. Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 1852-3.
12. Levy D, Larson MG, Vasani RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557-62.
13. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999; 20: 421-8.
14. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001; 22: 228-36.
15. Vasani RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. Clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Arch Intern Med* 1996; 156: 146-57.
16. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 1557-64.
17. Vasani RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948-55.
18. Mosterd A, Hoes AW, Bruyne MC de, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-55.
19. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients  $\geq 65$  years of age. *Am J Cardiol* 2001; 87: 413-9.
20. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001; 344: 17-22.
21. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.
22. Vasani RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-21.
23. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 2020-1.
24. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from 'diastolic heart failure' or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *Br Med J* 2000; 321: 215-8.
25. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999.

26. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction  $\geq 40\%$  treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol* 1997; 80: 207-9.
27. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271: 1276-80.
28. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2002; 104: 779-82.
29. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
30. Davies M, Hobbs F, Davis R, et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet* 2001; 358: 439-44.
31. Hedberg P, Lonnberg I, Jonason T, et al. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women; a population-based study. *Eur Heart J* 2001; 22: 676-83.
32. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1350-5.
33. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
34. Cost B, Hoes AW, Mosterd A, et al. Prognostic value of left ventricular dysfunction: a population-based study. In: *Heart failure in the elderly* [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
35. Lauer MS, Evans JC, Levy D. Prognostic implications of subclinical left ventricular dilatation and systolic dysfunction in men free of overt cardiovascular disease (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; 70: 1180-4.
36. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990; 82: 1724-9.
37. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.

## B. Epidemiologie van hartfalen in Nederland

### 2.2 Hoe vaak komt hartfalen voor?

Subvraag:

- Neemt het aantal opnamen voor hartfalen in Nederlandse ziekenhuizen toe?

#### 2.2.1 Hoe vaak komt hartfalen voor?

Epidemiologische aspecten van hartfalen zijn de afgelopen jaar uitgebreid beschreven.<sup>1-4</sup> De schattingen van het aantal mensen met hartfalen lopen uiteen door een gebrek aan uniformiteit bij het definiëren en vaststellen van hartfalen.<sup>5</sup> Grofweg kan worden gesteld dat 1 tot 2% van de (westerse) bevolking hartfalen heeft en dat het aantal nieuwe gevallen circa 5 tot 10 per 1.000 mensen per jaar bedraagt.

## Prevalentie

Uit het Rotterdamse ERGO-onderzoek blijkt dat globaal 1% van de mensen in de leeftijdsgroep 55-64 jaar hartfalen heeft, 3% in de groep van 65-74 jaar, 7% in de groep van 75-84 jaar en meer dan 10% van mensen van 85 jaar of ouder.<sup>6</sup> Bij mensen jonger dan 55 jaar komt hartfalen praktisch niet voor.

## Incidentie

In de leeftijdsgroep 55-64 jaar treedt elk jaar bij 2 van de 1.000 personen hartfalen op, in de leeftijdsgroep 65-74 jaar bij 9 van de 1.000 personen, in de leeftijdsgroep 75-84 jaar bij 16 van de 1.000 personen en in de leeftijdsgroep van 85 jaar en ouder bij 55 van de 1.000 personen. Hartfalen treedt vaker op bij mannen (15,4 per 1.000 per jaar bij mensen ouder dan 55 jaar) dan bij vrouwen (11,8 per 1.000 per jaar). Hartfalen treedt met name op bij mensen ouder dan 75 jaar.<sup>7</sup>

## Prognose

De prognose van hartfalen hangt deels af van de oorzaak van hartfalen. Zo kunnen mensen met hartfalen als gevolg van een virale ontsteking geheel herstellen, maar bij patiënten die een hartinfarct doormaken dat in de acute fase wordt gecompliceerd door hartfalen, is de kans op overlijden binnen een jaar groter dan 50%.

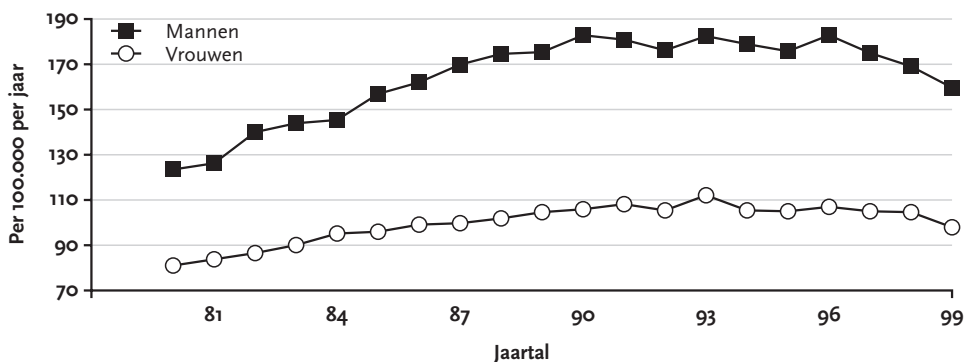
De beste indruk van de prognose van de 'doorsnee'-patiënt met hartfalen is te krijgen uit bevolkingsonderzoek dat verricht is in onder meer de Verenigde Staten (VS), Engeland en Nederland (Rotterdam).<sup>8-10</sup> Zowel in Engeland (de Hillingdon Heart Failure Study) als in de VS (de Framingham Heart Study) was één jaar na het optreden van hartfalen nog 70% in leven. Vijf jaar na het vaststellen van hartfalen leefde nog maar 35% van de deelnemers aan het Framingham-onderzoek. De gegevens uit het Rotterdamse ERGO-onderzoek steken hierbij gunstiger af: een overleving na één, twee en vijf jaar van 90%, 80% en 60% respectievelijk. De werkelijkheid in Nederland zal ook somberder zijn, omdat in het ERGO-onderzoek mensen niet direct werden gevolgd vanaf het moment dat zij hartfalen kregen; zo is een deel van de mensen met een slechte prognose buiten het onderzoek gebleven en zijn de overlevingscijfers beter dan de onderzoeken uit Engeland en de VS aangeven.

Eén tot twee procent van de westerse bevolking heeft hartfalen. Het aantal nieuwe gevallen van hartfalen is ongeveer 5 tot 10 per 1.000 personen per jaar, variërend van 2 per 1.000 personen per jaar bij mensen van 55 tot 64 jaar tot meer dan 10 per 1.000 personen per jaar bij mensen ouder dan 85 jaar.



## 2.2.2 Neemt het aantal opnamen voor hartfalen in Nederlandse ziekenhuizen toe?

In de jaren tachtig en in het begin van de jaren negentig steeg het aantal ziekenhuisopnamen in de gehele westerse wereld fors.<sup>2,3,11</sup> In Nederland nam het aantal ziekenhuisopnamen voor hartfalen met 72% toe, van 14.441 in 1980 tot 24.868 in 1999. Een deel van deze stijging is toe te schrijven aan de vergrijzing van de Nederlandse bevolking. Nam het voor de veroudering van de bevolking gecorrigeerde aantal ziekenhuisopnamen tussen 1980 en 1992 nog jaarlijks toe (mannen: 4,3% per jaar, vrouwen: 2,8% per jaar), vanaf 1992 lijkt een dalende trend te zijn ingezet (mannen: 1,5% per jaar, vrouwen 1,0% per jaar) (figuur 2.1).<sup>12</sup> De gemiddelde opnameduur van patiënten met hartfalen daalde gestaag van 21,1 dagen in 1980 tot 12,9 dagen in 1999. De sterfte in het ziekenhuis daalde van 18,6 tot 13,5%. Recente gegevens uit Schotland wijzen op eenzelfde trend.<sup>13</sup> Overigens betekent het stabiliseren van het aantal ziekenhuisopnamen voor hartfalen niet noodzakelijkerwijs dat het aantal mensen met hartfalen afneemt; ziekenhuisopnamen vormen het topje van de ijsberg van patiënten met hartfalen.<sup>14</sup> Zo is het goed voorstelbaar dat door beter management van hartfalenpatiënten ziekenhuisopnamen worden voorkomen,<sup>15-19</sup> en dat de zorg voor patiënten deels naar de eerste lijn verschuift.



Figuur 2.1 Opnamen vanwege hartfalen in Nederlandse ziekenhuizen, 1980-1999 (gecorrigeerd voor leeftijd).<sup>12</sup>

In Nederland nam het aantal ziekenhuisopnamen voor hartfalen van 1980 tot 1999 met 72% toe. Het voor de veroudering van de bevolking gecorrigeerde aantal opnamen voor hartfalen in Nederland is sinds 1992 echter aan het dalen.

## Literatuur

1. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure. History and epidemiology. *Br Med J* 2000; 320: 39-42.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 208-25.
3. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596-602.
4. Cowie MR. Annotated references in epidemiology. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 101-7.
5. Mosterd A, Deckers JW, Hoes AW, et al. Classification of heart failure in population based research: an assessment of six heart failure scores. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 491-502.
6. Mosterd A, Hoes AW, Bruyne MC de, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-55.
7. Cost B, Grobbee DE, Schoot-van Venrooy J van der, et al. Incidence and risk factors of heart failure [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
8. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88: 107-15.
9. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000; 83: 505-10.
10. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, et al. The prognosis of heart failure in the general population. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001; 22: 1318-27.
11. Reitsma JB, Mosterd A, Craen AJ de, et al. Increase in hospital admission rates for heart failure in The Netherlands, 1980-1993. *Heart* 1996; 76: 388-92.
12. Mosterd A, Reitsma JB, Grobbee DE. ACE inhibition and hospitalisation rates for heart failure, the Netherlands 1980-1999. The end of an epidemic? *Heart* 2002; 87: 388-92.
13. Stewart S, MacIntyre K, MacLeod MM, et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland, 1990-1996. An epidemic that has reached its peak? *Eur Heart J* 2001; 22: 209-17.
14. Bonneux L, Barendregt JJ, Meeter K, et al. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: the future rise of heart failure. *Am J Public Health* 1994; 84: 20-8.
15. Michalsen A, Konig G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998; 80: 437-41.
16. Erhardt LR, Cline CM. Organisation of the care of patients with heart failure. *Lancet* 1998; 352(suppl 1): S115-8.
17. Cleland JG, Swedberg K, Poole-Wilson PA. Successes and failures of current treatment of heart failure. *Lancet* 1998; 352(suppl 1): S119-28.
18. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.
19. Mosterd A, Hoes AW. Reducing hospitalizations for heart failure. *Eur Heart J* 2002; 23: 842-5.

## Hoofdstuk 3

# Diagnostiek chronisch hartfalen

### Algemeen

Bij het opstellen van de uitgangsvragen bij de diagnostiek zijn vier aspecten van belang:

1. gegevens van belang om de diagnose te kunnen stellen;
2. gegevens van belang om de oorzaak van het hartfalen te achterhalen;
3. gegevens die iets zeggen over de ernst en prognose van het hartfalen;
4. gegevens die van belang zijn voor de behandeling van hartfalen.

Waar mogelijk en van toepassing, worden deze vier aspecten van diagnostiek afzonderlijk behandeld.

Het is belangrijk om bij de wetenschappelijke onderbouwing van de antwoorden op de uitgangsvragen (paragraaf 3.1 tot en met 3.22) het volgende in acht te nemen:

- De meeste gepubliceerde onderzoeken naar de betrouwbaarheid van één of meerdere diagnostische tests gebruiken als referentietest ('gouden standaard') voor een verminderde pompfunctie een echocardiografisch vastgestelde verminderde LV-systolische functie (linker-ventrieklejectiefractie; LVEF). Deze maat wordt als objectief bewijs van disfunctie van de LV-systolische functie genomen, maar vertoont enige intra- en interdoktervariatie. Ook zijn niet altijd onomstreden afkappunten, technieken of classificaties gebruikt.
- Er zijn geen onderzoeken verricht waarbij echografische of invasieve (hartkatheterisatie) criteria voor (geïsoleerd) 'diastolisch hartfalen' als referentietest werden gebruikt. Er zijn wel criteria voor diastolische disfunctie, doch het gebruik ervan is moeilijk omdat de uitkomsten van de metingen onder andere afhankelijk zijn van de vullingstoestand, die per situatie kan wisselen, en van de leeftijd. Voor diastolisch hartfalen zijn er dan ook nog geen algemeen geaccepteerde echocardiografische criteria.<sup>1-3</sup> Voorlopig wordt de voorkeur gegeven aan de term 'hartfalen met behouden systolische functie' wanneer er expliciete symptomen van hartfalen zijn, de systolische functie normaal is en bij voorkeur ook echografische tekenen van diastolische disfunctie worden gevonden.
- Daarnaast is er een beperkt aantal onderzoeken die als referentietest een panel van cardiologen gebruiken. Een dergelijk panel kwam gewoonlijk op grond van meerdere diagnostische gegevens uit zowel anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumbepalingen én echocardiografie tot de conclusie dat er sprake is van hartfalen (zowel hartfalen met een verminderde LV-systolische functie als hartfalen met behouden LV-systolische functie) bij een bepaalde patiënt. Vaststellen van hartfalen volgens een panel lijkt subjectief, echter belangrijk is dat hier meerdere diagnostische aspecten en niet alléén echocardiografie bij de beoordeling werden meegenomen.

- Veel onderzoeken naar diagnostische tests (zeker vóór 1990) zijn slechts verricht in zeer specifieke patiëntenpopulaties, of zelfs bij patiënten zonder (chronisch) hartfalen (post-myocardiinfarctpatiënten, patiënten wachtend op een harttransplantatie, patiënten op een afdeling Intensive Care met een Swan-Ganz-katheter).<sup>4</sup>
- Er zijn slechts enkele onderzoeken die een multivariate logistische regressieanalyse hebben gebruikt om de onafhankelijke diagnostische waarde van opeenvolgende diagnostische tests te bepalen.<sup>5,6</sup>
- In de literatuur wordt bij de beoordeling van de verschillende diagnostische tests weinig rekening gehouden met de ‘voorafkans’ (priorkans, prevalentie\*) op hartfalen in de populatie waarin het onderzoek is verricht. Deze voorafkans beïnvloedt namelijk de waargenomen sensitiviteit, specificiteit en positief- en negatief-voorspellende waarde van een test. (\* Bij een hogere prevalentie kan de kans groter zijn dat een test toevallig ‘goed scoort’.)
- Hartfalen is een dynamisch klinisch syndroom met veranderingen in klachten en symptomen in de tijd. Dit geldt zowel voor de periode waarin de diagnose wordt gesteld, alsmede voor reeds bekende en behandelde patiënten.

## Literatuur

1. Cleland JG, Swedberg K, Cohen-Solal A, et al. The Euro Heart Failure Survey of the EUROHEART survey programme. A survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The Medicines Evaluation Group Centre for Health Economics University of York. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 123-32.
2. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-21.
3. Vasan RS, Levy D, Larson MG, et al. Interpretation of echocardiographic measurements: a call for standardization. *Am Heart J* 2000; 139: 412-22.
4. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997; 277: 1712-9.
5. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994; 271: 703-7.
6. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994; 271: 389-91.

### 3.1 Welke aspecten uit de voorgeschiedenis zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Gegevens van belang bij het stellen van de diagnose

*Studies met als referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF <40%):*

Het belangrijkste anamnestiche gegeven is het al dan niet doorgemaakte myocardinfarct. Chronisch obstructieve longziekte (COPD) en overgewicht zijn van belang omdat de aanwezigheid hiervan de diagnostiek (met name wat betreft klachten als dyspnoe) bemoeilijkt.<sup>1,2</sup>

In een Schotse studie bleek bij patiënten die door de huisarts werden verdacht voor hartfalen, dat bij een priorkans van 16% (referentie: linkerventrieklejectiefractie <45%), een hartinfarct in de voorgeschiedenis als enkelvoudig anamnestiche gegeven het best positief-voorspellend (PVW 44%) was. Bij dit onderzoek werd helaas geen multivariate logistische regressieanalyse toegepast.<sup>3</sup>

*Studies met als referentietest 'hartfalen volgens panel':*

In een Nederlandse studie bij patiënten die door de huisarts werden verdacht voor hartfalen, met een priorkans van 29,5%, bleek eveneens het al dan niet doorgemaakte myocardinfarct het best positief-voorspellend.<sup>4</sup> Verder bleek dat afwezigheid van COPD in de voorgeschiedenis de positief-voorspellende waarde op de aanwezigheid van hartfalen verhoogde.<sup>4</sup>

Gegevens van belang om de oorzaak van het hartfalen te achterhalen

Hierbij zijn ischemische hart- of vaatziekten (een doorgemaakt myocardinfarct, angina pectoris, CVA/TIA, perifere vaatlijden/claudicatio intermittens, CABG, PTCA) en overige hartafwijkingen zoals hartklepaandoeningen, (langdurige) hypertensie of diabetes mellitus belangrijk. Daarnaast zijn van belang (chronische) alcoholabusus, andere intoxicaties, hypo- of hyperthyroïdie en anemie.

#### Conclusies

Niveau A2	Een doorgemaakt myocardinfarct is het belangrijkste diagnostische gegeven uit de voorgeschiedenis bij verdenking op hartfalen. COPD en obesitas bemoeilijken de diagnostiek.
Niveau B	Manifestaties van ischemische hart- en vaatziekte (anders dan een myocardinfarct), (langdurige) hypertensie, hartkleplijden en diabetes mellitus zijn het belangrijkste als mogelijke oorzaak van het hartfalen.

## Overige overwegingen

Langdurige hypertensie en ischemische hart- en vaatziekten gelden ook als belangrijkste oorzaak van hartfalen met behouden LV-systolische functie.<sup>5</sup>

## Aanbevelingen

Ga na of een patiënt een myocardinfarct heeft doorgemaakt.

Ga verder de aanwezigheid na van COPD, overgewicht, hartkleplijden, andere manifestaties van ischemische hart- of vaatziekte, hypertensie of diabetes mellitus.

## Literatuur

1. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from diastolic heart failure or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *Br Med J* 2000; 321: 215-8.
2. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, et al. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991; 12: 315-21.
3. Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997; 90: 335-9.
4. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
5. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1565-74.

### 3.2 Welke aspecten uit de *anamnese* zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Gegevens van belang bij het stellen van de diagnose

De belangrijkste klachten waarbij men aan hartfalen moet denken, zijn dyspnoe, moeheid/verminderde inspanningstolerantie en perifeer oedeem. Andere, minder vaak voorkomende klachten waarbij men aan hartfalen moet denken, zijn paroxismale nachtelijke dyspnoe, orthopnoe, nachtelijk hoesten, onverklaarde verwardheid (met name bij ouderen) en buikklachten (als gevolg van ascites en/of leververgroting). Laatstgenoemde klachten hebben echter een lage voorspellende waarde voor hartfalen, omdat ze ook het gevolg kunnen zijn van andere frequent voorkomende ziekten. Dyspnoe kan ook worden veroorzaakt door bijvoorbeeld pulmonale ziekten, overgewicht, angst (hyperventilatie), luchtweginfecties en renale insufficiëntie. Moeheid kan ook worden veroorzaakt door een depressie, ziekte van Parkinson, slapeloosheid, diabetes mellitus, hypothyroïdie, verborgen maligniteit, maar ook door allerlei psychosomatische problemen. Perifeer oedeem wordt vaak veroorzaakt door hypostase (als gevolg van veneuze

insufficiëntie), bepaalde medicamenten (bijv. calciumantagonisten) of hypoproteïnemie. Anemie, hypo- en hyperthyroïdie en obesitas (met name bij vrouwen) kunnen meerdere van de hierboven vermelde klachten geven en daardoor moeilijk te differentiëren zijn van hartfalen. Ook een bilaterale nierarteriestenose kan een op hartfalen gelijkend klinisch beeld geven.<sup>1,2</sup> In het algemeen zijn de anamnestiche gegevens moeilijker te interpreteren bij ouderen, mensen met overgewicht of COPD en bij vrouwen.<sup>3</sup> Daarnaast kunnen de genoemde ziekten ook als comorbiditeit aanwezig zijn bij een patiënt met hartfalen. Dit maakt differentiëring nog moeilijker.

*Studies met als referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF <40%):*

De meeste diagnostische onderzoeken zijn verricht in selecte ziekenhuispopulaties met een hoge priorkans op hartfalen.<sup>4-9</sup> In een gewone cardiologische praktijk is de priorkans lager.<sup>10</sup> In een studie in de huisartspraktijk bleek dyspnoe bij multivariate logistische regressieanalyse niet bij te dragen tot de diagnose systolisch hartfalen.<sup>11,12</sup> In een studie bij patiënten verwezen door de huisarts op verdenking van hartfalen, bleek wel dat orthopnoe en paroxismale nachtelijke dyspnoe een beperkte positief-voorspellende waarde hadden voor de diagnose systolisch hartfalen (LVEF <45%).<sup>13</sup> Helaas komen orthopnoe en paroxismale nachtelijke dyspnoe weinig voor bij hartfalen.

*Studies met als referentietest 'hartfalen volgens panel':*

Hogere leeftijd, mannelijk geslacht, orthopnoe en paroxismale nachtelijke dyspnoe waren het meest voorspellend voor hartfalen.<sup>14</sup>

## Gegevens van belang om de oorzaak van het hartfalen te achterhalen

Daar ischemische hartziekte en hypertensie, de belangrijkste oorzaken van hartfalen zijn, moet men gericht vragen naar het optreden van angina pectoris (pijn/onaangename sensaties op de borst met uitstraling).

Verder vraagt men naar alcoholgebruik en andere intoxicaties. Andere oorzaken van hartfalen (zoals hypo- en hyperthyroïdie, anemie) geven over het algemeen minder specifieke klachten, waarnaar men in de anamnese wel kan vragen.

## Gegevens die iets zeggen over de ernst en prognose van het hartfalen

Bij eenmaal vastgesteld hartfalen wordt meestal de classificatie van de New York Heart Association (NYHA) gebruikt om de ernst van de klachten weer te geven en om het effect van behandeling te monitoren (zie hoofdstuk 2).

Een probleem bij de indeling in NYHA-klasse is de interdoktervariatie, maar ook de gebrekkige relatie tussen de mate van klachten en de ernst van de cardiale disfunctie en die tussen de mate van klachten en de prognose.<sup>15-17</sup> De patiënt is geneigd zich aan te passen aan zijn/haar beper-

kingen en vergelijkt de ernst van de klachten vaak met de situatie kort ervoor en niet met de situatie zoals die zou zijn zonder hartfalen ('normale' situatie). Geringe klachten is dus niet gelijk aan geringe cardiale disfunctie. De ernst van de klachten is daarnaast sterk afhankelijk van de effectiviteit van de ingestelde behandeling, de verwachting van de patiënt en de interpretatie van de gemelde symptomen door de arts.

## Conclusie

### Niveau A2

Dyspnoe, moeheid/verminderde inspanningstolerantie en perifeer oedeem vormen de belangrijkste klachten die op hartfalen kunnen wijzen. Deze klachten hebben echter een lage positief-voorspellende waarde, omdat ze ook bij vele andere aandoeningen voorkomen.

Minder frequent voorkomende klachten, zoals orthopnoe en paroxismale nachtelijke dyspnoe, hebben een beperkte positief-voorspellende waarde wat betreft het hebben van hartfalen.<sup>13,14</sup>

Er zijn op dit moment slechts enkele onderzoeken verricht naar de diagnostische waarde van de anamnese bij een voor de huisarts of cardioloog relevante populatie.<sup>10,13,14</sup>

## Aanbeveling

Bij klachten als dyspnoe (d'effort), moeheid/verminderde inspanningstolerantie en perifeer oedeem dient men als arts te denken aan de mogelijkheid van hartfalen. Bij gerezen verdenking vraagt men naar orthopnoe en paroxismale nachtelijke dyspnoe.

## Literatuur

1. Messina LM, Zelenock GB, Yao KA, et al. Renal revascularization for recurrent pulmonary edema in patients with poorly controlled hypertension and renal insufficiency: a distinct subgroup of patients with arteriosclerotic renal artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1992; 15: 73-2.
2. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551-2.
3. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, et al. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991; 12: 315-21.
4. Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 1991; 90: 353-9.
5. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261: 884-8.
6. Harlan WR, Oberman A, Grimm R, et al. Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med* 1977; 86: 133-8.
7. Gadsboll N, Hoiland-Carlson PF, Nielsen GG, et al. Symptoms and signs of heart failure in patients with myocardial infarction: reproducibility and relationship to chest X-ray, radionuclide ventriculography and right heart catheterization. *Eur Heart J* 1989; 10: 1017-28.
8. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, et al. Congestive heart failure: echocardiographic insights. *Am J Med*



- 1983; 75: 750-5.
9. Mattleman SJ, Hakki AH, Iskandrian AS, et al. Reliability of bedside evaluation in determining left ventricular function: correlation with left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 417-20.
  10. Grundmeijer H, Meeter KA, Hoes AW, et al. De diagnostiek van chronisch hartfalen in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1996; 39: 3-11.
  11. Nielsen OW, Hansen J, Hilden J, et al. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *Br Med J* 2000; 320: 220-4.
  12. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997; 277: 1712-9.
  13. Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997; 90: 335-9.
  14. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
  15. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77: 607-12.
  16. Remes J, Lämsimies E, Pyörälä K. Usefulness of M-mode echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Cardiology* 1991; 78: 267-77.
  17. Broek SA van den, Veldhuisen DJ van, Graeff PA de, et al. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 359-63.

### 3.3 Welke aspecten bij lichamelijk onderzoek zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

##### Gegevens van belang bij het stellen van de diagnose

Er is een aantal situaties die de beoordeling van het lichamelijk onderzoek bemoeilijken, zoals overgewicht, oudere patiënten met multiële aandoeningen, longpatiënten en patiënten met ernstige nierziekten. Daarnaast is er sprake van (soms grote) interdoktervariatie bij de verschillende symptomen.<sup>13</sup> Ook blijkt dat sommige bevindingen bij lichamelijk onderzoek bij patiënten met ernstig hartfalen afwezig kunnen zijn.<sup>4</sup>

##### *Referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF <40%):*

De meeste diagnostische onderzoeken zijn verricht in selecte ziekenhuispopulaties met een hoge priorkans op systolisch hartfalen.<sup>5-13</sup> Veelvoorkomende, echter weinig sensitieve symptomen bij systolisch hartfalen zijn crepiteren, perifeer oedeem en hartgeruisen; zij hebben een lage voorspellende waarde.<sup>14</sup> Een naar lateraal verplaatste ictus cordis heeft wel een hoge positief- en negatief-voorspellende waarde om systolisch hartfalen te diagnosticeren.<sup>14</sup> Helaas is bij 50-70%

van de patiënten de ictus niet palpabel.<sup>15,16</sup> Ook een S<sub>3</sub>-gallop is een weinig voorkomend symptoom (bij circa 30% van de hartfalenpatiënten). Wanneer aanwezig, heeft de derde toon echter wel een hoge positief- en negatief-voorspellende waarde om systolisch hartfalen vast te stellen.<sup>16,17</sup> Een derde harttoon wordt vaker waargenomen bij ernstig hartfalen, maar kan ook bij andere hartaandoeningen worden waargenomen.<sup>4,18</sup>

Het vaststellen van een verhoogde centraal-veneuze druk (CVD) vereist oefening en ervaring en is dus moeilijk. Een verhoogde CVD wordt slechts bij circa 13% van de patiënten met hartfalen vastgesteld en kan zelfs bij ernstig hartfalen afwezig zijn.<sup>4,11,17</sup> Dit symptoom heeft, indien vastgesteld, echter wel een hoge positief-voorspellende waarde. De aanwezigheid van tachycardie is weinig positief-voorspellend en de aan- of afwezigheid wordt sterk beïnvloed door eventuele medicatie (zoals  $\beta$ -blokkers).<sup>4</sup> Ook hepatomegalie heeft een lage voorspellende waarde en wordt ook bij andere aandoeningen waargenomen.<sup>9</sup>

In één onderzoek bleek een hartslag (in slagen/min) in rust die hoger was dan de diastolische bloeddruk (in mmHg) in liggende houding een redelijke positief- en goede negatief-voorspellende waarde te hebben.<sup>19</sup> Dit is in andere onderzoeken vooralsnog niet bevestigd.

#### *Referentietest 'hartfalen volgens panel':*

Crepiteren bleek de hoogst positief-voorspellende waarde voor hartfalen te hebben.<sup>20</sup>

#### Gegevens van belang om de oorzaak voor het hartfalen te achterhalen

Hartgeruisen kunnen wijzen op een hartklepaandoening of een cardiale shunt. Verder kan een te hoge bloeddruk wijzen op (een slecht gereguleerde) hypertensie.

#### Gegevens die iets zeggen over de ernst en prognose van het hartfalen

In een recent onderzoek is aangetoond dat een verhoogde centraal-veneuze druk en een derde harttoon (S<sub>3</sub>-gallop) elk onafhankelijk geassocieerd zijn met een verhoogde kans op ziekenhuisopname voor hartfalen en overlijden (zowel wat betreft alle oorzaken als door pompfalen).<sup>17</sup>

#### Conclusies

Niveau A <sub>2</sub>	Veel voorkomende bevindingen zoals crepiteren en perifeer oedeem kunnen wijzen op hartfalen. Deze bevindingen hebben echter een lage positief-voorspellende waarde.
Niveau B	Als alleenstaande bevindingen zijn de (minder vaak voorkomende) naar lateraal verplaatste ictus en derde harttoon het best voorspellend voor systolisch hartfalen.

## Overige overwegingen

Bij hartfalen met behouden LV-systolische functie vindt men, in gecompenseerde toestand, geen tekenen van overvulling.<sup>21</sup>

## Aanbeveling

Bij lichamenlijk onderzoek gaat men na of er sprake is van crepiteren, perifeer oedeem, een naar lateraal verplaatste ictus cordis, een S<sub>3</sub>-gallop of een verhoogde centraal-veneuze druk.

## Literatuur

- Gadsboll N, Hoilund-Carlsen PF, Nielsen GG, et al. Symptoms and signs of heart failure in patients with myocardial infarction: reproducibility and relationship to chest X-ray, radionuclide ventriculography and right heart catheterization. *Eur Heart J* 1989; 10: 1017-28.
- Ishmail AA, Wing S, Ferguson J, et al. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest* 1987; 91: 870-3.
- Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988; 1: 873-5.
- Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261: 884-8.
- Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 1991; 90: 353-9.
- Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989; 261: 884-8.
- Harlan WR, Oberman A, Grimm R, et al. Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med* 1977; 86: 133-8.
- Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, et al. Congestive heart failure: echocardiographic insights. *Am J Med* 1983; 75: 750-5.
- Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997; 277: 1712-9.
- Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure [editorial]. *Am Heart J* 1991; 121: 1852-3.
- Butman SM, Ewy GA, Standen JR, et al. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 968-74.
- O'Neill TW, Barry M, Smith M, Graham IM. Diagnostic value of the apex beat. *Lancet* 1989; 1: 410-1.
- Mattleman SJ, Hakki AH, Iskandrian AS, et al. Reliability of bedside evaluation in determining left ventricular function: correlation with left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 417-20.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997; 90: 335-9.

15. Heckerling PS, Wiener SL, Wolfkiel CJ, et al. Accuracy and reproducibility of precordial percussion and palpation for detecting increased left ventricular end-diastolic volume and mass. A comparison of physical findings and ultrafast computed tomography of the heart. *JAMA* 1993; 270: 1943-8.
16. Eilen SD, Crawford MH, O'Rourke RA. Accuracy of precordial palpation for detecting increased left ventricular volume. *Ann Intern Med* 1983; 99: 628-30.
17. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, et al. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 574-81.
18. Folland ED, Kriegel BJ, Henderson WG, et al. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1992; 327: 458-62.
19. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet* 1988; 2: 551-2.
20. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
21. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. Clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Arch Intern Med* 1996; 156: 146-57.

### 3.4 **Neemt de betrouwbaarheid van de diagnose hartfalen toe bij combinatie van gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek tezamen?**

#### **Wetenschappelijke onderbouwing**

*Studies met als referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF <40%):*

Bij combineren van voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek was een hartinfarct in de voorgeschiedenis in combinatie met een naar lateraal verplaatste ictus het meest voorspellend;<sup>1</sup> dit ondanks het gegeven dat bij tientallen procenten patiënten de apex niet palpabel is!<sup>2,3</sup> Wel dient bij het vaststellen van een naar lateraal verplaatste ictus rekening te worden gehouden met interdoktervariatie.<sup>3,4</sup> Het manco bij dit onderzoek is dat er geen multivariate logistische regressieanalyse werd toegepast.<sup>1</sup>

*Studies met als referentietest 'hartfalen volgens panel':*

De combinatie leeftijd (toename ervan), mannelijk geslacht, orthopnoe, myocardinfarct en afwezigheid van COPD in de voorgeschiedenis, bleek het meest voorspellend voor hartfalen en meer voorspellend dan de afzonderlijke gegevens.<sup>5</sup>

#### **Conclusies**

Niveau A2

Het combineren van gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek verhoogt de kans op het betrouwbaar vaststellen van hartfalen.

Niveau A2	Een combinatie van myocardinfarct in de voorgeschiedenis met een naar lateraal verplaatste ictus is het meest voorspellend voor systolisch hartfalen (PVW 89% bij een priorkans van 16% op systolisch hartfalen).
Niveau B	Een combinatie van (hogere) leeftijd, mannelijk geslacht, orthopnoe, myocardinfarct en afwezigheid van COPD in de voorgeschiedenis is het meest voorspellend voor hartfalen.

### Overige overwegingen

De nieuwe ESC-richtlijn stelt (op basis van consensus) dat indien meerdere bevindingen van hartfalen aanwezig zijn (zoals een naar lateraal verplaatste ictus cordis, perifeer oedeem, een verhoogde CVD en een derde harttoon, in de aanwezigheid van bij hartfalen passende klachten (zoals dyspnoe, moeheid/verminderde inspanningstolerantie), de klinische diagnose hartfalen met zekere waarschijnlijkheid kan worden gesteld.<sup>6</sup>

### Aanbeveling

Door het *combineren* van gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek bij de diagnostiek kan men met een hogere waarschijnlijkheid de diagnose hartfalen bevestigen of uitsluiten.

### Literatuur

1. Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? QJM 1997;90:335-339.
2. Eilen SD, Crawford MH, O'Rourke RA. Accuracy of precordial palpation for detecting increased left ventricular volume. Ann Intern Med 1983; 99: 628-30.
3. O'Neill TW, Barry M, Smith M, et al. Diagnostic value of the apex beat [see comments]. Lancet 1989; 1: 410-1.
4. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. Lancet 1988; 1: 873-5.
5. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
6. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527-60.

### 3.5 Welke laboratoriumbepalingen (behalve neurohormoonbepalingen) zijn van belang bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Het laboratoriumonderzoek dient meerdere doelen:

- om hartfalen aannemelijk te maken;
- ter differentiatie van op hartfalen gelijkende ziektebeelden;
- het achterhalen van de eventuele oorzaken/bijdragende factoren van het hartfalen;
- om de ingestelde behandeling en het beloop van het hartfalen te volgen.

Er zijn geen klinische studies van voldoende kwaliteit die de keuze van laboratoriumdiagnostiek kunnen onderbouwen.

De verschillende laboratoriumbepalingen die kunnen worden verricht, zijn:

- Hb: voor het uitsluiten van anemie; dit kan hartfalen veroorzaken of verergeren.
- Ht: verhoogde waarden kunnen wijzen op een longziekte of cyanotische congenitale hartziekte.
- Serumcreatinine (eventueel met serumureum): symptomen bij nierinsufficiëntie kunnen lijken op die bij hartfalen, hartfalen kan leiden tot achteruitgang van de nierfunctie en bij het gebruik van ACE-remmers kan de nierfunctie achteruitgaan (zeker bij preëxistente nierarterievernauwing).
- Elektrolyten: hypokaliëmie als gevolg van diureticagebruik. Hypokaliëmie kan digoxine-intoxicatie bevorderen. Hyponatriëmie; kan ontstaan als gevolg van natriumtekort (door o.a. diuretica, 'saltloosing kidneys' en natriumbepanking) of door verdunningshyponatriëmie (bij vergevorderde stadia van hartfalen).
- Glucose: om diabetes mellitus vast te stellen; dit betreft belangrijke comorbiditeit en daarnaast verhoogt diabetes de kans op het krijgen van hartfalen (relatief risico 5).
- Leverenzymen: als gevolg van leverstuwung, bijvoorbeeld door hartfalen, kunnen de leverenzymen verhoogd zijn. Dit vormt een prognostisch ongunstig teken. Verhoogde waarden kunnen ook wijzen op alcoholabusus. Alcoholabusus kan weer een oorzaak zijn voor hartfalen (alcoholische cardiomyopathie).
- Schildklierfunctietests: hyper- of hypothyroïdie kan hartfalen veroorzaken of verergeren.
- Ureum: behalve als parameter voor de nierfunctie, is het serumureumgehalte een maat voor cachexie, voor de ingestelde diuretische behandeling en kan het een prognostische betekenis hebben.
- Cholesterol: hypercholesterolemie verhoogt de kans op coronaire gebeurtenissen en daarmee het ontstaan of verergeren van hartfalen.
- Urineonderzoek: om een nefrotisch syndroom uit te sluiten, eventuele glucosurie en microalbuminurie op het spoor te komen. Nierziekten of diabetes mellitus zijn belangrijke factoren voor comorbiditeit bij hartfalen.

## Conclusie

Niveau D	<p>Laboratoriumbepalingen zijn nuttig voor het achterhalen van eventuele oorzaken van hartfalen en belangrijke comorbiditeit.</p> <p>Verder zijn ze van belang bij de follow-up van hartfalen.</p> <p>Behalve neurohormoonbepalingen zijn er geen laboratoriumbepalingen die helpen bij het stellen van de diagnose hartfalen.</p>
----------	--

## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met verdenking op hartfalen in ieder geval Hb, Ht, creatinine, glucose en TSH moeten worden bepaald. Voor de follow-up van het effect van de behandeling bij vastgesteld hartfalen zijn natrium, kalium, creatinine en ureum van belang.

Aanvullende laboratoriumbepalingen dienen te worden verricht indien er bijzondere bevindingen zijn uit anamnese of voorgeschiedenis.

### 3.6 Zijn neurohormonen van belang bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Natriuretische peptiden (atriaal natriuretisch peptide; ANP, en brein natriuretisch peptide; BNP) worden aangemaakt in respectievelijk de atria en de ventrikels van het hart. Bij toename van de wandspanning wordt er meer ANP en BNP aangemaakt en vrijgegeven in de circulatie. Het brein natriuretisch peptide wordt zo genoemd omdat het voor het eerst werd geïdentificeerd in varkenshersenen.<sup>1</sup>

Het gebruik van natriuretische peptiden in de diagnostiek bij hartfalen is nog volop in onderzoek, waarbij de bevindingen veelbelovend zijn.<sup>2,3</sup> Een van de problemen is dat er nog geen sprake is van een gestandaardiseerde toepassing.<sup>2</sup> Dit vindt men ook terug in de verschillende afkappunten en assays die worden gebruikt. Er verschijnen echter steeds meer 'gebruikersvriendelijke' assays op de markt, zodat er op afzienbare termijn sprake kan zijn van een via de gebruikelijke manier aan te vragen bloedbepaling. Diuretica, vasodilatoren en ACE-remmers kunnen de plasmaconcentraties verminderen van deze neuro-endocriene stoffen.<sup>4</sup> Ook een verminderde nierfunctie kan leiden tot verhoogde concentraties aan neuropeptiden.<sup>1</sup> Bij gebruik in de praktijk blijken deze verstoringen echter mee te vallen en blijft de validiteit van de neuropeptidebepalingen hoog.

De plasmaconcentraties van ANP en BNP zeggen iets over de mate van ventriculaire disfunctie en kunnen zo van prognostische waarde zijn.<sup>5,6</sup> Door de plasmaconcentraties tijdens de behandeling te volgen, kunnen ze ook van nut zijn om de optimale therapie te realiseren.<sup>7</sup> Doordat de plasmaconcentraties in een vroeg stadium van hartfalen stijgen, kunnen ze van nut zijn bij de vroegdiagnostiek.<sup>3,8,9</sup>

*Studies met als referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF <40%):*

Onderzoeken laten een hoge negatief-voorspellende waarde zien indien natriuretische peptiden worden bepaald bij patiënten met verdenking op hartfalen (patiënten uit de huisartsenpraktijk) en bij screening van ouderen uit een open populatie (prior kans op systolisch hartfalen slechts 3%).<sup>1,3,9-11</sup>

*Studies met als referentietest 'hartfalen volgens panel':*

Het betreft twee onderzoeken waarbij patiënten met verdenking op hartfalen uit de huisartsenpraktijk werden onderzocht. Ook hierbij werd een hoge negatief-voorspellende waarde, maar ook een vrij hoge positief-voorspellende waarde gevonden.<sup>3,9,11</sup>

Natuurlijk is de negatief-voorspellende waarde afhankelijk van waar men het afkappunt legt. Door het afkappunt te verplaatsen kan de positief-voorspellende waarde voor het stellen van de diagnose hartfalen (zonder en met behouden LV-systolische functie) hoog zijn,<sup>12</sup> ook indien toegepast in aanvulling op anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG en X-thorax, met gebruikmaking van multivariate logische regressieanalyse.<sup>12,13</sup>

Andere neuro-endocriene hormonen, zoals noradrenaline, angiotensine II, aldosteron en endotheline I) spelen weliswaar een rol bij hartfalen (om zowel ernst als prognose te bepalen), maar bij individuele patiënten zijn de bepalingen onnauwkeurig en moeilijk te interpreteren. Daarnaast beïnvloeden therapeutica zoals diuretica, ACE-remmers en  $\beta$ -blokkers in sterke mate de bepalingen.

## Conclusie

Niveau A2	Bepalingen van BNP en/of ANP of afgeleide producten zijn veelbelovend bij de diagnostiek van hartfalen (vooral voor het uitsluiten ervan) en voor het nagaan van het behandel-effect. Ze hebben bovendien prognostische waarde.
Niveau D	Momenteel zijn de bepalingen van BNP en/of ANP nog (te) weinig gestandaardiseerd voor grootschalig gebruik. Dit is echter wel snel te verwachten. Het heeft momenteel nog geen nut om andere neuro-endocriene hormonen te bepalen.

## Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat bepaling van natriuretische peptiden een grotere rol zal moeten krijgen in de diagnostiek van hartfalen. De deelnemers van de werkgroep pleiten voor het verder toegankelijk maken van deze laboratoriumbepaling en voor verder onderzoek.



## Aanbeveling

Als de standaardisering van de bepalingen van natriuretische peptiden is voltooid en normaalwaarden geaccepteerd zijn, is deze bepaling erg nuttig bij (verdenking op) hartfalen.

## Literatuur

1. Smith H, Pickering RM, Struthers A, et al. Biochemical diagnosis of ventricular dysfunction in elderly patients in general practice: observational study. *Br Med J* 2000; 320: 906-8.
2. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
3. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349-53.
4. Anderson JV, Woodruff PW, Bloom SR. The effect of treatment of congestive heart failure on plasma atrial natriuretic peptide concentration: a longitudinal study. *Br Heart J* 1987; 57: 578-9.
5. Davis KM, Fish LC, Elahi D, et al. Atrial natriuretic peptide levels in the prediction of congestive heart failure risk in frail elderly. *JAMA* 1992; 267: 2625-9.
6. Lerman A, Gibbons RJ, Rodeheffer RJ, et al. Circulating N-terminal atrial natriuretic peptide as a marker for symptomless left-ventricular dysfunction. *Lancet* 1993; 341: 1105-9.
7. Richards AM, Crozier IG, Yandle TG, et al. Brain natriuretic factor: regional plasma concentrations and correlations with haemodynamic state in cardiac disease. *Br Heart J* 1993; 69: 414-7.
8. Davis M, Espiner E, Richards G, et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. *Lancet* 1994; 343: 440-4.
9. Nielsen OW, Hansen J, Hilden J, et al. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *Br Med J* 2000; 320: 220-4.
10. Landray MJ, Lehman R, Arnold I. Measuring brain natriuretic peptide in suspected left ventricular systolic dysfunction in general practice: cross-sectional study. *Br Med J* 2000; 320: 985-6.
11. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.
12. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
13. McClure SJ, Caruana L, Davie AP, et al. Cohort study of plasma natriuretic peptides for identifying left ventricular systolic dysfunction in primary care. *Br Med J* 2000; 317: 316-9.

### 3.7 Hoe belangrijk is een elektrocardiogram (ECG) bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Een ECG kan behulpzaam zijn bij het opsporen van cardiale afwijkingen. Deze cardiale afwijkingen kunnen de oorzaak zijn van het hartfalen, of een teken zijn van belangrijke complicerende problemen.

## Van belang zijnde ECG-afwijkingen bij hartfalen:

ECG-bevinding	Implicatie
Normaal	LV-systolische disfunctie (en ook hartfalen met behouden LV-systolische functie) zeer onwaarschijnlijk
Pathologische Q-golven	Oud myocardinfarct
ST-T-veranderingen	Kan myocardischemie betekenen
P-pulmonale	Verhoogde druk in rechter atrium, bijvoorbeeld als gevolg van COPD of andere oorzaken van drukverhoging in het pulmonale vaatbed
Linkerventrikelhypertrofie	Hypertensie/aortastenose/hypertrofische cardiomyopathie
Atriumfibrilleren	Verergering of ontstaan van hartfalen als gevolg van verlies van de atriale bijdrage aan de LV-functie of door hoge ventrikelfrequentie; denk ook aan hyperthyroidie
Linkerbundeltakblok	Meestal bewijzend voor een hartziekte
Rechterbundeltakblok	Meestal niet als gevolg van een belangrijke hartziekte; soms is een atriumseptumdefect de oorzaak
Laag voltage (klein QRS-complex)	Denk aan pericardvocht/hypothyroidie/amyloïdose
Sinustachycardie	Op zichzelf weinig betekenis; het wordt soms gezien bij ernstig hartfalen (lage positief-voorspellende waarde)
Bradyaritmie	(Zeer) lage hartfrequentie kan hartfalen induceren

### *Studies met als referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF <40%):*

Een normaal ECG maakt de diagnose systolisch hartfalen zeer onwaarschijnlijk/sluit deze uit.<sup>1</sup> Een normaal ECG dient dan ook te leiden tot een heroverweging van de diagnose hartfalen. Afwijkingen op het ECG worden altijd/zeer frequent gezien bij hartfalen.<sup>2-7</sup> Bij een studie die meerdere diagnostica door middel van logistische regressieanalyse onderzocht, kwam men tot de conclusie dat het ECG als aanvulling op anamnese en lichamelijk onderzoek waardevol is om patiënten met systolisch hartfalen te diagnosticeren.<sup>7,8</sup> In een systematische review (van hoofdzakelijk specialistische patiëntenpopulaties) bleek dat Q-golven over de voorwand passend bij een oud voorwandinfarct en een linkerbundeltakblok het meest voorspellend waren om systolisch hartfalen vast te stellen.<sup>9</sup>

### *Studies met als referentietest 'hartfalen volgens panel':*

Ook hier bleek een afwijkend ECG, toegevoegd aan voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek, door middel van logistische regressieanalyse, de positief-voorspellende waarde te verhogen en een hoge negatief-voorspellende waarde te hebben.<sup>10</sup>

## Conclusie

Niveau A2

Een normaal ECG bij een patiënt verdacht voor hartfalen moet leiden tot een heroverweging van de diagnose; een normaal ECG sluit hartfalen nagenoeg uit.

Veelvoorkomende afwijkingen bij hartfalen zijn Q-golven passend bij een doorgemaakt myocardiinfarct, linkerventrikelhypertrofie, linkerbundeltakblok, atriumfibrilleren en ST-T-afwijkingen.

Een ECG als aanvulling op anamnese en lichamelijk onderzoek leidt tot een duidelijke verhoging van de voorspellende waarde van het gedane onderzoek om hartfalen vast te stellen.

## Aanbeveling

Bij (verdenking op) hartfalen dient altijd een ECG te worden gemaakt.

## Literatuur

1. Davie AP, Francis CM, Love MP, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Br Med J* 1996; 312: 222.
2. Dargie HJ, McMurray JJ. Diagnosis and management of heart failure. *Br Med J* 1994; 308: 321-8.
3. Stapleton JF, Segal JP, Harvey WP. The electrocardiogram of myocardopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1970; 13: 217-39.
4. Christian TF, Miller TD, Chareonthaitawee P, et al. Prevalence of normal resting left ventricular function with normal rest electrocardiograms. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1295-8.
5. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, et al. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol* 1995; 75: 220-3.
6. Parameshwar J, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Heart failure in a district general hospital. *J R Coll Physicians Lond* 1992; 26: 139-2.
7. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, et al. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *Br Med J* 1997; 314: 936-40.
8. Nielsen OW, Hansen J, Hilden J, et al. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *Br Med J* 2000; 320: 220-4.
9. Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997; 277: 1712-9.
10. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.

### 3.8 Hoe belangrijk is een X-thorax bij (verdenking op) hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Bij de beoordeling van de X-thorax wordt gekeken naar de aan- of afwezigheid van cardiomegalie (CT-ratio  $>0,50$ ) en/of tekenen van overvulling van het longvaatbed (interstitieel of alveolair oedeem, veneuze redistributie, interlobair vocht en pleuravocht). Echter, ook tekenen van COPD kunnen van belang zijn bij de diagnostiek van hartfalen (als comorbiditeit of als andere oorzaak voor de klachten van de patiënt). Een thoraxfoto met een CT-ratio  $>0,50$  en/of tekenen van overvulling van het longvaatbed kan een aanwijzing zijn voor de diagnose hartfalen, maar is niet bewijzend.<sup>1</sup> In een open populatie met een lage a-priorikans ( $<5\%$ ), sloot een normale X-thorax (met  $>95\%$  zekerheid) een LV-systolische disfunctie uit.<sup>1</sup> In alle andere gevallen (zoals bij de verdenking van hartfalen in een huisartsenpopulatie of specialistenpopulatie) sluit een normale X-thorax hartfalen niet uit.<sup>2-5</sup> Een bijkomend probleem is de matige overeenkomst tussen verschillende beoordelaars.<sup>1,6,7</sup> Een X-thorax kan weliswaar behulpzaam zijn bij de differentiatie tussen hartfalen en pulmonale oorzaken van dyspnoe, maar de diagnostiek van hartfalen door middel van een X-thorax wordt juist beperkt door bijkomende COPD.<sup>8</sup> Daarnaast kunnen beide ziekten tegelijkertijd voorkomen.

#### *Studies met als referentietest 'echocardiografisch verminderde LV-systolische functie' (LVEF $<40\%$ ):*

Er zijn maar weinig onderzoeken verricht naar het nut van de X-thorax in aanvulling op anamnese, lichamelijk onderzoek en eventueel ECG.

Toevoegen van de gegevens van een X-thorax aan anamnese, lichamelijk onderzoek en ECG verhoogde in één onderzoek in lichte mate de diagnostische waarde.<sup>9</sup> In een ander veel groter onderzoek, in een jonge populatie (gemiddelde leeftijd 53 jaar) patiënten met pijn op de borst (Cass-studie) vonden Rihal et al., bij een priorkans van 23% op een LV-systolische disfunctie (gedefinieerd als linkerventriek-ejectiefractie  $\leq 50\%$ ) bij logistische regressieanalyse dat de X-thorax niets toevoegde aan het ECG.<sup>10</sup> Ook in een kleine huisartsenpopulatie bleek een X-thorax (bij een priorkans van 12%) van weinig waarde als toevoeging aan anamnese en lichamelijk onderzoek.<sup>11</sup>

#### *Studies met als referentietest 'hartfalen volgens panel':*

Ook bij een studie (priorkans 29,5%) in de huisartspraktijk, met hartfalen volgens een panel (zowel met als zonder behouden LV-systolische functie) als referentie en uitgevoerd door middel van multivariate logistische regressieanalyse, bleek een X-thorax van weinig waarde.<sup>12</sup>

#### Conclusies

Niveau A2

Een thoraxfoto is van beperkte waarde bij het vaststellen of uitsluiten van hartfalen (zowel met als zonder behouden LV-systolische functie) indien deze wordt gebruikt in aanvulling op anamnese, lichamelijk onderzoek én ECG.

## Niveau B

Indien geen ECG wordt gemaakt, heeft een thoraxfoto wel een toegevoegde waarde bij anamnese en lichamelijk onderzoek.  
Een CT-ratio  $>0,50$  ('hartvergroting') lijkt dan het meest nuttige criterium voor cardiale pathologie.

## Aanbeveling

Voor de diagnose van hartfalen is een X-thorax van beperkte waarde indien er al een ECG is vervaardigd.

Een X-thorax is wel van differentiaaldiagnostisch belang om pulmonale aandoeningen aan te tonen of uit te sluiten.

## Literatuur

1. Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, et al. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? *J Gen Intern Med* 1996; 11: 625-34.
2. Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med* 1991; 90: 353-9.
3. Mattleman SJ, Hakki AH, Iskandrian AS, et al. Reliability of bedside evaluation in determining left ventricular function: correlation with left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 417-20.
4. Philbin EF, Garg R, Danisa K, et al. The relationship between cardiothoracic ratio and left ventricular ejection fraction in congestive heart failure. Digitalis Investigation Group. *Arch Intern Med* 1998; 158: 501-6.
5. Costanzo WE, Fein SA. The role of the chest X-ray in the evaluation of chronic severe heart failure: things are not always as they appear. *Clin Cardiol* 1988; 11: 486-8.
6. Kundel HL, Revesz G. Digital analysis of chest radiographs in pulmonary vascular congestion. *Radiology* 1982; 143: 407-10.
7. McNamara RF, Carleen E, Moss AJ. Estimating left ventricular ejection fraction after myocardial infarction by various clinical parameters. *Am J Cardiol* 1988; 62: 192-6.
8. Engler R, Ray R, Higgins CB, et al. Clinical assessment and follow-up of functional capacity in patients with chronic congestive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1832-7.
9. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, et al. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of LV systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *Br Med J* 1997; 314: 936-40.
10. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, et al. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol* 1995; 75: 220-3.
11. Nielsen OW, Hansen J, Hilden J, et al. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *Br Med J* 2000; 320: 220-4.
12. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.

**3.9 Zijn voorgeschiedenis, anamnese, lichamelijk onderzoek en eenvoudig aanvullend onderzoek, zoals laboratoriumaanvragen, ECG en X-thorax, voldoende voorspellend om de diagnose hartfalen te stellen of is altijd (Doppler-)echocardiografie (dan wel nucleaire beeldvorming) noodzakelijk?**

**Wetenschappelijke onderbouwing**

Deze vraag is niet eenduidig te beantwoorden. Voor beantwoording is het nodig dat het onderzoek door middel van multivariate logistische regressie analyse is uitgevoerd. Dit is slechts in één onderzoek gedaan met als referentietest hartfalen volgens een panel, en in één onderzoek met als referentietest echocardiografische LV-disfunctie.<sup>1,2</sup> Hierbij blijkt dat men door het *combineren* van gegevens uit anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG, X-thorax en indien mogelijk neurohormoonbepalingen met een redelijke waarschijnlijkheid zowel systolisch als ‘gemengd’ hartfalen kan diagnosticeren of uitsluiten.

Men kan ook gebruikmaken van classificatiescores. Deze scores hebben een bepaalde samenstelling (aggregatie) van diagnostische gegevens. Er zijn meerdere classificatiescores voor hartfalen.<sup>3-6</sup> De classificatiescore van Walma bestaat als enige uit alleen anamnese en lichamelijk onderzoek. De overige, zoals de Framingham- en Boston-score, gebruiken ook aspecten uit aanvullend onderzoek (zoals ECG, X-thorax). Er is nog weinig valideringsonderzoek naar classificatiescores verricht met als referentietest echocardiografie of hartfalen volgens een panel.<sup>4,5</sup>

Voor het kiezen van een adequate behandelingsstrategie is het naast het stellen van de diagnose hartfalen ook belangrijk om de aard van de disfunctie (systolisch of niet) te achterhalen én de oorzaak van de disfunctie te achterhalen. Hiervoor is een (Doppler-)echocardiogram noodzakelijk. Is er na de anamnese verdenking op hartfalen gerezen, maar wordt met eenvoudig aanvullend onderzoek (lichamelijk onderzoek, ECG, X-thorax en eventueel neurohormoonbepalingen) geen afwijkingen gevonden, dan sluit dit hartfalen (nagenoeg) uit en lijkt (Doppler-)echocardiografie niet zinvol.

## Conclusie

Niveau D	<p>De diagnose hartfalen op basis van klinische verschijnselen en eenvoudig aanvullend onderzoek zonder (Doppler-)echocardiografie is mogelijk. Het is echter dan wel een diagnose met een zekere mate van onzekerheid, omdat cardiale disfunctie niet 'geobjectiveerd' is.</p> <p>Hoewel (Doppler-)echocardiografie niet nodig hoeft te zijn voor de diagnose hartfalen, is het onderzoek wel van belang: a) bij het vaststellen van de oorzaak, b) ter differentiatie van hartfalen met verminderde LV-systolische functie versus falen met behouden LV-systolische functie, c) om de ernst van de disfunctie te kwantificeren en daarmee de prognose te bepalen, en d) om het effect van therapie te kunnen beoordelen.</p> <p>De werkgroep vindt hartfalenscores niet nodig, omdat de meerwaarde boven het 'geaggregeerd' gebruik van anamnese (inclusief voorgeschiedenis), lichamelijk onderzoek en eenvoudig aanvullend onderzoek niet duidelijk is.</p>
----------	---

## Overige overwegingen

Het (Doppler-)echocardiogram is technisch niet altijd even goed uitvoerbaar, met name bij irregulaire ritmen, COPD-patiënten en obesitas.

## Aanbeveling

Met gegevens uit voorgeschiedenis, anamnese, lichamelijk onderzoek en eenvoudig aanvullend onderzoek (laboratorium, ECG, X-thorax) kan men in uitgesproken gevallen hartfalen aantonen dan wel uitsluiten.

Bij twijfel over het bestaan van hartfalen is Doppler-echocardiografie nodig om cardiale disfunctie aan te tonen.

Als hartfalen al waarschijnlijk is gemaakt, wordt alsnog Doppler-echocardiografie aanbevolen voor het, zo mogelijk, aantonen van de oorzaak van het hartfalen, voor het bepalen van de aard en de ernst van de disfunctie en voor het opsporen van bijkomende cardiale complicaties (bijv. hartkleplijden).

## Literatuur

1. Cost B. Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
2. Nielsen OW, Hansen J, Hilden J, et al. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *Br Med J* 2000; 320: 220-4.
3. Walma EP, Hoes AW, Prins A, et al. Withdrawing long-term diuretic therapy in the elderly: a study in general practice in The Netherlands. *Fam Med* 1993; 25: 661-4.
4. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77: 607-12.

5. Mosterd A, Deckers JW, Hoes AW, et al. Classification of heart failure in population based research: an assessment of six heart failure scores. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 491-502.
6. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.

### 3.10 Kan een gunstige reactie op therapie ('bijv. furosemidetest') worden gebruikt als diagnosticum?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

De bekendste proefbehandeling is het geven van furosemide. Het is een wijdverbreid gebruik onder (huis)artsen om het effect van (deze) behandeling mee te laten wegen in de beoordeling over het al dan niet bestaan van hartfalen. De ESC stelt in haar richtlijn dat een gunstige reactie op therapie bij twijfelgevallen een manier is om de diagnose toch te stellen.<sup>1</sup> In de literatuur is er verder weinig te vinden over het nut van proefbehandeling met furosemide dan wel het gunstige effect van andere therapie bij het stellen van de diagnose. Alleen in de Framingham-studie noemt men een afkappunt (4,5 kg verlies in vijf dagen na start van (diuretische) behandeling) waarbij men spreekt van een positieve test.<sup>2</sup>

Er is in ieder geval nog geen wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de waarde van furosemide als proefbehandeling bij de diagnostiek van hartfalen. Ook is niet duidelijk hoe groot het effect moet zijn om te kunnen spreken van een gunstig effect.

#### Conclusie

Niveau D

De betrouwbaarheid van een gunstige reactie op een furosemidetest als diagnosticum voor hartfalen is tot nu toe nooit wetenschappelijk onderzocht. Een gunstig effect op een ingestelde behandeling met furosemide wordt in de ESC-richtlijn als een steun in de rug beschouwd ten aanzien van de diagnose hartfalen.

#### Overige overwegingen

De furosemidetest is een veelgebruikt diagnosticum in Nederland, zeker onder huisartsen. Er bestaat daarom behoefte aan wetenschappelijke onderbouwing van dit gebruik.

#### Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat bij twijfel aan de diagnose hartfalen een behandeling kan worden ingesteld. Bij herbeoordeling mag men vervolgens een gunstig effect op therapie mee laten wegen om de diagnose hartfalen verder te onderbouwen.



## Literatuur

1. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
2. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-6.

### 3.11 Wat is de rol van (Doppler-)echocardiografie bij de diagnostiek van hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Gegevens van belang voor het stellen van de diagnose

Transthoracale (Doppler-)echocardiografie is een veilig, snel diagnosticum. Dimensies van de hartcompartimenten, wanddiktes, geometrie, regionale en globale wandbewegingen, systolische en diastolische functie en vullingsdrukken kunnen worden bepaald. Bovendien kan de functie van de hartkleppen, kwantitatief, worden uitgedrukt. De belangrijkste parameter voor systolische functie is de linkerventrieklejectiefractie (LVEF, normaal >50-55%). De hiervoor vaak gebruikte gemodificeerde methode volgens Simpson is gevalideerd, maar is sterk afhankelijk van nauwkeurige endocardiale afbakening. Een gemakkelijkere manier (echter minder gestandaardiseerd en dus minder reproduceerbaar) is 'eyeballing' (een subjectieve beoordeling met indeling in mild, matig of ernstige disfunctie). Moeilijker is de 'wall motion score': een score van de som van de contracties van de afzonderlijke LV-wandsegmenten. Wanneer de linker ventrikel globaal rond gedilateerd is, geeft de 'fractional shortening' een redelijke schatting van de LV-systolische functie.<sup>1</sup>

Overgewicht en COPD zorgen voor minder goed te beoordelen beelden.

Bij de beoordeling van echo-Doppler-onderzoek moet men rekening houden met een aantal (patho)fysiologische veranderingen die op de metingen van invloed zijn. Voorbeelden hiervan zijn: lichaamsoppervlak (dimensies), volumebelasting (verhoging contractie, toename ejectiefractie), hogere leeftijd (verandering diastolische parameters, hart wordt 'stijver') en de vullings-toestand (verandering stroomsnelheden).

Meestal wordt een (echocardiografisch dan wel nucleair-angiografisch bepaalde) LVEF <40% als 'afkappunt' voor hartfalen met verminderde LV-systolische functie genomen. Soms echter wordt een LVEF van 45% als afkappunt beschouwd, dan wel een echocardiografische fractional shortening  $\leq 25\%$  (overeenkomend met een LVEF van 42,5%).

Om diastolische functie te kwantificeren zijn er criteria opgesteld die algemeen gebruikt worden. Echter, over de criteria voor diastolisch hartfalen zijn de experts het nog niet eens.<sup>2,3</sup> Echocardiografische parameters die worden gebruikt om de diastolische functie weer te geven zijn onder meer: pieksnelheid van de E-top (normaal 70-100 cm/sec), pieksnelheid van de A-top (normaal 45-70 cm/sec), E/A-ratio (normaal 1,0-1,5), E-topdeceleratielijktijd (normaal 160-280 msec) en de isovolumetrische relaxatietijd (normaal 60-105 msec).<sup>3</sup>

Ondanks genoemde beperkingen is (Doppler-)echocardiografie momenteel het belangrijkste diagnosticum bij (verdenking op) hartfalen en wordt dan ook de referentietest ('gouden standaard') gebruikt voor hartfalen op basis van een systolische LV-disfunctie.<sup>4</sup> Men dient zich daarbij te realiseren dat slechts 30-50% van de patiënten met een echocardiografisch verminderde LV-systolische functie klinische symptomen van hartfalen heeft.<sup>5,6</sup> Anderzijds wordt bij 30-50% van de patiënten met klinisch hartfalen een normale LVEF >50% gemeten.<sup>7,8,9</sup> Bij deze laatste patiënten kan sprake zijn van hartfalen met behouden LV-systolische functie. Er dient echter ook actief te worden gezocht naar andere verklaringen voor de klachten zoals COPD, overgewicht en conditiegebrek.<sup>10</sup> (Zie ook hoofdstuk 2, paragrafen 2.1.2 en 2.1.3.)

Transoesofageale echocardiografie is normaal niet nodig bij de diagnostiek van hartfalen en wordt alleen geadviseerd ingeval er sprake is van een beperkt echovenster, bij gecompliceerde hartklepgebreken, of als een thrombus in het hartoor moet worden aangetoond/uitgesloten.

### Gegevens van belang voor het achterhalen van de oorzaak

Een grote pericardeffusie kan de verklaring blijken te zijn van de, op een andere manier gevonden 'vergroting van het hart'. Hartklepafwijkingen en intracardiale shunts kunnen worden vastgesteld. Regionale akinesie of dyskinesie past bij infarcering of ischemie dan wel stunning. Dat geldt zeker indien deze wandbewegingsstoornissen worden gezien in combinatie met een dun en/of echodens myocard. Ook kunnen infiltratieve hartziekten of hypertrofische cardiomyopathie gediagnosticeerd worden.

### Gegevens van belang voor de ernst/prognose

Echocardiografisch vastgestelde LV-systolische disfunctie is van prognostische waarde; een lagere ejection fractie betekent een slechtere prognose.<sup>11-13</sup>

### Conclusie

#### Niveau B

(Doppler-)echocardiografie is de 'gouden standaard' om linker ventrikel systolische disfunctie vast te stellen. Indien er bij een vastgestelde disfunctie tevens klachten en verschijnselen zijn die passen bij hartfalen, dan spreekt men van hartfalen op basis van een systolische linkerventrikeldisfunctie. De linkerventrikelejection fractie is een bruikbare en de meest onderzochte prognostische maat; hoe lager de LVEF, des te slechter de prognose. (Doppler-)echocardiografie is bovendien het best toegankelijke en minst invasieve onderzoek om de diastolische functie te kwantificeren.

### Overige overwegingen

Momenteel speelt (Doppler-)echocardiografie een cruciale rol in de diagnostiek bij (verdenking op) hartfalen. De werkgroep is daarom van mening dat iedere arts die te maken heeft met de

diagnostiek en behandeling van hartfalen, de beschikking moet kunnen hebben over een (beoordeeld) echocardiogram. 'Open access'-echocardiografie is een geschikte manier om de diagnostiek van patiënten met verdenking op hartfalen uit de huisartspraktijk sterk te bevorderen. Er moet alles aan worden gedaan om voldoende deskundig personeel aan te trekken en geen/beperkte wachtlijsten voor echocardiografie te hebben. In Engeland en Schotland, en in beperkte mate in Nederland, zijn veelbelovende pilots uitgevoerd.<sup>14-17</sup> Door middel van prospectief onderzoek zal het rendement van open access-echocardiografie voor de Nederlandse situatie echter nog verder moeten worden aangetoond.

## Aanbeveling

Bij alle patiënten met (verdenking op) hartfalen moet worden overwogen om een (Doppler-)echocardiogram te maken.

Daarnaast is (Doppler-)echocardiografie meestal nodig voor het achterhalen van de oorzaak en de aard van het hartfalen, om de ernst en de prognose ervan te bepalen en om mogelijk bijkomende cardiale complicaties (zoals hartkleplijden) aan te tonen dan wel uit te sluiten.

## Literatuur

1. Willenheimer RB, Israelsson BA, Cline CM, et al. Simplified echocardiography in the diagnosis of heart failure. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 9-16.
2. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-21.
3. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.
4. Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997; 90: 335-9.
5. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
6. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988; 77: 607-12.
7. Aguirre FV, Pearson AC, Lewen MK, et al. Usefulness of Doppler echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1098-102.
8. Mosterd A, Hoes AW, Bruyne MC de, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-55.
9. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients  $\geq 65$  years of age. *Am J Cardiol* 2001; 87: 413-9.
10. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from 'diastolic heart failure' or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *Br Med J* 2000; 321: 215-8.
11. Berning J, Steensgaard-Hansen F, Appleyard M. Relative prognostic value of clinical heart failure and early echocardiographic parameters in acute myocardial infarction. *Cardiology* 1991; 79: 64-72.

12. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271: 1276-80.
13. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
14. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, et al. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *Br Med J* 1997; 314: 936-40.
15. Francis CM, Caruana L, Kearney P, et al. Open access echocardiography in management of heart failure in the community. *Br Med J* 1995; 310: 634-6.
16. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, et al. A Rapid Access Heart Failure Clinic provides a prompt diagnosis and appropriate management of new heart failure presenting in the community. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 423-9.
17. Remkes PAJ. Niet invasief cardiaal functie-onderzoek op verzoek van de huisarts [thesis]. Zwolle, 1997.

## Additionele diagnostische onderzoeken

In de volgende paragrafen wordt de waarde besproken van additionele diagnostische onderzoeken die men kan overwegen indien men met behulp van anamnese (inclusief voorgeschiedenis), lichamelijk onderzoek, laboratoriumbepalingen, electrocardiografie, X-thorax en/of echocardiografie onvoldoende informatie heeft om de patiënt met hartfalen te kunnen behandelen. Andere redenen voor additioneel onderzoek zijn het achterhalen van behandelbare oorzaken van hartfalen, zoals cardiale ischemie.

### 3.12 Wat is de rol van radionuclide ventriculografie bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Het voordeel van radionuclide ventriculografie ten opzichte van echocardiografie is dat een betere analyse van de rechter kamer mogelijk is. Daarnaast is deze methode minder gevoelig voor interdoktervariabiliteit en kan het bij bijna alle patiënten worden uitgevoerd, dus ook bij adipeuze mensen en mensen met COPD. Men kan net als bij echocardiografie een linker-ventrikel-ejectiefractie bepalen (deze is qua waarde niet helemaal gelijk aan die van de echocardiografisch bepaalde) met de bijbehorende prognostische waarde.<sup>1,2</sup> Nadelen zijn de stralenbelasting, de kostbare apparatuur en problemen met beeldvorming bij irregulaire hartfrequenties (atriumfibrilleren; aanwezig bij circa 30% van de mensen met hartfalen) en de matige reproduceerbaarheid van de ventrikelvolumina. Het grootste nadeel ten opzichte van echocardiografie is dat de klepstructuur en -functie, de (exacte) wanddikte van de ventrikels en/of de pericardiale en endocardiale structuren niet goed zichtbaar worden gemaakt.

#### Conclusie

Niveau B

Radionuclide ventriculografie kan worden gebruikt om de linkerventrikel-ejectiefractie te bepalen indien echocardiografie niet mogelijk is.

## Overige overwegingen

Radionuclide ventriculografie is een kostbaar diagnostisch onderzoek.

## Aanbeveling

Het is de mening van de werkgroep dat men alleen radionuclide ventriculografie dient te gebruiken indien echocardiografie niet mogelijk is of slechte beelden heeft opgeleverd.

## Literatuur

1. Madsen EB, Gilpin E, Slutsky RA, et al. Usefulness of the chest x-ray for predicting abnormal left ventricular function after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1984; 108: 1431-6.
2. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.

### 3.13 Wat is de rol van cardiale magnetische-resonantie-beeldvorming (CMR) bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

CMR betreft een nieuwe onderzoekstechniek, waarbij objectief (met weinig interdoktervariatie) en met reproduceerbare volumina wandbewegingen en wanddiktes kunnen worden vastgelegd.<sup>1</sup> Zowel de systolische als diastolische functie kunnen worden beoordeeld. Ook het pericard kan worden beoordeeld en myocardiale necrose, perfusie en algehele functiebeoordeling zijn mogelijk. Kwantitatieve biochemische informatie is verkrijgbaar door middel van MR-spectroscopie. Dit onderzoek verkeert momenteel nog in een research-fase. Nadeel is dat het een kostbaar onderzoek is. Patiënten bij wie om een of andere reden echocardiografie niet goed mogelijk is (overgewicht, COPD), zouden in aanmerking kunnen komen.

#### Conclusie

Niveau B	Het is momenteel nog te vroeg om de precieze rol van CMR bij de diagnostiek van hartfalen te bepalen. Het lijkt echter een veelbelovende, maar prijzige techniek.
----------	---

## Aanbeveling

CMR wordt momenteel nog niet geadviseerd als diagnosticum bij (verdenking op) hartfalen. Bij falen van andere diagnostica en persisteren van onduidelijkheid over de oorzaak van het hartfalen kan het worden overwogen.

## Literatuur

1. Plein S, Bloomer TN, Ridgway JP, et al. Steady-state free precession magnetic resonance imaging of the heart: comparison with segmented k-space gradient-echo imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14: 230-6.

### 3.14 Wat is de rol van inspanningstests bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de diagnostiek van hartfalen heeft een inspanningstest beperkte waarde. Een normale inspanningstest, bij een patiënt zonder medicatie voor hartfalen, betekent dat er geen hartfalen is. Een inspanningstest heeft dus wel een negatief-voorspellende waarde.

Inspanningstests worden echter eerder gebruikt om de functionele capaciteit te bepalen, om na te gaan of angina pectoris uitlokbaar is, om het effect van behandeling te meten en om prognostische redenen (ernst hartfalen). In dat laatste geval zal de test vergezeld gaan van de piek- of maximale zuurstofopname.

Men kan een inspanningstest overwegen 1) ingeval er twijfel bestaat aan de relatie tussen ventrikeldisfunctie en symptomen, 2) als hulp bij de selectie van patiënten die in aanmerking komen voor harttransplantatie, 3) om de reactie op therapie te objectiveren, en 4) om myocardischemie aan te tonen. Een probleem hierbij is dat het rust-ECG vaak afwijkend is bij hartfalenpatiënten, waardoor de interpretatie van het inspannings-ECG wordt belemmerd.

De resultaten bij inspanningsonderzoek zijn een slechte afspiegeling van de linkerventrikel-ejectiefractie. In een klein onderzoek werd bij de helft van de patiënten met een ejectiefractie <30% een normaal inspanningsvermogen gevonden.<sup>1</sup> Er zijn verschillende inspanningstests mogelijk, waaronder loopband, fietsergometer en zesminutenlooptest. Door bijkomende bepaling van de zuurstofopname is een onderscheid te maken in een hoog prognostisch risico (piek-VO<sub>2</sub> <10 ml/kg.min) en een laag prognostisch risico (piek-VO<sub>2</sub> >18 ml/kg.min). Zonder zuurstofmeting kan men de zesminutenloop gebruiken om prognostische informatie te verschaffen.<sup>2,3</sup> Over de uitvoering van de inspanningstests is recentelijk een aanbeveling uitgekomen.<sup>4,5</sup> De risico's van inspanningstests bij patiënten met hartfalen blijken beperkt te zijn.<sup>4,5</sup>

#### Conclusie

Niveau C

Inspanningstests, zeker wanneer gecombineerd met meting van de piek- of maximale zuurstofopname, spelen een rol bij het objectief vaststellen van het resterende inspanningsvermogen. Hierdoor wordt een inschatting van de ernst van het hartfalen mogelijk.

#### Overige overwegingen

In het eindstadium van hartfalen zullen inspanningstests, met meting van de piek- of maximale zuurstofopname, helpen bij de selectie van patiënten voor harttransplantatie.

## Aanbeveling

Inspanningstests horen niet tot de routinematige diagnostische tests bij (verdenking op) hartfalen.

## Literatuur

1. Bengtsson W, Litchfield RL, Marcus ML. Exercise capacity in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 1980; 61: 955-9.
2. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 919-23.
3. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
4. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 37-45.
5. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-35.

### 3.15 Wat is de rol van coronaire angiografie bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Coronaire angiografie (CAG) wordt verricht indien men overweegt een revascularisatie uit te voeren dan wel klepchirurgie te verrichten. Naast CAG, dat een anatomisch beeld van de coronaire arteriën geeft, kan een CAT- of PET-scan (niet invasief) nuttig(er) zijn, omdat hiermee meer functionele beelden van het myocard te verkrijgen zijn.<sup>1,2</sup> CAG moet worden overwogen in geval van acuut hartfalen van mogelijk ischemische oorsprong, acuut gedecompenseerd chronisch hartfalen en bij patiënten met ernstig acuut hartfalen (shock, acuut pulmonaal oedeem) die niet reageren op initiële therapie. Daarnaast moet men CAG overwegen bij patiënten met (chronisch) hartfalen en tevens angina pectoris of andere aanwijzingen voor ischemie (zie hoofdstuk 6). CAG kan ook worden gebruikt om coronaire hartziekte uit te sluiten als oorzaak van hartfalen indien men denkt aan idiopathische of familiale gedilateerde cardiomyopathie. Verder kan CAG worden overwogen bij patiënten bij wie de oorzaak van het hartfalen onduidelijk is of die niet adequaat op de ingestelde therapie reageren. Bij oudere patiënten die in aanmerking komen voor hartklepreconstructie of -vervangings, zal CAG nodig zijn om bijkomende coronaire pathologie uit te sluiten.

Contrastventriculografie van de linker ventrikel kan een belangrijke aanwijzing geven voor een verminderde diastolische functie van het hart. Gebruikte criteria hierbij zijn een vertraagde relaxatie van de LV (relaxatieconstante >48 msec) en een verhoogde einddiastolische druk (>16 mmHg) bij een normaal of verminderd LV-einddiastolisch volume. (Zie hoofdstuk 2, paragraaf 2.1.2).<sup>3</sup>

## Conclusie

Niveau B	<p>Hartkatheterisatie is normaliter niet nodig om hartfalen te diagnosticeren. Het kan echter van belang zijn om de oorzaak van het hartfalen te achterhalen of om prognostische informatie te verschaffen.</p> <p>Patiënten met angina pectoris en een matige tot ernstige linker ventrikel systolische disfunctie dienen coronaire angiografie te ondergaan en vervolgens een coronaire revascularisatie (CABG of PTCA) indien er (een) belangrijke coronaire vernauwing(en) wordt aangetoond.</p>
----------	--

## Aanbeveling

Coronaire angiografie hoort niet tot de routinematige tests bij (verdenking op) hartfalen. Coronaire angiografie is wel nuttig bij verdere analyse, wanneer wordt nagegaan of ischemie een mogelijke oorzaak voor het hartfalen is en zeker bij patiënten met angina pectoris *en* hartfalen; dit met het oog op eventuele revascularisatie.

## Literatuur

1. Carli MF di, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3436-44.
2. Pagano D, Bonser RS, Townend JN, et al. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischemic heart failure. *Heart* 1998; 79: 281-8.
3. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-21.

### 3.16 Wat is de waarde van bepaling van de cardiale output en atriumdrukken door middel van Swan-Ganz-katheter en endocardiale biopsie bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Monitoring door middel van een Swan-Ganz-katheter is alleen zinvol in speciale situaties: wanneer bepalingen van vullingsparameters noodzakelijk zijn voor het handhaven van een adequate cardiale output, bijvoorbeeld bij acuut hartfalen of een ernstige mitralisklepinsufficiëntie. Ook indien COPD de diagnostiek compliceert of indien er onduidelijkheid is omtrent de reden waarom de patiënt niet reageert op de ingestelde therapie, kan rechtskatheterisatie met metingen van de drukken in het rechter atrium, de rechter ventrikel en de pulmonale arteriën (met bepaling van de capillaire ‘wedge’ (wigge)druk) eventueel samen met saturatiemetingen worden verricht.

Endocardiale biopsie kan in geselecteerde patiënten met onverklaard hartfalen (ischemie reeds uitgesloten) van nut zijn om een oorzaak (met name infiltratieve en inflammatoire) te achterhalen.<sup>1,2</sup>



## Conclusie

Niveau C Swan-Ganz-monitoring en endocardiale biopsie kunnen van nut zijn in zeer selecte situaties.

## Aanbeveling

Swan-Ganz-monitoring en endocardiale biopsie worden alleen op beperkte indicatie bij de diagnostiek van hartfalen gebruikt.

## Literatuur

1. Camerini F, Salvi A, Sinagra G. Endomyocardial biopsy in dilated cardiomyopathy and myocarditis: which role? *Int J Cardiol* 1991; 31: 1-8.
2. Becker AE, Heijmans CD, Essed CE. Chronic non-ischaeamic congestive heart disease and endomyocardial biopsies. Worth the extra? *Eur Heart J* 1991; 12: 218-23.

### 3.17 Wat is de rol van Holter-elektrocardiografie bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de diagnostiek van hartfalen in engere zin speelt diagnostiek naar ritmestoornissen geen rol, ook al komen ritmestoornissen (zowel supraventriculaire als ventriculaire) frequent voor bij hartfalen en is er sprake van een verhoogd risico voor plotse (hart)dood bij patiënten met hartfalen.<sup>1,2</sup> Voor het bepalen van de prognose van patiënten met hartfalen op grond van ischemisch hartlijden kan het wel van belang zijn.<sup>3,4</sup> Zie hiervoor hoofdstuk 5: Ritme- en geleidingsstoornissen.

## Conclusie

Niveau C Holter-onderzoek heeft weinig zin bij de diagnostiek van hartfalen in engere zin. Bij patiënten met hartfalen op grond van ischemisch hartlijden kan Holter-elektrocardiografie van belang zijn vanwege prognostische overwegingen. Zie hoofdstuk 5: Ritme- en geleidingsstoornissen.

## Aanbeveling

Bij patiënten met hartfalen op grond van ischemisch hartlijden dient men Holter-elektrocardiografie te overwegen.

## Literatuur

1. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-8.
2. Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 53: 902-7.
3. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
4. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.

### 3.18 Wat is de rol van het bepalen van de hartfrequentievariabiliteit (HRV) bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

De hartfrequentievariabiliteit is een maat voor de balans in het autonome zenuwstelsel; deze is verminderd bij hartfalen. Er is zowel een diagnostische als prognostische waarde. Het nut in de praktijk moet nog bepaald worden.<sup>1-4</sup>

#### Conclusie

Niveau B	Het is nog te vroeg om bepaling van de hartfrequentievariabiliteit te adviseren bij (verdenking op) hartfalen.
----------	--

#### Aanbeveling

Bepalen van de hartfrequentievariabiliteit wordt momenteel nog niet geadviseerd bij de diagnostiek van hartfalen.

#### Literatuur

1. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, et al. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. *Circulation* 1997; 96: 2586-94.
2. Brouwer J, van-Veldhuisen DJ, Man in 't Veld, et al. Heart rate variability in patients with mild to moderate heart failure: effects of neurohormonal modulation by digoxin and ibopamine. The Dutch Ibopamine Multicenter Trial (DIMT) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 983-90.
3. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability – what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol* 1993; 72: 821-2.
4. Nolan J, Flapan AD, Capewell S, et al. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. *Br Heart J* 1992; 67: 482-5.

### 3.19 Wat is de rol van stress-echocardiografie bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Inspannings- of farmacologische stress-echocardiografie is vooral van nut om ischemie aan te tonen als mogelijke oorzaak voor ventriculaire disfunctie<sup>1-3</sup> en om de 'viabiliteit' van akinetisch myocard te bepalen en of er sprake is van 'hibernation'.<sup>1-7</sup> De PET-scan wordt vooraansnog als referentietest (gouden standaard) gezien om de doorbloeding van het myocard te kunnen bepalen.<sup>8</sup> Stress-echocardiografie kan worden overwogen: 1) indien een normaal inspanningsonderzoek niet mogelijk is (niet kunnen inspannen, afwijkend rust-ECG), als patiënt een normale LV-functie in rust heeft en toch klachten passend bij hartfalen aangeeft, en 2) indien bij een reeds verminderde linkerventrikelfunctie moet worden nagegaan hoeveel segmenten er bij stress ischemisch worden/nog 'viable' zijn. (Zie hiervoor hoofdstuk 6.)

#### Conclusie

Niveau D

Stress-echocardiografie en vergelijkbare diagnostische methoden kunnen worden overwogen indien men denkt dat ischemie een belangrijke rol speelt bij het verminderd functioneren van de (linker) ventrikel.

#### Aanbeveling

Stress-echocardiografie kan men overwegen bij onduidelijkheid over de mogelijke rol van ischemie als oorzaak van het hartfalen of om de uitgebreidheid van de ischemie vast te stellen.

#### Literatuur

1. Ruggie FP van, Holman ER, Wall EE van der, et al. Quantitation of global and regional left ventricular function by cine magnetic resonance imaging during dobutamine stress in normal human subjects. *Eur Heart J* 1993; 14: 456-63.
2. Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, et al. Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Ann Intern Med* 1992; 116: 190-6.
3. Ferrari R, Canna G la, Giubbini R, et al. Stunned and hibernating myocardium: possibility of intervention. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20(suppl 5): S5-13.
4. Cigarroa CG, Filippi CR de, Brickner ME, et al. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; 88: 430-6.
5. Pierard LA, Lancellotti P, Benoit T. Myocardial viability. Stress echocardiography vs nuclear medicine. *Eur Heart J* 1997; 18(suppl D): D117-23.
6. Dagianti A, Penco M, Agati L, et al. Stress echocardiography: comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 6: 18-25.
7. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, et al. Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularization in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91: 2556-65.
8. Carli MF di, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3436-44.

### 3.20 Wanneer is longfunctieonderzoek van nut bij de diagnostiek van hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn door de werkgroep geen diagnostische studies gevonden die de plaats van longfunctieonderzoek bij hartfalen betreffen.

Epidemiologische studies wijzen in de richting van een sterke associatie tussen COPD en ischemische hartziekte, welke laatste weer de belangrijkste oorzaak voor hartfalen vormt.<sup>1</sup> Het is verder van belang te weten dat als gevolg van hartfalen de piek expiratoire flow (PEF) en de FEV<sub>1</sub> dalen (overigens minder dan bij COPD).<sup>2</sup>

De FVC ('forced vital capacity') en FEV<sub>1</sub> ('forced expiratory volume in 1 second') correleren met de maximale zuurstofopname (VO<sub>2</sub>-max.) bij patiënten met hartfalen. De FVC kan zo als maat worden gebruikt om de ernst van het hartfalen beter te objectiveren (in plaats van NYHA-klasse) en om het effect van therapie te evalueren.<sup>3</sup>

Op theoretische gronden kan longfunctieonderzoek van nut zijn om:

- te helpen differentiëren tussen pulmonale problematiek (met name COPD) en hartfalen;
- het aandeel van pulmonale problematiek te bepalen indien er bij een patiënt sprake is van zowel hartfalen als longlijden;
- de ernst van het longlijden (met name COPD) te bepalen en zo te kunnen beoordelen of behandeling met  $\beta$ -blokkers veilig is.

#### Conclusie

Niveau D	De rol van longfunctieonderzoek bij de diagnostiek van hartfalen is onduidelijk.
----------	--

#### Aanbeveling

Longfunctieonderzoek kan worden overwogen indien er onduidelijkheid bestaat over de oorzaak van de dyspnoe dan wel voor analyse van de mate van longlijden bij een patiënt bekend met COPD.

#### Literatuur

1. Cook DG, Shaper AG. Breathlessness, lung function and the risk of heart attack. *Eur Heart J* 1988; 9: 1215-22.
2. McNamara RM, Cionni DJ. Utility of the peak expiratory flow rate in the differentiation of acute dyspnea. Cardiac vs pulmonary origin. *Chest* 1992; 101: 129-32.
3. Kannel WB, Agostino RB, Silbershatz H. Use of vital capacity for cardiac failure risk estimation in persons with coronary disease and left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1155-8.

### 3.2I Gelden bij (zeer) oude patiënten andere diagnostische overwegingen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

De diagnostiek bij de oudere patiënt wordt vaak bemoeilijkt door multipathologie en comorbiditeit, problemen in de communicatie en een onduidelijker klachtenpatroon zoals (nachtelijke) onrust, moeheid, verwardheid, slecht eten, een beperkte mobiliteit of verminderde zelfzorg.<sup>1</sup> Bij oudere patiënten ontbreken vaker typische symptomen en fysisch-diagnostische afwijkingen. De wel aanwezige symptomen kunnen vaak aan andere (bijkomende) ziekten worden toegeschreven. Bovendien worden klachten zoals een verminderde inspanningstolerantie nogal eens door de partner of familie ten onrechte toegeschreven aan de ouderdom. Bij oudere patiënten kunnen de symptomen van het hartfalen worden overschaduwd door de klachten als gevolg van andere aandoeningen.<sup>1</sup> Het hartfalen is bij oude patiënten vaak een probleem naast andere chronische gezondheidsproblemen. Het gevolg van deze problematiek is dat de diagnose hartfalen bij hoogbejaarde patiënten vaak later in het beloop van de ziekte wordt gesteld, of met een bepaalde mate van onzekerheid. Dit kan er weer toe leiden dat (zeer) oude patiënten een verder gevorderd stadium van hartfalen hebben dan jongere patiënten en dat de instelling van de behandeling moeilijker verloopt.<sup>1</sup> Bij (zeer) oudere patiënten zal er veel vaker sprake zijn van hartfalen met behouden LV-systolische functie en atriumfibrilleren.<sup>1-4</sup> Niet zelden zullen de klachten betreffende het dagelijks functioneren van de patiënt niet door de betrokkene zelf naar voren worden gebracht, maar door de omgeving, door verpleegkundigen en andere (para)medische hulpverleners. Het gaat dan vaak om de zelfredzaamheid bij activiteiten van het dagelijkse leven (wassen, aan- en uitkleden, eten, etc.), verminderde deelname aan activiteiten, vermindering van de mobiliteit of een afname van de inspanningstolerantie, (nachtelijke) onrust, angst, verwardheid, vermindering van het oriëntatievermogen, gewichtsverandering, toename van nycturie of van het gebruik van incontinentiemateriaal 's nachts. Daarnaast zijn er problemen om verschillende diagnostica in te zetten. Door problemen met de motoriek zal bijvoorbeeld een thoraxfoto in stoel of bed moeten worden gemaakt, met problemen bij de beoordeling tot gevolg. Daarnaast zal de beoordeling van de thoraxfoto worden bemoeilijkt door deformiteiten van het skelet, zoals een kyfoscoliose. Een ECG kan meer (trillings)artefacten vertonen. Voor echocardiografie moet de patiënt worden vervoerd naar het ziekenhuis, tenzij een 'portable' echocardiografieapparaat aanwezig is, dat adequaat bediend en beoordeeld wordt. Gezien deze beperkingen bij X-thorax, ECG en echocardiografie zouden neurohormonen in de toekomst wellicht van nut kunnen zijn.<sup>5,6</sup> Gegevens over het nut van neurohormonen bij (zeer) oude patiënten ontbreken echter vooralsnog. Vanwege deze diagnostische problemen bij de (zeer) oude patiënt moet men sneller overwegen om een proefbehandeling met een diureticum te starten (als diagnosticum). Wat betreft de risico's op over- of onderbehandeling met diuretica bij ouderen wordt verwezen naar hoofdstuk 4 over therapie. Desondanks zal de diagnostiek bij hoogbejaarden niet veel verschillen van de diagnostiek bij jongere patiënten indien hartfalen het enige ziektebeeld (van betekenis) is.

## Conclusies

### Niveau D

Er zijn geen studies verricht naar een specifiek stappenplan voor (zeer) oude patiënten bij de diagnostiek van hartfalen.

In principe zal de diagnostiek bij de (zeer) oude patiënten niet veel verschillen van de diagnostiek bij jongere patiënten. Echter, door multipathologie/comorbiditeit, problemen in de communicatie en een aspecifieker klachtenpatroon wordt de diagnostiek vaak bemoeilijkt.

Klachten en verschijnselen passend bij atriumfibrilleren kunnen meer op de voorgrond staan.

Hartfalen met behouden LV-systolische functie komt bij de (zeer) oude patiënt vaker voor.

## Aanbeveling

Bij de (zeer) oude patiënt dient men rekening te houden met een onduidelijker en aspecifieker klachtenpatroon en met beperkingen in de diagnostiek wat betreft mogelijkheden en toegankelijkheid.

## Literatuur

1. Tresch DD. The clinical diagnosis of heart failure in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1128-33.
2. Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1992; 327: 1735-9.
3. Morley JE, Reese SS. Clinical implications of the aging heart. *Am J Med* 1989; 86: 77-86.
4. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271: 840-4.
5. Smith H, Pickering RM, Struthers A, et al. Biochemical diagnosis of ventricular dysfunction in elderly patients in general practice: observational study. *Br Med J* 2000; 320: 906-8.
6. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.

### 3.22 Wanneer dient men te verwijzen naar een cardioloog?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

De werkgroep heeft geen wetenschappelijke studies gevonden naar betrouwbare en/of zinvolle verwijscriteria voor patiënten met (verdenking op) chronisch hartfalen.

In het hoofdstuk over begeleiding en organisatie van zorg wordt de toegankelijkheid voor zorg besproken voor patiënten die 'bekend zijn met' hartfalen. (Zie ook hoofdstuk 7.)

De werkgroep is van mening dat het moment van verwijzing naar de cardioloog afhankelijk is van de ervaring van de huisarts, internist, geriater of verpleeghuisarts en van de vraag of er lokaal mogelijkheden zijn om een echocardiogram te laten maken buiten een verwijzing om.

## Conclusies

Niveau D	<p>Er zijn door de werkgroep geen studies gevonden naar betrouwbare en/of zinvolle verwijscriteria voor patiënten met (verdenking op) hartfalen.</p> <p>De werkgroep is van mening dat het moment van verwijzing naar de cardioloog afhankelijk is van de kennis en de ervaring van de huisarts, internist, geriater of verpleeghuisarts en van de vraag of er lokaal mogelijkheden zijn om een echocardiogram te laten maken buiten een verwijzing om.</p>
----------	---

## Overige overwegingen

Op basis van de vigerende NHG-Standaard 1995, herzien in 1996<sup>1,2</sup>, voor huisartsen en op basis van de CBO Consensus Hartfalen 1994<sup>3</sup> en de huidige richtlijn van de ESC 2001<sup>4</sup> heeft de werkgroep enkele aanbevelingen opgesteld voor verwijzing naar (cardio)specialistische zorg.

## Aanbevelingen

Het is de mening van de experts dat verwijzing van patiënten met (verdenking op) hartfalen dan wel met bewezen hartfalen (als de conditie van de patiënt het mogelijk maakt) wenselijk is als:

- er onzekerheid bestaat omtrent de diagnose en aard van het hartfalen;
- er onzekerheid bestaat omtrent de oorza(a)k(en) van het hartfalen;
- er aanwijzingen zijn dat de gevonden oorza(a)k(en) van het hartfalen in een specialistische setting beter behandelbaar of corrigeerbaar is (zijn) (zoals bij aanwijzingen voor een recent myocardinfarct, ischemie, hartkleplijden of hartritmestoornissen);
- hartfalen bestaat bij patiënten met jonge biologische of kalenderleeftijd;
- er geen of onvoldoende respons is op de ingestelde therapie.

## Literatuur

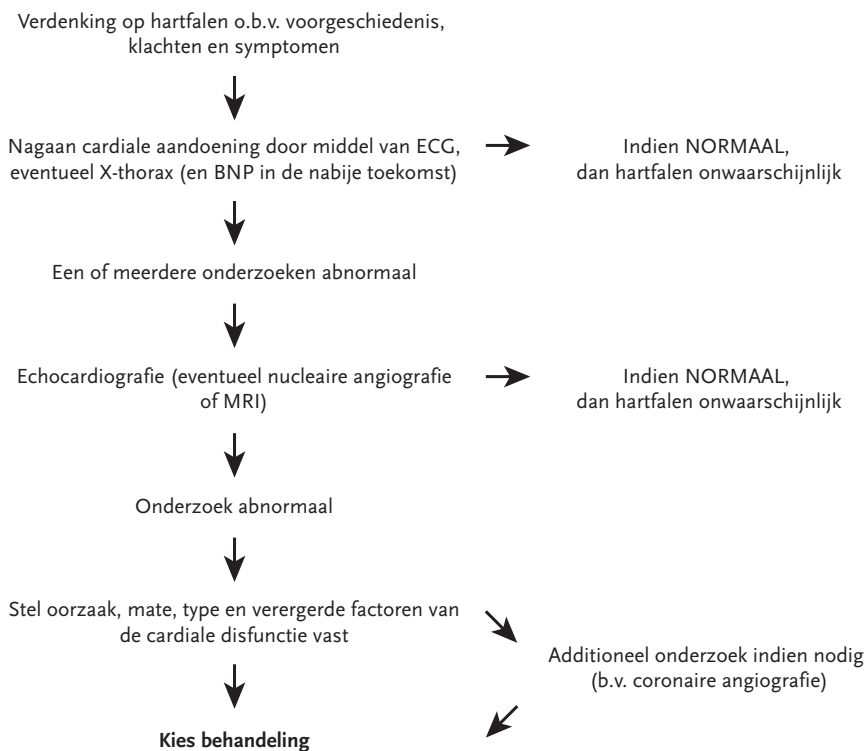
1. NHG-Standaard Hartfalen. In: Thomas S, Geijer RMM, Laan JR van der, Wiersma TJ (red). NHG-Standaarden voor de huisarts II. Utrecht: NHG, 1996.
2. Walma EP, Bakx HC. Nederlands Huisarts Genootschap: NHG-Standaard Hartfalen. Huisarts Wet 1995; 38: 471-87. Herziening: Standaarden voor de huisarts I. Utrecht: NHG, 1999.
3. Consensus Hartfalen. Utrecht: CBO, 1994.
4. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527-60.

### 3.23 Samenvatting: Diagnostiek bij (verdenking op) hartfalen

Een 'klinische diagnose' (gebaseerd op anamnese mét voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek) is meestal onvoldoende betrouwbaar om de diagnose hartfalen te stellen.

Aanvullend onderzoek (meestal door middel van Doppler-echocardiografie) is nodig om (objectief) bewijs van cardiale disfunctie vast te kunnen stellen en om een (eventueel behandelbare) oorzaak voor het hartfalen te vinden.

### Algoritme voor de diagnostiek van chronisch hartfalen





## Hoofdstuk 4

# Therapie medicamenteus

### Algemeen

In het algemeen zijn deelnemers aan de hartfalenonderzoeken aanmerkelijk jonger en vaker van het mannelijk geslacht dan de doorsneepatiënt met hartfalen (tabel 4.1).<sup>1</sup> Voorts speelt bij de meeste hartfalenpatiënten comorbiditeit, zoals nierfunctiestoornissen, diabetes mellitus en COPD, een belangrijke rol.<sup>2</sup> Vanwege deze comorbiditeit zijn patiënten (deels) uitgesloten van deelname aan gerandomiseerde onderzoeken.

**Tabel 4.1** Leeftijd en percentage vrouwen in een aantal belangrijke hartfalen onderzoeken.

	N	Gemiddelde leeftijd (jr)	Vrouwen (%)
ELITE I <sup>3</sup>	722	74	33
CONSENSUS I <sup>4</sup>	253	70	30
DIG <sup>5</sup>	6800	63	22
SOLVD treatment <sup>6</sup>	2569	61	20
ATLAS <sup>7</sup>	3164	63	20
RALES <sup>8</sup>	1663	65	27
CARVEDILOL <sup>9</sup>	1094	58	23
CIBIS-II <sup>10</sup>	2647	61	20
MERIT-HF <sup>11</sup>	3991	64	22
COPERNICUS <sup>12</sup>	2289	63	20

In de meerderheid van de gevallen zijn nieuwe hartfalenpatiënten ouderen met in de voorgeschiedenis hoge bloeddruk of een myocardinfarct. Ook ritmestoornissen, klepgebreken en andere meer zeldzame oorzaken kunnen aan het hartfalen ten grondslag liggen. Vrijwel altijd zal bij het geleidelijk ontstaan van chronisch hartfalen het compensatiemechanisme van vochtretentie zich klinisch manifesteren. Echter, in de cardiologische praktijk zijn nieuwe patiënten met chronisch hartfalen vaker post-myocardinfarctpatiënten met een jongere leeftijd. Na genezing van het infarct blijkt echocardiografisch niet zelden systolische linkerventrikeldisfunctie te bestaan met een verminderde inspanningstolerantie maar zonder vochtretentie. In de huisartspraktijk zal de behandeling van hartfalen dus vrijwel altijd met diuretica worden gestart, terwijl dit in de cardiologische praktijk niet altijd het geval hoeft te zijn en direct begonnen wordt met een ACE-remmer.

Het extrapoleren van gegevens vanuit klinische trials naar de praktijk is derhalve niet altijd gemakkelijk en kan leiden tot verschillende aanbevelingen. Ook de doelstellingen kunnen

anders komen te liggen. Waar in de diverse onderzoeken de nadruk vooral ligt op verbetering van de prognose, zal in de praktijk regelmatig, vooral als het gaat om de oudere patiënt, de nadruk liggen op de symptomatische verbetering. In het onderstaande is hier zoveel mogelijk rekening mee gehouden, en waar mogelijk zijn verschillen in benadering en het ontbreken van relevante gegevens aangegeven.

N.B. Waar in de tekst wordt gesproken van (chronisch) hartfalen, wordt bedoeld hartfalen met een verminderde LV-systolische functie. Indien het diastolisch hartfalen betreft, wordt dit expliciet genoemd als 'hartfalen met behouden LV-systolische functie'.

## Literatuur

1. McMurray J. Heart failure: we need more trials in typical patients. *Eur Heart J* 2000; 21: 699-700.
2. Brown AM, Cleland JG. Influence of concomitant disease on patterns of hospitalization in patients with heart failure discharged from Scottish hospitals in 1995. *Eur Heart J* 1998; 19: 1063-9.
3. Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. on behalf of ELITE Study Investigators. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747-52.
4. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
5. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
6. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
7. FMassie BM, Armstrong PW, Cleland JG, et al. Toleration of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure: results from the ATLAS trial. The Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival. *Arch Intern Med*; 161: 165-71.
8. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Invest. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
9. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
10. CIBIS-II Investigators and Committeers. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
11. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
12. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.

## 4.1 Wat is de rol van diuretica in de medicamenteuze therapie van chronisch hartfalen?

### Wetenschappelijke onderbouwing

De gunstige resultaten van diuretica op de symptomen van hartfalen en op hemodynamische parameters zijn in talloze kleine onderzoeken beschreven.<sup>1</sup> Over de resultaten van behandeling van hartfalen met diuretica op de overleving is geen onderzoek beschikbaar. Wel zijn er vele overzichtsartikelen en recente ‘clinical guidelines’ waarin de plaats van diuretica binnen de behandeling van hartfalen wordt beschreven.<sup>2-7</sup> Bij de introductie van deze middelen in de jaren vijftig en zestig was het resultaat van behandeling van hartfalenpatiënten met vochtretentie evident, en clinical trials waren toen niet aan de orde.

#### *Keuze van het diureticum*

Er is vergelijkend onderzoek naar de werking van thiazide- en lisdiuretica bij hartfalen.<sup>8-10</sup> Hieruit kan worden geconcludeerd dat bij hartfalen met verschijnselen van milde vochtretentie thiaziden en lisdiuretica even werkzaam zijn. Het sterkere bloeddrukverlagende effect van thiaziden kan theoretisch gunstig zijn bij hartfalen. Vaak zullen bij meer gevorderd hartfalen, vanwege de sterkere werking, lisdiuretica moeten worden gegeven. Bij een nierfunctiestoornis zijn thiaziden verminderd of geheel niet werkzaam.<sup>11</sup> Bij persisterende vochtretentie ondanks hoge doses lisdiuretica kan de combinatie van lisdiuretica en thiaziden zeer effectief zijn.<sup>11,12</sup> Spironolacton is een diureticum, maar wordt vanwege zijn speciale eigenschappen bij hartfalen apart besproken (zie paragraaf 4.4).

#### *Dosisverlaging en eventueel staken van diuretica*

Overdosering met diuretica kan onnodige bijwerkingen tot gevolg hebben. Er moet worden gezocht naar de laagste effectieve dosis. Bovendien kan door een te sterke vermindering van de ‘preload’ ook de pompfunctie van het hart afnemen.<sup>3,13</sup> Er zijn aanwijzingen dat dit laatste vooral van belang is bij patiënten bij wie aan het hartfalen hartfalen met behouden linker ventrikel(LV)-systolische functie ten grondslag ligt. Een stugge ventrikelwand, zoals bij hartfalen met behouden LV-systolische functie voorkomt, vereist voor een goede vulling een relatief grote preload.<sup>2,3,4</sup>

Over geheel staken van diuretica bij klinisch stabiele hartfalenpatiënten zijn de meningen verdeeld. Pathofysiologische overwegingen maken het waarschijnlijk dat bij hartfalenpatiënten zonder vochtretentie monotherapie met ACE-remmers effectief is, en diuretica bij stabiele patiënten zonder vochtretentie dus geheel zouden kunnen worden gestaakt. De ‘evidence’ over de effectiviteit van ACE-remmers bij symptomatisch hartfalen komt echter uit trials waarin de combinatie van diuretica met ACE-remmers werd bestudeerd.<sup>14-17</sup> Het is in diverse grote trials aangetoond dat bij post-infarctpatiënten het risico op hartfalen wordt verkleind door ACE-remmers, ook zonder diuretica als comedicatie.<sup>18</sup> De meeste van deze patiënten waren echter asymptomatisch. Vergelijkend onderzoek tussen diuretica en ACE-remmers bij patiënten met chronisch hartfalen met een verminderde inspanningstolerantie, maar zonder

vochtretentie ontbreekt echter. Diverse stopstudies waarbij onderhoudsmedicatie met diuretica bij hartfalenpatiënten in een stabiele klinische situatie en zonder vochtretentie werd gestaakt, toonden wisselende resultaten.<sup>13,19-23</sup> Bij een aantal patiënten met hartfalen kon de diuretica-mediatie worden gestopt zonder klinische verslechtering gedurende een (beperkte) follow-up-periode. Relatief vaak (24-71%) ontstond echter een exacerbatie van chronisch hartfalen, ook bij patiënten die optimaal met ACE-remmers werden behandeld.<sup>13,20</sup> Ook in een recente Schotse richtlijn wordt getwijfeld aan de effectiviteit van ACE-remmers zonder diureticum.<sup>24</sup>

### *Mogelijkheden bij diureticaresistentie<sup>25</sup>*

Wanneer meer dan 250 mg furosemide per dag nodig is om vochtretentie te vermijden, kan men spreken van diureticaresistentie. Diureticaresistentie bij hartfalen kan diverse oorzaken hebben: nierfunctievermindering, interactie met andere medicatie zoals NSAID's en corticosteroiden, slechte resorptie als gevolg van oedeem van het darmslijmvlies, hyponatriëmie, en diverse compensatiemechanismen binnen het complexe renine-angiotensine-aldosteronsysteem. Afhankelijk van de oorzaak zijn er mogelijkheden om diureticaresistentie te doorbreken. Vocht- en zoutbeperking is de simpelste optie. Lage doses ACE-remmers kunnen het diuretische effect verbeteren,<sup>26</sup> terwijl hoge doses met sterke vasodilatatie tot nierfunctieverlechtering en vochtretentie kunnen leiden. Met intermitterende hoge doses oraal of intraveneus furosemide, of met intraveneuze infusie kan vaak weer een goede diurese worden bereikt omdat resorptieproblemen worden vermeden.<sup>27,28</sup> Combinatie van lisdiuretica en thiaziden is synergistisch en heeft een zeer sterk diuretisch effect, waarbij echter frequent elektrolytenstoornissen voorkomen. Wanneer geen ACE-remmers of AII-receptorantagonisten worden gebruikt, is ook de combinatie van lisdiuretica met een hoge dosis spironolacton een mogelijkheid (zie paragraaf 4.4).

## Conclusies

Niveau B	Bij patiënten met hartfalen met vochtretentie kunnen met diuretica effectief de symptomen worden bestreden.
Niveau B	De initiële keuze van het diureticum is afhankelijk van de ernst van de vochtretentie een thiazide of een lisdiureticum.
Niveau B	Bij nierfunctiestoornissen (creatinineklaring <30 ml/min) zijn thiaziden gecontraïndiceerd.
Niveau C	Er zijn aanwijzingen dat het belangrijk is om de laagste effectieve dosis diureticum te geven, omdat overdosering nadelig is voor de pompfunctie van het hart.
Niveau A2	Geheel staken van diuretica als onderhoudsmedicatie is bij hartfalen in het algemeen niet aan te bevelen. Van ACE-remmers zonder diuretica als comedicatie is strikt genomen niet aangetoond dat de mortaliteit van hartfalen wordt verminderd.

Niveau C	Bij diureticaresistentie zijn er diverse mogelijkheden om toch een adequate diurese te bewerkstelligen.
----------	---

## Overige overwegingen

In de huisartspraktijk presenteren nieuwe patiënten met chronisch hartfalen zich vrijwel altijd met vochtretentie en is initieel diuretische therapie geïndiceerd. Bij patiënten die zich presenteren met een verminderde inspanningstolerantie zonder klinische tekenen van vochtretentie, is de diagnose hartfalen moeilijk te stellen en is verder onderzoek aangewezen. In de cardiologische praktijk hoeven *nieuwe* hartfalenpatiënten met een verminderde inspanningstolerantie maar zonder tekenen van vochtretentie initieel niet altijd met diuretica te worden behandeld.<sup>6,18,28</sup> In theorie kan het gelijktijdig starten van een diureticum en een ACE-remmer nuttig zijn, maar dit is niet onderzocht in gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek.

## Aanbeveling

Bij milde vormen van hartfalen (NYHA II) heeft een thiazide in standaarddosering de voorkeur. Bij ernstiger vormen van hartfalen (NYHA III-IV) of bij patiënten met een nierfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min) zijn lisdiuretica aangewezen. Pogingen tot dosisvermindering van diuretica bij patiënten met hartfalen die klinisch stabiel zijn en geen vochtretentie hebben, zijn onder zorgvuldige controle van symptomen en gewicht aan te bevelen. Geheel staken van diuretica wordt niet geadviseerd. Combinatie van lisdiuretica met thiaziden is zeer effectief, maar intensieve monitoring is noodzakelijk om hypovolemie en elektrolytenstoornissen tijdig op te sporen. Eventueel kunnen lisdiuretica worden gecombineerd met hogere doses spironolacton dan 25 mg/dag, maar bij gelijktijdig gebruik van ACE-remmers of AII-antagonisten dient rekening te worden gehouden met het optreden van ernstige hyperkaliëmie.

## Literatuur

1. Guyatt GH. The treatment of heart failure. A methodological review of the literature. *Drugs* 1986; 32: 538-68.
2. Dargie HJ, McMurray JJV. Diagnosis and management of heart failure. *Br Med J* 1994; 308: 321-8.
3. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
4. Lonn E, McKelvie R. Drug treatment in heart failure. *Br Med J* 2000; 320: 1188-92.
5. Davies MK, Gibbs CR, Lip GYH. ABC of heart failure. Management: diuretics, ACE-inhibitors, and nitrates. *Br Med J* 2000; 320: 428-31.
6. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
7. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101-13.

8. Pehrsson SK. Multicenter comparison between slow-release furosemide and bendroflumethiazide in congestive heart failure. *Eur J Clin Pharmacol* 1985; 2: 235-9.
9. Vermeulen A, Chadha DR. Slow-release furosemide and hydrochlorothiazide in congestive heart failure: a controlled trial. *J Clin Pharmacol* 1982; 22: 513-9.
10. Follath F. Do diuretics differ in terms of clinical outcome in congestive heart failure? *Eur Heart J* 1998; 19(suppl P): 5-8.
11. Jackson EK. Diuretics. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, et al (eds) *Goodman & Gilman's – The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill, 1996: 685-715.
12. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, et al. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994; 71: 146-50.
13. Kraaij DJW van, Jansen RWMM, Gribnau FWJ, et al. Diuretic therapy in elderly heart failure patients with and without left ventricular systolic dysfunction. *Drugs Ageing* 2000; 16: 289-300.
14. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-52.
15. CONSENSUS Trial Study Group (The). Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *New Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
16. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *New Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
17. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
18. Flather M, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic review of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.
19. Kraaij DJW van, Jansen RWMM, Bouwels LHR, et al. Furosemide withdrawal in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1461-6.
20. Grinstead WC, Francis MJ, Marks GF, et al. Discontinuation of chronic diuretic therapy in stable congestive heart failure secondary to coronary artery diseases or to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 881-6.
21. Walma EP, Hoes AW, Dooren C van, et al. Withdrawal of long-term diuretic medication in elderly patients: a double-blind randomized trial. *Br Med J* 1997; 315: 464-8.
22. Magnani B. Converting enzyme inhibition and heart failure. *Am J Med* 1988; 84(suppl 3A): 87-91.
23. Richardson A, Bayliss J, Scriven A, et al. Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure. *Lancet* 1987; II: 709-11.
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. Edinburgh: Royal College of Physicians. SIGN secretariat. [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm), 2001.
25. Krämer BK, Schweda F, Rieger GAJ. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med* 1999; 106: 90-6.
26. Dzau VJ, Colucci WS, Williams GH, et al. Sustained effectiveness of converting-enzyme inhibition in patients with severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1980, 302: 1373-9.
27. Meyel JJ van, Smits P, Dormans TP, et al. Continuous infusion of furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure and diuretic resistance. *J Intern Med* 1994; 235: 329-34.
28. Dormans TP, Meyel JJ van, Gerlag PG, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996; 282: 376-82.
29. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.

## 4.2 Moeten alle patiënten met hartfalen ten gevolge van linker ventrikel systolische disfunctie in aanmerking komen voor behandeling met een ACE-remmer?

Deze vraag is door de werkgroep verdeeld in drie subvragen die afzonderlijk beantwoord worden in de volgende paragrafen.

### 4.2.1 Is voor alle patiënten met chronisch hartfalen het nut van ACE-remming aangetoond?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Zoals in de inleiding reeds aangegeven, zijn de trials naar de effectiviteit van ACE-remmers in het algemeen gedaan bij patiëntenpopulaties uit de cardiologische praktijk waarbij LV-systolische disfunctie was aangetoond. Er is sprake van oververtegenwoordiging van relatief jongere, mannelijke patiënten met hartfalen na een myocardinfarct, en er is een ondervertegenwoordiging van zeer oude, vaker vrouwelijke patiënten met veel comorbiditeit. Extrapolatie van de resultaten uit de trials naar de algemene praktijk is dus niet zonder meer mogelijk. De groep patiënten die in de trials is ondervertegenwoordigd, vormt relatief juist een groot deel van de algemene populatie hartfalenpatiënten.<sup>1,2</sup>

Subgroepanalyse van de trials laat zien dat de groep patiënten met slechts gering verlaagde ejectiefracties slechts marginaal baat heeft bij de toevoeging van ACE-remmers aan de basisbehandeling met diuretica.<sup>3-6</sup> Bij deze groep zijn wellicht met  $\beta$ -blokkers betere resultaten te bereiken.<sup>7</sup>

#### Conclusies

Niveau A1	De standaardtherapie voor patiënten met hartfalen op basis van systolische disfunctie bestaat uit diuretica en ACE-remmers (en mogelijk $\beta$ -blokkers).
Niveau A1	Niet voor alle patiënten met hartfalen is de effectiviteit van ACE-remmers aangetoond.
Niveau D	De grootte van het effect van ACE-remmers is bij patiënten met slechts gering verlaagde ejectiefracties klein en men kan dan vraagtekens plaatsen bij de klinische relevantie.

#### Overige overwegingen

Het is een praktijkgegeven dat de diagnose hartfalen soms op klinische gronden wordt gesteld zonder echocardiografisch onderzoek. In deze gevallen betreft het vaak zeer ouderen zonder doorgemaakt myocardinfarct. In deze groep komt hartfalen met behouden LV-systolische

functie relatief veel voor. Er kan op klinische gronden worden besloten tot (voorzichtige) behandeling met diuretica. Bij succesvolle diuretische therapie wordt aan deze patiënten in de praktijk niet altijd ACE-remmers voorgeschreven (zie verder 4.12).

Dit geldt ook voor patiënten met veel comorbiditeit bij wie soms gekozen wordt alleen symptomatisch te behandelen met een diureticum.

## Aanbevelingen

Bij alle patiënten met hartfalen moet behandeling met een ACE-remmer overwogen worden, in combinatie met een diureticum.

Er zijn in de praktijk situaties waarbij behandeling van hartfalen zonder ACE-remmers verdedigbaar is. Met name geldt dit bij gering verlaagde ejectiefractie of verdenking op gelijktijdig hartfalen met behouden LV-systolische functie, zoals bij zeer oude patiënten, zonder myocardinfarct en met langdurig bestaande hypertensie in de voorgeschiedenis.

Ook bij patiënten met veel comorbiditeit kan soms gekozen worden alleen symptomatisch te behandelen met een diureticum.

### 4.2.2 Zijn ACE-remmers ook zonder diuretica effectief bij chronisch hartfalen?

## Wetenschappelijke onderbouwing

Van ACE-remmers is aangetoond dat zij, in betrekkelijk hoge doseringen, toegevoegd aan een basisbehandeling met diuretica en vaak digoxine, de mortaliteit en de morbiditeit bij patiënten met hartfalen verminderen.<sup>5,6,8-11</sup> In de afzonderlijke onderzoeken worden de volgende relatieve en absolute mortaliteitsreducties gevonden wanneer ACE-remmers werden toegevoegd aan een diureticum en eventueel digoxine:<sup>8-11</sup>

Tabel 4.2 Effect van ACE-remmers bij chronisch hartfalen.

Onderzoek	Onderzoekpopulatie	Mortaliteit tijdens onderzoek (%)	Absoluut mortaliteitsverschil (%)
VHEFT 1 <sup>8</sup>	Chronisch HF Cardiomegalie/EF <0,45	HYD/ISO 36,2 Placebo 46,9	10,7 na 3 jaar
VHEFT 2 <sup>9</sup>	Idem	Enalapril 32,8 HYD/ISO 38,2	5,4 na 2,5 jaar
Consensus I <sup>10</sup>	NYHA-klasse IV	Enalapril 36,2 Placebo 52,4	16,2 na 1 jaar
SOLVD-T <sup>11</sup>	Chronisch hartfalen EF <0,35	Enalapril 35,2 Placebo 39,7	4,5 na 3,5 jaar

HYD = hydralazine; ISO = isosorbidedinitraat



Uit een meta-analyse van alle gecontroleerde, placebogecontroleerde onderzoeken bleek dat de afname in sterfte vooral berustte op een afname van progressie van hartfalen.<sup>5</sup> Het grootste voordeel werd gezien bij de patiënten met de laagste ejection fractie. Er werden geen significante verschillen gezien tussen de verschillende ACE-remmers waarmee het onderzoek was uitgevoerd. Goed onderzoek naar de effectiviteit van ACE-remmers bij patiënten met chronisch hartfalen zonder comedicaatie met diuretica is er niet. Er zijn wel aanwijzingen dat ACE-remmers ook bij patiënten zonder diuretica effectief kunnen zijn na aangetoonde LV-systolische disfunctie, al of niet ten gevolge van een acuut myocardinfarct,<sup>6</sup> maar hierbij is geen onderscheid gemaakt tussen de aan- of afwezigheid van symptomen. In de AIRE-studie, waarin patiënten met klinische verschijnselen van hartfalen werden bestudeerd, werd bij subgroepanalyse minder effect gezien in de groep patiënten die geen diuretica kregen.<sup>12</sup> Ook bij hoogrisicogroepen wordt hartfalen uitgesteld als alleen met ACE-remmers wordt behandeld.<sup>3,13</sup> Rechtstreekse vergelijking van ACE-remmers met diuretica in enkele kleine vergelijkende onderzoeken met kortetermijnmorbiditeit als uitkomst, vallen uit in het voordeel van diuretica.<sup>14,15</sup>

## Conclusies

Niveau A1	De effectiviteit van ACE-remmers bij chronisch hartfalen in gerandomiseerd onderzoek is alleen aangetoond in combinatie met diuretische therapie.
Niveau A1	Bij aangetoonde LV-systolische disfunctie zonder symptomen wordt symptomatisch hartfalen door ACE-remmers effectief uitgesteld.
Niveau D	Er zijn aanwijzingen dat bij symptomatisch hartfalen zonder vochtretentie initieel diuretica niet nodig zijn en dat ACE-remmers effectief het verergeren van hartfalen uitstellen.

## Aanbeveling

Bij chronisch hartfalen worden ACE-remmers bij voorkeur toegepast met diuretica als comedicaatie.

Alleen bij hartfalen na een myocardinfarct zonder vochtretentie met aangetoonde LV-systolische disfunctie moet het weglaten van diuretica worden overwogen.

### 4.2.3 Hoe moeten bij chronisch hartfalen patiënten met ACE-remmers worden behandeld?

## Wetenschappelijke onderbouwing

Bij hypovolemische patiënten kan de introductie van een ACE-remmer tot ernstige hypotensie leiden.<sup>16,17</sup> Hypovolemie dient dan ook zo goed mogelijk gecorrigeerd te worden voordat met de behandeling wordt begonnen. Tevens wordt aanbevolen met een lagere startdosis te beginnen

dan bij hypertensie het geval is. De dosering dient te worden getitreerd op geleide van het optreden van bijwerkingen (met name hypotensie, nierinsufficiëntie, hyperkaliëmie), onafhankelijk van de symptomatische verbetering, tot een onderhoudsdosis waarvan is aangetoond dat deze de morbiditeit en mortaliteit verbetert.<sup>18</sup> In vergelijkend onderzoek is aangetoond dat relatief hoge doses in het algemeen goed worden verdragen en aanleiding geven tot minder hospitalisaties ten opzichte van lagere doses.<sup>19</sup>

## Conclusies

Niveau C	Het starten van ACE-remmers bij hypovolemische patiënten moet worden vermeden. Er moeten maatregelen worden genomen om eventueel optredende ernstige hypotensie adequaat te kunnen bestrijden.
Niveau C	Een lagere startdosis dan bij hypertensie het geval is, wordt aanbevolen.
Niveau A2	Het effect van ACE-remmers bij hartfalen is aangetoond bij (gemiddelde) doseringen die over het algemeen hoger liggen dan toegepast in de dagelijkse praktijk.

## Aanbeveling

Bij risico op hypotensieve reacties dient men met een zeer lage dosis te beginnen, liefst na één diureticavrije dag. Inname van de eerste dosis pal voor de nachtrust (op de rand van het bed) kan het risico van ernstige hypotensie verder verlagen. Geleidelijk dient de dosis te worden verhoogd tot de optimale dosering of tot bijwerkingen een verdere verhoging onmogelijk maken; dit alles onder controle van de bloeddruk en de nierfunctie. De dosis dient getitreerd te worden op geleide van bijwerkingen tot relatief hoge doses waarvan is aangetoond dat deze de morbiditeit en mortaliteit verbeteren.

## Literatuur

1. Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, et al. A national survey of heart failure in French hospitals. *Eur Heart J* 2000; 21: 763-9.
2. McMurray J. Heart failure: we need more trials in typical patients. *Eur Heart J* 2000; 21: 699-700.
3. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
4. Lubsen J, Poole-Wilson PA. Risk management in cardiology. *Eur Heart J* 2000; 2(suppl D): D39-44.
5. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450-6.
6. Flather M, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic review of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.
7. Cleland JGF, McGowan J, Clark A, et al. The evidence for beta blockers in heart failure. *Br Med J* 1999; 318: 824-5.

8. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-52.
9. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
10. The Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *New Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
11. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *New Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
12. AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821-8.
13. Flather M, Lonn E, Yusuf S. Effects of ACE-inhibitors on mortality when started in the early phase of myocardial infarction: evidence from the largest randomised controlled trials. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 423-8.
14. Cowley AJ, Wynne RD, Stainer K, et al. Symptomatic assessment of patients with heart failure: double-blind comparison of increasing doses of diuretics and captopril in moderate heart failure. *Lancet* 1986; III: 770-2.
15. Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ, et al. Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure. *Lancet* 1987; II: 709-11.
16. Lonn E, McKelvie R. Drug treatment in heart failure. *Br Med J* 2000; 320: 1188-92.
17. Gibbs CR, Lip GYH. ABC of heart failure. Management: diuretics, ACE-inhibitors, and nitrates. *Br Med J* 2000; 320: 428-31.
18. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
19. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312-8.

### 4.3 Wat is de plaats van $\beta$ -blokkers bij hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

$\beta$ -blokkers worden gebruikt bij hypertensie en angina pectoris, maar waren traditioneel gecontraïndiceerd bij hartfalen, vanwege hun negatief-inotrope effect. Chronische (over)activatie van het sympathicussysteem, zoals wordt gezien bij hartfalen, is echter ongunstig, en kan worden tegengegaan door  $\beta$ -blokkade.<sup>1,2</sup>

Bij patiënten met hartfalen na een groot infarct kan de sterfte worden verminderd met een  $\beta$ -blokker, hetgeen blijkt uit onderzoek<sup>3</sup> en een meta-analyse.<sup>12</sup> Echter, recent onderzoek laat ook zien dat  $\beta$ -blokkade bovenop ACE-remming effectief is na het infarct bij patiënten met LV-disfunctie, al dan niet met symptomen van hartfalen.<sup>4</sup> Bij patiënten met hartfalen is een significant gunstig effect van  $\beta$ -blokkers aangetoond op de mortaliteit bij NYHA-klasse II-IV.<sup>5-8</sup> Ook de morbiditeit verbeterde significant, met verbetering van de symptomatologie en afname van het aantal ziekenhuisopnamen. Deze onderzoeken werden uitgevoerd met carvedilol, bisoprolol en metoprolol en in totaal betrof het hier >9.000 patiënten met zowel ischemisch

als niet-ischemisch hartfalen. De onderzoeken werden in het algemeen verricht bij patiënten die reeds werden behandeld met een ACE-remmer en een diureticum, al dan niet in combinatie met digoxine. De relatieve risicoreductie (RRR) varieerde van 20 tot 65% met een absolute risicoreductie (ARR) van 3,8 tot 5,6% (tabel 4.3).

**Tabel 4.3 Effect van  $\beta$ -blokkers bij chronisch hartfalen.**

Onderzoek (NYHA-klasse)	Follow-up (maanden)	$\beta$ -blokker	Placebo	Mortaliteit* RRR	ARR	NNT	Secundaire eindpunten
CIBIS II <sup>6</sup> (III-IV)	16	11,8%	17,3%	34%	5,5%	18	↓ aantal plotse hartdood; ↓ aantal ziekenhuisopnamen
MERIT-HF <sup>7</sup> (II-IV)	12	7,2%	11%	34%	3,8%	26	↓ aantal plotse hartdood; ↓ aantal patiënten met ↓ hartfalen
US Carvedilol <sup>5</sup> (II-IV)	7	3,2%	7,8%	65%	4,6%	21	↓ aantal ziekenhuisopnamen
COPERNICUS <sup>8</sup> (III-IV)	10,4	11,2%	16,8%	35%	5,6%	18	↓ sterfte + aantal ziekenhuisopnamen

NYHA = New York Heart Association; \* mortaliteit is opgegeven voor de duur van het onderzoek; NNT = 'number needed to treat' voor de gemiddelde duur van het onderzoek

Retrospectieve post-hoc-gegevens uit de SOLVD-studie<sup>9</sup> suggereren dat ook bij patiënten met asymptomatische LV-disfunctie (NYHA I)  $\beta$ -blokkers een reductie van de mortaliteit zouden kunnen geven, met name in combinatie met ACE-remmers.

Bovengenoemde gunstige effecten zijn alleen beschreven voor carvedilol, bisoprolol en metoprolol. Vergelijkend onderzoek ontbreekt op dit moment, zodat geen voorkeur kan worden uitgesproken voor één van deze middelen. Van andere  $\beta$ -blokkers is het effect op de mortaliteit óf niet bekend óf minder gunstig.<sup>10</sup> Er zijn ook nog geen gegevens die laten zien dat  $\beta$ -blokkers ook als eerstelijns therapie gunstig werken; nagenoeg al het onderzoek is gedaan bij patiënten die al een ACE-remmer en een diureticum hadden, al dan niet met digoxine. De gemiddelde leeftijd in de belangrijke trials varieerde van 58 tot 64 jaar. Of  $\beta$ -blokkers ook (even) gunstig werken bij patiënten ouder dan 75 jaar is nog niet duidelijk; dit wordt momenteel onderzocht met het middel nebivolol in het SENIORS-onderzoek. Eveneens moet worden onderzocht of  $\beta$ -blokkers werkzaam zijn bij patiënten met (vooral) hartfalen met behouden LV-systolische functie.

## Conclusies

### Niveau A1

Bètablokkers geven een reductie van zowel de morbiditeit als de mortaliteit van minstens 30% bij patiënten met systolisch hartfalen, wanneer deze behandeling wordt toegevoegd aan reeds bestaande optimale therapie, die ten minste bestaat uit diuretica en ACE-remmers ongeacht de ernst van de symptomen.

## Niveau D

Verschillen tussen de diverse  $\beta$ -blokkers zijn niet uitgesloten en het gebruik dient vooralsnog beperkt te worden tot carvedilol, bisoprolol of metoprolol, zonder dat een voorkeur kan worden uitgesproken.

Gegevens over patiënten ouder dan 75 jaar en/of met hartfalen met behouden LV-systolische functie ontbreken.

### Overige overwegingen

Bètablokkers dienen te worden gestart in lage dosering en voorzichtig te worden opgetitreerd op geleide van klachten, bloeddruk, hartfrequentie en klinische verschijnselen van hartfalen ('start low, go slow'). Het kan langere tijd (tot drie maanden) duren voordat verbetering optreedt; vooral bij ernstiger vormen van hartfalen kan initieel achteruitgang optreden.<sup>11</sup> Vooral nog dient de behandeling alleen te worden ingesteld door een specialist of door een huisarts die voldoende kennis en ervaring heeft met gebruik van  $\beta$ -blokkers bij de behandeling van hartfalen. Hoewel patiënten met ernstig hartfalen (NYHA IV) voldoende bestudeerd zijn, in het bijzonder in de COPERNICUS-studie,<sup>8</sup> werden patiënten die hemodynamisch instabiel waren of met onbehandelbare vochtretentie uitgesloten van behandeling. Goed overleg met de specialist over het type disfunctie, de contra-indicaties en de beoordeling van het echocardiogram is in dat laatste geval aangewezen. De vervolgbehandeling zou thuis kunnen plaatsvinden, mits aan genoemde voorwaarden is voldaan. Goed en regelmatig overleg tussen huisarts en specialist over de effecten van de behandeling op de klachten, de bloeddruk, de hartfrequentie en het lichaamsgewicht is dan gewenst.

### Aanbevelingen

Bètablokkers moeten worden overwogen bij alle patiënten met chronisch hartfalen met aangetoonde LV-systolische disfunctie die door behandeling met diuretica en ACE-remmers in een stabiele fase verkeren, ongeacht de ernst van hun symptomen. Hierbij zijn bisoprolol, carvedilol en metoprolol de middelen van keuze zonder dat een voorkeur kan worden uitgesproken.

Patiënten die hemodynamisch onstabiel zijn of zich presenteren met onbehandelbare verschijnselen van vochtretentie, dienen uitgesloten te worden van behandeling met  $\beta$ -blokkers.

Bij patiënten ouder dan 75 jaar is enige terughoudendheid op zijn plaats gezien het ontbreken van gegevens en is een individuele afweging noodzakelijk bij het voorschrijven van  $\beta$ -blokkers.

## Literatuur

1. Bristow MR.  $\beta$ -Adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. *Circulation* 2000; 101: 558-69.
2. Veldhuisen DJ van. Veranderende inzichten en doelstellingen bij de behandeling van chronisch hartfalen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1507-11.
3. Chadda K, Goldstein S, Byington R, et al. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1986; 73: 503-10.
4. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
5. Packer M, Bristow M, Cohn J, for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
6. CIBIS-II Investigators and committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
7. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure. *Lancet* 2000; 353: 2001-7.
8. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al, for the COPERNICUS Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
9. Exner DV, Dries DL, Waclawiw MA, Shelton B, Domanski MJ. Beta-adrenergic blocking agent use and mortality in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a post hoc analysis of the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 916-23.
10. The BEST Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1659-67.
11. Szabó BM, Graeff PA de.  $\beta$ -blokkers bij hartfalen. *Geneesmiddelenbulletin* 2000; 34: 65-70.
12. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL.  $\beta$ -blockers in congestive heart failure. A bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 134: 550-60.

### 4.4 Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met spironolacton?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Spironolacton is een aldosteronantagonist. Van oudsher wordt spironolacton in de richtlijnen beschouwd als een kaliumsparend diureticum dat aan bestaande diuretische therapie kan worden toegevoegd in geval van blijvende verschijnselen van vochtretentie en/of hypokaliëmie.<sup>1</sup> Door de komst van de ACE-remmers is het gebruik hiervoor echter beperkt, doordat bij de geadviseerde hoge dosis (100 mg dd) er een hoog risico bestaat op hyperkaliëmie. (Zie ook paragraaf 4.1 over mogelijkheden bij diureticaresistentie.)

Experimenteel en klinisch onderzoek heeft echter tot de hypothese geleid dat spironolacton door het blokkeren van andere effecten van aldosteron, zoals toename van ventriculaire ritmestoornissen, vasoconstrictie, en toename collageensynthese, om meerdere redenen een gunstig effect zou hebben op het klinische beloop van patiënten met hartfalen.<sup>2</sup> Deze hypothese is getoetst in één grote, gerandomiseerde, dubbelblinde studie (RALES-onderzoek) bij 1.663 patiënten

met matig tot ernstig hartfalen (NYHA III en IV) met een ejectiefraction  $\leq 35\%$ .<sup>3</sup> Alle patiënten waren tevoren behandeld met een lisdiureticum, 97% met een ACE-remmer, 70% met digoxine en 10% met een  $\beta$ -blokker. Na een gemiddelde follow-up van twee jaar was de sterfte in de met spironolacton behandelde groep 30% lager dan in de placebogroep met een reductie van het absolute risico van 11%. Verder bleek ook het aantal ziekenhuisopnamen in de spironolacton-groep 30% lager te zijn, en was er ook een duidelijke verbetering in termen van de NYHA-klasse opgetreden. Ernstige hyperkaliëmie trad op bij 2% van de spironolacton behandelde groep met een gemiddelde stijging met 0,30 mmol/l (vs. 1% in de placebogroep). Van de mannen klaagde 10% over pijnlijke borsten of gynaecomastie.

Op basis van dit onderzoek wordt spironolacton in recente richtlijnen aan bevelen voor patiënten die klachten hebben van matig tot ernstig hartfalen (klasse III-IV) ondanks behandeling met diuretica, ACE-remmers en eventueel digoxine.<sup>4-6</sup> Wel wordt zorgvuldige controle van elektrolyten en nierfunctie aanbevolen. Aanbevolen wordt te beginnen met een 25 mg-dosering en op geleide van het serumkalium na vier tot zes dagen de dosering te continueren wanneer het serumkalium  $< 5$  mmol/L bedraagt, te halveren (eventueel om de dag) wanneer het serumkalium tussen 5 en 5,5 mmol/L bedraagt en te stoppen bij een serumkalium  $> 5,5$  mmol/L. Indien de symptomen persisteren en er sprake is van normokaliëmie, moet de dosering worden verhoogd tot 50 mg, met na één week hernieuwde controle van het serum kalium en de nierfunctie.<sup>5</sup>

## Conclusie

Niveau A2

Behandeling met spironolacton in een lage dosering (12,5-50 mg dd) aan patiënten met hartfalen in klasse III-IV, die reeds worden behandeld met diuretica, ACE-remmers en eventueel digoxine, leidt tot een mortaliteitsreductie.

## Overige overwegingen

Vergelijking van de RALES-studie<sup>8</sup> met de morbiditeits-/mortaliteitsstudies uitgevoerd met  $\beta$ -blokkers laat zien dat de patiëntpopulatie in de RALES-studies een ongunstiger profiel had met een slechtere prognose. De sterfte in de placebogroep bedroeg dan ook 46% (vs. 35% in de spironolactongroep). De gemiddelde leeftijd lag iets hoger (65 jaar), maar er was geen leeftijds-grens; 9% van de patiënten had dan ook een leeftijd  $> 80$  jaar, waarbij geen verschil in effectiviteit gezien werd ten opzichte van patiënten met een leeftijd  $< 80$  jaar. Het aandeel mannen was, net als bij de studies uitgevoerd met  $\beta$ -blokkers, relatief hoog (73%). Het aantal exclusiecriteria was beperkt (m.n. creatinine  $> 221 \mu\text{mol/l}$ , en een serumkaliumspiegel  $> 5,0$  mmol/l) en er was geen onderscheid tussen ischemisch en niet-ischemisch lijden. In de studie werd geen onderscheid in uitkomst gevonden wanneer het de medicamenteuze voorbehandeling betrof, ook niet wanneer een onderscheid werd gemaakt in de mate van ACE-remming. Tien procent van de patiënten kreeg een  $\beta$ -blokker, zonder dat dit het effect van de behandeling beïnvloedde. In de praktijk zullen  $\beta$ -blokkers meestal in een eerder stadium worden overwogen (NYHA II-III). Bij progressie van de klachten is toevoeging van spironolacton derhalve rationeel, al is een additief of synergistisch effect van de combinatie met  $\beta$ -blokkers niet apart bestudeerd.

Hoewel ernstige hyperkaliëmie niet frequent optrad, dient controle van het serum kalium wel plaats te vinden, zeker omdat in de dagelijkse praktijk schommelingen in de nierfunctie wel kunnen optreden. Het aantal uitvallers ligt in de praktijk ook hoger dan in de RALES-studie. In de RALES-studie vond gedurende de eerste drie maanden maandelijks controle plaats, tot een jaar om de drie maanden en vervolgens om de zes maanden. Belangrijk is in ieder geval dat dosis titratie plaatsvindt op geleide van het serum kalium, zoals hierboven aangegeven.

## Aanbeveling

Spironolacton wordt geadviseerd bij alle patiënten met hartfalen die ondanks behandeling met diuretica, ACE-remmers,  $\beta$ -blokkers en/of digoxine matige tot ernstige klachten houden, dan wel ontwikkelen (NYHA III-IV).

Dosistitratie dient plaats te vinden op geleide van het serumkalium en de nierfunctie, en controle hiervan dient bij een onderhoudsdosis, afhankelijk van de klinische toestand, ten minste om de drie tot zes maanden plaats te vinden.

## Literatuur

1. Consensus Hartfalen. Utrecht: CBO, 1994.
2. Van Guldener C van, Donker AJ. Anti-aldosterone therapy in severe heart failure. Ned Tijdschr Geneeskd 1999; 21; 1724-6.
3. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure New Engl J Med 1999; 341: 709-17.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999.
5. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, : Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527-60.
6. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol 2001; 38: 2101-13.

## 4.5 Wat is de plaats van digoxine?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Digoxine zorgt naast positieve inotropie ook voor een vermindering van de activatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS), herstel van de baroreceptor-reflexfunctie en vermindering van de sympathicusactiviteit.<sup>1,2</sup> Bij patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren



wordt in alle richtlijnen geadviseerd digoxine te geven. Bij patiënten met hartfalen *zonder* atriumfibrilleren wordt digoxine geadviseerd indien de patiënt nog klachten houdt ondanks ACE-remmer en diureticum. Sommige richtlijnen vermelden erbij dat de patiënt in NYHA-klasse III of IV moet zitten.<sup>3,4</sup> De nieuwe ESC-richtlijn vermeldt dat het van toepassing is op alle patiënten met hartfalen als gevolg van linkerventrikeldisfunctie.<sup>5</sup>

Tot 1992 was het onderzoek met digoxine beperkt.<sup>6</sup> Er is momenteel één gerandomiseerde studie verricht (DIG-trial) met digoxine bij 6.800 patiënten met hartfalen zonder atriumfibrilleren die al werden behandeld met een diureticum en een ACE-remmer, waarbij de mortaliteit en morbiditeit werd gerapporteerd.<sup>7</sup> Digoxine verminderde niet de totale en ook niet de cardiovasculaire mortaliteit. Wel leidde toevoeging van digoxine tot een vermindering van het aantal symptomen en verbeterde klinische status en daardoor tot vermindering van ziekenhuisopnamen voor cardiovasculaire problemen in het algemeen en voor verergering van hartfalen in het bijzonder.<sup>7</sup> In een kleinere, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie in Nederland werd aangetoond dat digoxine bij patiënten zonder atriumfibrilleren (NYHA III) een positief effect heeft op de inspanningsduur.<sup>2</sup> Daarnaast bestaan er twee zogenoemde onttrekkingstudies, waarin werd aangetoond dat stoppen met digoxine bij hartfalen in klasse II/III een risico op verslechtering van hartfalen met zich meebrengt.<sup>8,9</sup> Bij atriumfibrilleren met een ventrikelfrequentie boven 100 slagen per minuut wordt gestart met digoxine 0,75 mg in één dosis. De volgende dag wordt vervolgd met 0,25 mg 1 dd (gebaseerd op aanbeveling van het Farmacotherapeutisch Kompas). De gebruikelijke start- en onderhoudsdosering bij sinusritme is 0,25 mg daags digoxine. Een oplaaddosis is bij (chronisch) hartfalen niet nodig.<sup>5</sup> Een lagere dosering van 0,125 mg daags moet overwogen worden bij oudere patiënten (>70 jaar), een laag lichaamsgewicht (<55 kg) en verminderde nierfunctie.<sup>10,11</sup> De dosering van digoxine kan men per patiënt titreren aan de hand van de hartfrequentie bij patiënten met atriumfibrilleren. Hogere doseringen kunnen worden gebruikt indien de hartfrequentie onvoldoende daalt. Men kan dan echter ook een  $\beta$ -blokker toevoegen.<sup>12-14</sup> Als patiënten al ingesteld zijn op een  $\beta$ -blokker, is het niet duidelijk wat de additionele waarde van digoxine is. In de placebogecontroleerde studies met  $\beta$ -blokkers wordt meer dan de helft van de patiënten behandeld met digoxine (MDC 78%, US-CHF 91%, CIBISII 53%, MERIT-HF 64%). Ook de toegevoegde waarde van toevoeging van digoxine aan patiënten die naast ACE-remming al behandeld zijn met spironolacton, staat niet vast. Zoals in paragraaf 4.4 besproken, gebruikte in het RALES-onderzoek 70% digoxine voordat spironolacton werd toegevoegd. Monitoring van het effect kan plaatsvinden door controle van de hartfrequentie en subjectieve inspanningstolerantie. Normaliter is serumspiegelbepaling van digoxine niet nodig, alleen bij oudere patiënten met een verminderde nierfunctie, matige compliance, comedicaatie (met name antiaritmica) dan wel bij verdenking op overdosering.<sup>5</sup>

## Conclusies

Niveau B

Het gebruik van digoxine bij patiënten met hartfalen (systolische linker-ventrikeldisfunctie) *en* atriumfibrilleren zonder goede en gecontroleerde ventrikelfrequentie (>100 slagen per minuut) wordt algemeen aanbevolen.

Niveau A2	Bij patiënten met hartfalen <i>zonder</i> atriumfibrilleren wordt digoxine geadviseerd indien de patiënt nog klachten houdt ondanks ACE-remmer en diureticum. Digoxine (toegevoegd bij diuretica en ACE-remmers) geeft klachtenverlichting, een verbetering van de inspanningstolerantie bij patiënten met symptomatisch hartfalen en het vermindert het aantal ziekenhuisopnamen voor recidief-hartfalen.
Niveau C	Serumspiegelbepaling van digoxine is niet nodig, alleen bij oudere patiënten met een verminderde nierfunctie, matige compliance, comedatie (met name antiaritmica) dan wel bij verdenking op overdosering.

### Overige overwegingen

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van digoxine bij patiënten met hartfalen zonder atriumfibrilleren bij diuretica alleen. Aangezien toevoeging van  $\beta$ -blokker en/of spironolacton tot een grotere winst leidt wat betreft mortaliteit dan digoxine, wordt in aanwezigheid van sinusritme geadviseerd eerst een  $\beta$ -blokker en eventueel spironolacton toe te voegen, voordat wordt overwogen digoxine te geven.

### Aanbevelingen

Behandeling met digoxine dient te worden overwogen bij:

- alle patiënten met hartfalen (systolische linkerventrikeldisfunctie) met atriumfibrilleren zonder goede en gecontroleerde ventrikelrespons;
- patiënten met hartfalen zonder atriumfibrilleren indien de patiënt nog klachten houdt ondanks standaardbehandeling met ACE-remmer, diureticum,  $\beta$ -blokker en/of spironolacton.

Serumspiegelbepaling van digoxine is niet nodig, alleen bij oudere patiënten met een verminderde nierfunctie, matige compliance, comedatie (met name antiaritmica) dan wel bij verdenking op overdosering.

### Literatuur

1. Smith TW. Digoxin in heart failure [editorial; comment]. *N Engl J Med* 1993; 329: 51-3.
2. Veldhuisen DJ van, Man in 't Veld AJ, Dunselman PH, et al. Double-blind placebo-controlled study of ibopamine and digoxin in patients with mild to moderate heart failure: results of the Dutch Ibopamine Multicenter Trial (DIMIT). *J Am Coll Cardiol* 1993; 6: 1564-73.
3. Consensus Hartfalen 1994. *Hartbulletin* 1994; 25: 254-304.
4. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999. [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm), 2001.

5. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
6. Gheorghade M, Zarowitz BJ. Review of randomized trials of digoxin therapy in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69: 48G.
7. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
8. Packer M, Gheorghade M, Young JB, et al, for the randomized assessment of digoxin on inhibitors of the angiotensin-converting enzyme (RADIANCE) study. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor. *N Engl J Med* 1993; 329: 1-7.
9. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, et al, on behalf of the Prospective Randomized Study of Ventricular Failure and the Efficacy of Digoxin (PROVED) Investigators. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955-62.
10. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101-3.
11. Walma EP, Bakx HC. Nederlands Huisartsen Genootschap: NHG-standaard Hartfalen. *Huisarts Wet* 1995; 38: 471-87.
12. US-Action HF. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1-38A.
13. Sarter BH, Marchlinski FE. Redefining the role of digoxin in the treatment of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992; 69: 71G.
14. Matsuda M, Matsuda Y, Yamagishi T, et al. Effects of digoxin, propranolol, and verapamil on exercise in patients with chronic isolated atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 1991; 25: 453-7.

## 4.6 Zijn AII-receptorantagonisten een alternatief voor ACE-remmers bij de behandeling van symptomatisch hartfalen of een aanvulling?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Meerdere placebogecontroleerde onderzoeken met losartan<sup>1,2</sup> en candesartan<sup>3</sup> hebben een gunstig effect laten zien van angiotensine II (AII)-receptorantagonisten op klachten en inspanningstolerantie. De effecten van deze middelen ten opzichte van ACE-remmers wat betreft inspanningstolerantie, hemodynamiek en neuro-endocriene effecten lijken vergelijkbaar.<sup>2,4-6</sup> Onderling vergelijkend onderzoek tussen de verschillende AII-antagonisten ontbreekt. Er is geen gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek voorhanden om de hypothese te toetsen dat AII-antagonisten beter zijn dan placebo in termen van morbiditeit en mortaliteit. In een meta-analyse van kleinere, dubbelblinde, gecontroleerde studies werd wel een significant beter effect van losartan gevonden op de mortaliteit ten opzichte van de controlegroepen, inclusief placebo, maar het aantal overledenen was te klein voor definitieve conclusies.<sup>7</sup> Hetzelfde was het geval bij vergelijking met historische controles.<sup>8</sup> Een directe vergelijking met ACE-remmers vond voor het eerst plaats in de ELITE-studie.<sup>9</sup> Losartan verminderde de

mortaliteitskans significant meer dan captopril en gaf minder bijwerkingen. Mortaliteit was echter niet het primaire eindpunt van deze studie en het totaal aantal overledenen was te klein voor definitieve conclusies. Dit was wel het geval bij de ELITE-II-studie.<sup>12</sup> Ook in deze studie had slechts een minderheid ernstig hartfalen. Deze studie kon de resultaten van de ELITE-studie wat betreft het gunstige effect op de mortaliteit niet bevestigen. Zelfs kon niet worden geconcludeerd dat losartan en captopril ten minste even goed waren, aangezien de studie niet met dit oogmerk was opgezet. Wel werd opnieuw bevestigd dat de behandeling met losartan beter werd verdragen, met name als het de bekende bijwerking hoest betrof. Twee kanttekeningen moeten worden gemaakt. Losartan werd alleen onderzocht in een dosering van 50 mg per dag, terwijl captopril in de maximale dosis (50 mg 3dd) werd gegeven. In de tweede plaats was het resultaat significant beter voor captopril wanneer werd gekeken naar de subgroep van patiënten die tevoren reeds een  $\beta$ -blokker kregen. Op basis van het beschikbare onderzoek, waarin de resultaten van de ELITE-II-studie echter nog niet meegenomen zijn, geven recente richtlijnen aan dat AII-antagonisten kunnen worden voorgeschreven als alternatief voor ACE-remmers in geval van intolerantie, in het bijzonder hoest en angio-oedeem.<sup>10,11</sup> Uit een placebogecontroleerd onderzoek is voorsnog niet gebleken dat toevoeging van losartan aan een ACE-remmer leidt tot een gunstig effect op klachten of inspanningstolerantie.<sup>13</sup> Dit was wel het geval in de Val-HeFT-studie, waarin valsartan en placebo werden vergeleken bij 5.010 patiënten met hartfalen die reeds behandeld waren met ACE-remmers (93%),  $\beta$ -blokkers (36%), diuretica (86%) en digoxine (67%).<sup>14</sup> Het primaire eindpunt was mortaliteit, waarop geen effect van valsartan te zien was. Wel significant was het effect van een tweede primair eindpunt van mortaliteit en morbiditeit (ziekenhuisopnamen, plotse hartdood, of behandeling met i.v. inotropicum). Opvallend is wel dat de patiënten die tevoren op zowel een ACE-remmer als een  $\beta$ -blokker stonden, een trend tot verslechtering vertoonden.

## Conclusies

Niveau A2	Op grond van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek kan nog niet tot een definitieve conclusie worden gekomen met betrekking tot de plaats van de AII-receptorantagonisten bij de behandeling met hartfalen.
Niveau A2	Hemodynamische en klinische effecten lijken op die van ACE-remmers, maar het bewijs dat deze middelen ten minste gelijkwaardig zijn als het de effecten op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit betreft, is niet geleverd. Het is mogelijk dat deze effecten wel beter zijn ten opzichte van placebo, maar een goede vergelijking ontbreekt. Wel bewezen is een betere verdraagbaarheid wat het optreden van hoest betreft. De combinatie met ACE-remmers met AII-antagonisten biedt mogelijk perspectief.
Niveau D	Er zijn voorsnog geen redenen om aan te nemen dat er verschillen zijn in uitkomsten tussen de verschillende AII-antagonisten.
Niveau D	Een negatieve interactie met $\beta$ -blokkers is niet uitgesloten.

## Overige overwegingen

AII-receptorantagonisten worden momenteel al op grote schaal toegepast bij patiënten met hartfalen als alternatief voor ACE-remmers. Geen enkele AII-receptorantagonist is echter voor deze indicatie geregistreerd. Bij combinatie met een ACE-remmer is achteruitgang van de nierfunctie vanuit de praktijk gemeld.

## Aanbevelingen

AII-receptorantagonisten kunnen vooralsnog alleen worden gepropageerd voor patiënten die ACE-remmers niet verdragen ten gevolge van hoest en eventueel angio-oedeem. Bij patiënten die onvoldoende reageren op diuretica, ACE-remmers en digoxine, kan het toevoegen van een AII-receptorantagonist worden overwogen, maar alleen bij patiënten die niet in aanmerking komen voor een  $\beta$ -blokker en onder zorgvuldige controle van de nierfunctie.

De combinatie met  $\beta$ -blokkers dient vermeden te worden tot hier meer over bekend is.

## Literatuur

1. Gottlieb SS, Dickstein K, Fleck E, et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of the angiotensin II antagonist losartan in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; 88: 1602-9.
2. Crozier I, Ikram H, Awan N, et al. Losartan in heart failure. Hemodynamic effects and tolerability. Losartan Hemodynamic Study group. *Circulation* 1995; 91: 691-7.
3. Riegger GA, Bouzo H, Munz J, et al. Improvement in exercise tolerance and symptoms of congestive heart failure during treatment with candesartan cilexetil. Symptom, Tolerability, Response to Exercise Trial of Candesartan cilexetil in Heart failure (STRETCH) investigators. *Circulation* 1999; 100: 2224-30.
4. Dickstein K, Chang P, Willenheimer R, et al. Comparison of the effects of losartan and enalapril on clinical status and exercise performance in patients with moderate or severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 438-45.
5. Lang RM, Elkayam U, Yellen LG, et al. Comparative effects of losartan and enalapril on exercise capacity and clinical status in patients with heart failure. The Losartan Pilot Exercise Study Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 983-91.
6. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination on congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation* 1999; 100: 1056-64.
7. Sharma D, Muysse M, Pitt B, et al. Meta-analysis of observed mortality data from all-controlled, double-blind, multiple-dose studies of losartan in heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85: 187-92.
8. McMurray J. AT<sub>1</sub> receptor antagonists-beyond blood pressure control: possible place in heart failure treatment. *Heart* 2000; 84(suppl 1): 142-5.
9. Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747-52.
10. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999. [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm), 2001.
11. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101-13.

12. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-7.
13. Houghton AR, Harrison M, Cowley, et al. Combined treatment with losartan and an ACE inhibitor in mild to moderate heart failure: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 2000; 140: 791.
14. Cohn JN, Tognoni G, for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *New Engl J Med* 2001; 345: 1667-75.

#### 4.7 Is het beleid ten aanzien van antitrombotische therapie anders bij patiënten met symptomatisch hartfalen?

##### Wetenschappelijke onderbouwing

Theoretisch hebben patiënten met hartfalen een grotere kans op trombo-embolieën, ook indien er een sinusritme bestaat.<sup>1</sup> Hiervoor zijn verschillende factoren aan te wijzen, zoals aangetoonde hypercoagulabiliteit, stase van bloed in gedilateerde hypokinetische ventrikels en perifere vaten, endocardiale beschadiging en dynamische krachten.<sup>1</sup> In de praktijk lijkt dit mee te vallen, want op basis van enkele grootschalige studies worden cijfers genoemd van 1,6 tot 2,5 trombo-embolische gebeurtenissen per 1.000 patiëntjaren.<sup>1</sup> Men moet hierbij wel bedenken dat er sprake kan zijn van onderrapportage, aangezien deze gebeurtenissen soms niet als zodanig herkend worden.

Er bestaat eenstemmigheid tussen de verschillende richtlijnen over het nut van het geven van anticoagulantia aan patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren.<sup>2-6</sup> Ongeveer 25% (range 10-50%) van de patiënten met chronisch hartfalen heeft tevens atriumfibrilleren; bij ernstig hartfalen is dit percentage het hoogst.<sup>1</sup> De bewijsvoering is afkomstig uit een groot aantal prospectieve, gerandomiseerde klinische trials bij patiënten met atriumfibrilleren, van wie gemiddeld 25% (10-52%) hartfalen had. Vanwege mindere werkzaamheid komt acetylsalicylzuur alleen in aanmerking indien er contra-indicaties bestaan tegen anticoagulantia,<sup>6</sup> hoewel direct vergelijkend onderzoek bij patiënten met hartfalen ontbreekt.<sup>6</sup> Over het gebruik van anticoagulantia bij hartfalen en sinusritme is geen eenstemmigheid. Retrospectieve gegevens over het gebruik van middelen in deze situatie laten geen eenduidige resultaten zien.<sup>1</sup> Prospectief, gerandomiseerd onderzoek in vergelijking met placebo ontbreekt. Dit geldt ook voor onderzoek met trombo-cytenaggregatiemmers, in het bijzonder acetylsalicylzuur. De discussie over een eventuele negatieve interactie tussen acetylsalicylzuur en ACE-remmers is nog niet afgesloten. Bij analyses worden tegenstrijdige resultaten gevonden.<sup>7,8</sup> De dosering acetylsalicylzuur dient in ieder geval laag gehouden te worden (80 mg Aspirine/100 mg Ascal).<sup>7</sup> In recente richtlijnen wordt afgezien van aanbevelingen voor het gebruik van anticoagulantia bij hartfalen en sinusritme bij gebrek aan klinisch bewijs.<sup>2,4</sup> Het is mogelijk dat er een plaats is voor anticoagulantia bij een aangetoonde intracardiale thrombus, maar klinisch onderzoek ontbreekt.

## Conclusies

Niveau B	Bij patiënten met hartfalen <i>en</i> atriumfibrilleren verlagen coumarinen en acetylsalicylzuur de kans op trombo-embolieën en mortaliteit, waarbij coumarinen effectiever zijn dan acetylsalicylzuur.
Niveau D	Bij patiënten met hartfalen <i>en</i> sinusritme is het eventuele nut van coumarinen of acetylsalicylzuur onduidelijk en niet onderzocht in gerandomiseerd, prospectief onderzoek, ook niet bij patiënten met een verhoogd risico, zoals patiënten met een endocardiale thrombus, cardiomegalie en een lage ejectiefractie, of een ventriculair aneurysma.
Niveau C	Een negatieve interactie tussen acetylsalicylzuur en ACE-remmers kan voorsnog niet worden uitgesloten.

## Overige overwegingen

Het gebruik van orale antistolling en acetylsalicylzuur dient te worden afgewogen tegen de kans op bijwerkingen, in het bijzonder de kans op bloedingen en maagdarfstoornissen. Nederland kent natuurlijk wel het voordeel van de Trombosedienst, waardoor betere regulatie van de INR mogelijk is dan in andere landen.

## Aanbevelingen

Antitrombotische behandeling is aangewezen bij patiënten met boezemfibrilleren *en* hartfalen.

De voorkeur gaat hierbij uit naar orale anticoagulantia, alleen bij contra-indicaties is een lage dosis acetylsalicylzuur (Aspirine<sup>®</sup> of Ascal<sup>®</sup>) aangewezen (80 of 100 mg).

Routinematig gebruik van orale anticoagulantia bij patiënten met hartfalen *en* sinusritme is voorsnog niet aangewezen en de toepassing dient alleen op indicatie plaats te vinden, bijvoorbeeld bij langdurige bedrust.

## Literatuur

1. Garg RK, Gheorghide M, Jafri SM. Antiplatelet and anticoagulant therapy in the prevention of thromboemboli in chronic heart failure. *Progr Cardiovasc Dis* 1998; 41: 225-36.
2. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101-13.
3. US-Action HF. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83 (2A): 1-38A.

4. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
5. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999. [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm), 2001.
6. Stys T, Lawson WE, Smaldone GC, et al. Does aspirin attenuate the beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure? *Arch Int Med* 2000; 160: 1409-13.
7. Flather M, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575-81.

## 4.8 Is er nog een plaats voor andere medicamenteuze therapie (nitraten, hydralazine, calcium-antagonisten, ibopamine)?

### 4.8.1 Nitraten

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Nitraten zorgen vooral voor veneuze dilatatie.<sup>1</sup> Het effect op de arteriën wordt alleen bij hogere doses duidelijk.<sup>2</sup> Nitraten remmen in dierexperimenteel onderzoek mogelijk abnormale groei van myocard en vaten,<sup>3</sup> en vertragen mogelijk het proces van ventriculaire remodelling,<sup>4</sup> maar de klinische relevantie hiervan is niet aangetoond. Het is (nog) niet bekend of nitraten alleen de prognose verbeteren bij chronisch hartfalen.<sup>1,5,6</sup>

In kleinere studies wordt klachtenverlichting en toename van de inspanningstolerantie gevonden,<sup>1,7</sup> maar tolerantie voor nitraten leidt tot afname van een mogelijk gunstig effect bij continu gebruik. Alleen in combinatie met hydralazine is in studies een mortaliteitsreductie met nitraten aangetoond ten opzichte van placebo. Deze reductie was echter geringer dan van enalapril,<sup>8,9</sup> en de studies werden uitgevoerd voordat  $\beta$ -blokkers (en spironolacton) hun intrede deden. De combinatie gaat gepaard met veel bijwerkingen.

#### Conclusie

Niveau A2	Klinisch bewijs dat nitraten alleen op langere termijn het beloop van hartfalen gunstig beïnvloeden, ontbreekt. Dit is wel het geval in combinatie met hydralazine bij patiënten die alleen behandeld waren behandeld met diuretica en digoxine.
Niveau D	Dit gunstige effect is minder dan dat van ACE-remmers en de plaats bij de huidige behandeling is onzeker, zeker gezien de bijwerkingen. Nitraten kunnen worden gebruikt voor de intermitterende behandeling bij het optreden van symptomen, in het bijzonder angina pectoris, zonder nadelige gevolgen.



## Aanbevelingen

Toepassing van nitraten is vooral nuttig bij intermitterend gebruik voor symptomatische verbetering (angineuze klachten, nachtelijke dyspnoe).

Combinatie van nitraten met hydralazine is alleen aangewezen in uitzonderlijke situaties, bijvoorbeeld bij ACE-intolerantie, wanneer onvoldoende baat wordt gevonden bij andere therapie ( $\beta$ -blokkers, spironolacton, AII-receptorantagonisten).

### 4.8.2 Hydralazine en andere vaatverwijders (prazosine, minoxidil)

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Hierboven is reeds ingegaan op de combinatie met nitraten. Er zijn geen studies die een gunstig effect van hydralazine alleen laten zien, behalve enig onderzoek voordat de ACE-remmers hun intrede deden, maar dit is onvoldoende voor enige conclusies. Dit geldt ook voor andere vaatverwijders, in het bijzonder prazosine en minoxidil.

#### Conclusie

Niveau B	Hydralazine als monotherapie en andere vaatverwijders hebben geen plaats meer bij de behandeling van hartfalen.
----------	---

#### Aanbeveling

Hydralazine dient alleen te worden overwogen in combinatie met nitraten (zie hierboven). Voor andere vaatverwijders, zoals prazosine en minoxidil, is geen toepassing meer.

### 4.8.3 Calciumantagonisten

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Calciumantagonisten (verapamil, diltiazem, dihydropyridinen) geven op korte termijn geen verbetering van de klachten of inspanningsvermogen en kunnen zelfs hartfalen en linker ventrikel systolische disfunctie induceren dan wel verergeren.<sup>11-15</sup>

Langwerkende dihydropyridinen (felodipine, amlodipine) leiden naast basistherapie met ACE-remmers en diuretica niet tot een beter effect op de morbiditeit of mortaliteit vergeleken met placebo (PRAISE-2, V-HeFT-III). In individuele gevallen kan verslechtering optreden.<sup>16,17</sup>

#### Conclusies

Niveau A2	Van calciumantagonisten (amlodipine en felodipine) is niet aangetoond dat deze middelen een gunstig effect op het beloop hebben.
-----------	--

Niveau A2	Op groepsniveau zijn geen negatieve effecten aangetoond, maar in individuele gevallen kan verslechtering optreden.
-----------	--

## Aanbeveling

Calciumantagonisten hebben geen plaats bij de behandeling van patiënten met hartfalen.

### 4.8.4 Dopamineagonisten (per os)

#### Wetenschappelijke onderbouwing

De enige geregistreerde orale dopamineagonist is ibopamine. Bij mild tot matig hartfalen was het effect van ibopamine vergelijkbaar met dat van digoxine<sup>18,19</sup> en van captopril.<sup>20</sup> Studies met langdurige behandeling met ibopamine gaven geen duidelijke verbetering van klachten of symptomen te zien.<sup>21</sup> Uit een mortaliteitsstudie bij patiënten met matig tot ernstig hartfalen bleek dat ibopamine een hogere mortaliteit veroorzaakte bij patiënten met hartfalen.<sup>22,23</sup>

#### Conclusies

Niveau B	Ibopamine geeft mogelijk enige symptomatische verbetering bij patiënten met lichte vormen (NYHA II) van hartfalen die geen ACE-remmer verdragen.
----------	--

Niveau A2	Ibopamine heeft een negatief effect op het beloop van hartfalen bij patiënten met matig tot ernstig hartfalen (NYHA II-IV). Goede vergelijking met nieuwere therapeutische mogelijkheden (AII-receptorantagonisten, $\beta$ -blokkers) ontbreekt.
-----------	--

## Aanbeveling

Ibopamine heeft geen plaats meer bij de behandeling van hartfalen.

#### Literatuur

1. Schneider W, Bussmann WD, Hartmann A, et al. Nitrate therapy in heart failure. *Cardiology* 1991; 79(suppl 2): 5-13.
2. Stevenson LW, Fonarow G. Vasodilators. A re-evaluation of their role in heart failure. *Drugs* 1992; 43: 15-36.
3. Calderone A, Thaik CM, Takahashi N, et al. Nitric oxide, atrial natriuretic peptide, and cyclic GMP inhibit the growth-promoting effects of norepinephrine in cardiac myocytes and fibroblasts. *J Clin Invest* 1998; 101: 812-8.
4. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, et al. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991; 83: 52-60.

5. Swedberg K. Reduction in mortality by pharmacological therapy in congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87: IV126-9.
6. Packer M. Are nitrates effective in the treatment of chronic heart failure? Antagonist's viewpoint. *Am J Cardiol* 1990; 66: 458-61.
7. Cohn JN. Nitrates versus angiotensin-converting enzyme inhibitors for congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1993; 72: 21C.
8. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
9. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-52.
10. Loeb HS, Johnson G, Henrick A, et al. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87(6 suppl): 78-87.
11. Elkayam U, Amin J, Mehra A, et al. A prospective, randomized, double-blind, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. *Circulation* 1990; 82: 1954-61.
12. Barjon JN, Rouleau JL, Bichet D, et al. Chronic renal and neurohumoral effects of the calcium entry blocker nisoldipine in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 622-30.
13. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319: 385-92.
14. Packer M. Calcium channel blockers in chronic heart failure. The risks of physiologically rational therapy. *Circulation* 1990; 82: 2254-7.
15. Packer M. Pathophysiological mechanisms underlying the adverse effects of calcium channel-blocking drugs in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1989; 80: IV59-67.
16. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study group. *N Engl J Med* 1996; 335: 1107-14.
17. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. *Circulation* 1997; 96: 856-63.
18. Veldhuisen DJ van, Man in 't Veld AJ, Dunselman PH, et al. Double-blind placebo-controlled study of ibopamine and digoxin in patients with mild to moderate heart failure: results of the Dutch Ibopamine Multicenter Trial (DIMIT). *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1564-73.
19. Cavalli A, Riva E, Schleman M, et al. Ibopamine as a substitute for digitalis in patients with congestive heart failure on chronic digoxin therapy. Smith Kline and French Ibopamine Group. *Int J Cardiol* 1989; 22: 381-7.
20. Dohmen HJ, Dunselman PH, Poole-Wilson PA. Comparison of captopril and ibopamine in mild to moderate heart failure. *Heart* 1997; 78: 285-90.
21. Condorelli M, Bonaduce A, Montemurro A, et al. The long-term efficacy of ibopamine in treating patients with severe heart failure: a multicenter investigation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989; 14(suppl 8): S83-92.
22. Hampton JR, Veldhuisen DJ van, Kleber FX, et al. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe heart failure. Second Prospective Randomised Study of Ibopamine on Mortality and Efficacy (PRIME II) Investigators. *Lancet* 1997; 349: 971-7.
23. Feenstra J, in 't Veld BA, Linden PD van der, et al. Risk factors for mortality in users of ibopamine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 71-7.

#### 4.9 Wat is de invloed van comorbiditeit (in het bijzonder angina pectoris, myocardinfarct, CVA, COPD, nierfunctiestoornis) op de behandeling van hartfalen?

##### Wetenschappelijke onderbouwing

Een groot deel van de patiënten met hartfalen heeft bijkomende ziekten en aandoeningen, die mogelijk het voorschrijfpatroon zouden kunnen beïnvloeden. Er zijn echter geen grote onderzoeken waarin dit als primair eindpunt prospectief is uitgezocht. De voorhanden zijnde gegevens berusten derhalve op kleine groepen en (retrospectieve) post-hoc-analysen.

De behandeling van *angina pectoris* bij symptomatisch hartfalen zal deels hetzelfde zijn als bij patiënten zonder hartfalen. Bètablokkers en nitraten zijn hierbij zinvol, maar voor calcium-antagonisten geldt dit in veel mindere mate. Deze laatste middelen dienen niet primair voor hartfalen te worden gegeven, maar kunnen waarschijnlijk redelijk veilig worden gegeven voor *angina pectoris* bij patiënten met hartfalen.<sup>1,2</sup> Het direct antiangineuze effect van ACE-remmers blijft wat omstreden, maar wel laten zij een reductie van ischemische gebeurtenissen zien.<sup>3</sup> Als de klachten van *angina pectoris* persisteren, en medicamenteuze therapie tekortschiet, zal ook (en misschien wel juist!) bij patiënten met hartfalen verdere diagnostiek moeten volgen, met als optie invasief ingrijpen (PCI of bypasschirurgie). Er zijn enige aanwijzingen dat dit ook een gunstig effect heeft op de prognose.

De behandeling van het *myocardinfarct* (MI) is bij patiënten met hartfalen niet anders. ACE-remmers en  $\beta$ -blokkers zijn beide gunstig, maar zullen veelal reeds worden gebruikt. Het bewerkstelligen van vroege reperfusie is ook hier belangrijk, en kan bij een reeds gestoorde kamerfunctie van levensbelang zijn.

Het hebben doorgemaakt van een *cerebrovasculair accident* (CVA) heeft in het algemeen weinig invloed op de behandeling van hartfalen, en ook in de acute fase van een CVA zal de behandeling van hartfalen niet direct worden beïnvloed (behalve wanneer er sprake is van hypotensie). Relevant is de plaats van Aspirine: bij de meeste patiënten zal dit na een CVA worden voorgeschreven. Bij patiënten met hartfalen zou een negatieve interactie met ACE-remmers kunnen ontstaan (zie ook paragraaf 4.7), maar dit is geen reden om aspirine achterwege te laten. In het algemeen is na een CVA (maar ook ter voorkoming van een CVA) behandeling van hypertensie van groot belang, en dit ook zeker bij patiënten met hartfalen. Hartfalen komt relatief veel voor bij patiënten met een CVA,<sup>4</sup> en leidt tot een sterk verminderde levensverwachting bij deze patiënten.<sup>5</sup>

Bij patiënten met bijkomende '*chronic obstructive pulmonary disease*' (COPD) (chronische bronchitis, emfyseem), kan de behandeling van hartfalen mogelijk worden beïnvloed; dit geldt uiteraard vooral voor het gebruik van  $\beta$ -blokkers. Hoewel de selectieve  $\beta$ -blokkers in principe minder problemen zouden moeten geven, kunnen er zodanige bijwerkingen ontstaan dat het gebruik ervan moet worden gestaakt. Toenemende decompensatie (met vochtophoping in de

longen) kan ook bronchusobstructie geven, zodat bij alle patiënten met hartfalen, en in het bijzonder bij patiënten met bijkomende COPD moet ernaar worden gestreefd patiënten zo ‘droog mogelijk’ te houden. Klachten van kortademigheid kunnen zowel een gevolg zijn van het hartfalen als van de COPD, en de differentiatie kan lastig zijn, vooral bij ouderen; spirometrie kan hierbij zinvol zijn.<sup>6</sup> Bij patiënten met hartfalen is bijkomende COPD een sterke voorspeller van een verminderde prognose.<sup>7</sup> De toegevoegde waarde van theofylline is vooralsnog onbewezen.

De nier speelt een grote rol bij hartfalen, en *nierfunctiestoornissen* komen veel voor. Bij een daling van het hartminuutvolume van 20% daalt de perfusie van de nieren al met 50%.<sup>8</sup> De nierfunctie is derhalve een gevoelige parameter bij hartfalen, en het is een van de sterkst voorspellend prognostische factoren, zowel bij licht als bij matig tot ernstig hartfalen.<sup>9,10</sup> Andersom sterft de meerderheid van patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (met of zonder dialyse) aan cardiovasculaire oorzaken. Het effect van een geneesmiddel bij patiënten met hartfalen op de nierfunctie is derhalve van belang. ACE-remmers en diuretica veroorzaken een vermindering van de renale perfusie, maar de nierfunctie hoeft hierbij niet te verslechteren. Bij ouderen en ernstige volumedepletie, maar vooral door gelijktijdig gebruik van bepaalde geneesmiddelen (vooral prostaglandineremmers zoals bepaalde pijnstillers) kan de nierfunctie wel duidelijk verslechteren.<sup>11</sup> Gebruik van  $\beta$ -blokkers daarentegen lijkt de nierfunctie mogelijk te beschermen.<sup>12</sup> Regelmatige bepaling van de nierfunctie is bij patiënten met hartfalen derhalve aangewezen, en kan soms leiden tot aanpassing van medicatie.

## Conclusie

Niveau C/D	<p>Comorbiditeit kan een invloed hebben op het beleid bij patiënten met hartfalen. Grootschalig onderzoek is evenwel niet voorhanden.</p> <p>Bij ischemisch cardiovasculair lijden (inclusief CVA) hoeft de medicatie niet of nauwelijks te worden aangepast.</p> <p>Bij COPD is wel relevant het al dan niet achterwege laten of stoppen van <math>\beta</math>-blokkergebruik.</p> <p>Bij bijkomende nierinsufficiëntie kan aanpassing van de dosis van de bijkomende medicatie noodzakelijk zijn.</p> <p>Vooral het gebruik van prostaglandineremmende medicatie (NSAID's) kan bij patiënten met hartfalen de nierfunctie duidelijk verslechteren.</p>
------------	---

## Aanbevelingen

Bij atherosclerotisch vaatlijden (met name bij patiënten met een CVA) is waakzaamheid geboden bij Aspirinegebruik.

Bij COPD kan een proefbehandeling met een (selectieve)  $\beta$ -blokker worden gestart. Monitoring van de longfunctie is dan noodzakelijk; zo nodig wordt de behandeling gestaakt.

Bij nierinsufficiëntie kan een ACE-remmer wel worden overwogen, maar goede monitoring is noodzakelijk. Cave: NSAID-gebruik.

## Literatuur

1. Packer M, O'Conner CM, Ghali JK, et al. For the Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE) Study Group. Effects of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335: 1107-14.
2. Vries RJM de, Veldhuisen DJ van, Dunselman PHJM. Efficacy and safety of calcium channel blockers in heart failure: Focus on recent trials with second-generation dihydropyridines. *Am Heart J* 2000; 139: 185-94.
3. Yusuf S, Pepine CJ, Garces C, et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. *Lancet* 1992; 340: 1173-8.
4. Moulin T, Tatu L, Vuillier F, et al. Role of a stroke data bank in evaluating cerebral infarction subtypes: patterns and outcome of 1,776 consecutive patients from the Besancon stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10: 261-71.
5. Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M, et al. Cardiovascular disease and outcome of acute stroke: influence of pre-existing cardiac failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 145-50.
6. Yernault JC. Dyspnoea in the elderly: a clinical approach to diagnosis. *Drugs Aging* 2001; 18: 177-87.
7. Harjai KJ, Thompson HW, Turgut T, et al. Simple clinical variables are markers of the propensity for readmission in patients hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol* 2001; 87: 234-7.
8. Ljungman S, Laragh JH, Cody RJ. Role of the kidney in congestive heart failure. Relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs* 1990; 39(suppl 4): 10-21.
9. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 681-9.
10. Hillege H, Girbes ARJ, Kam PJ de, et al. Renal function, neurohormonal activation and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 102: 203-10.
11. Gottlieb SS, Weir MR. Renal effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1990; 66: 14-21D.
12. Knight EL, Glynn RJ, McIntyre KM, et al. Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: Results from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am Heart J* 1999; 138: 849-55.

### 4.10 Welke aanpassingen in het medicamenteuze beleid gelden ten aanzien van acute exacerbaties van chronisch hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

In de literatuur is weinig solide onderbouwd wetenschappelijk onderzoek te vinden over de behandeling van acute exacerbaties van chronisch hartfalen.<sup>15</sup> Op basis hiervan kunnen vijf behandelingsvormen worden onderscheiden: zuurstof, furosemide, nitroglycerine, morfine en ACE-remmers.

#### Zuurstof

Over de effecten van zuurstof op parameters als preload, afterload, cardiac output en zuurstofsaturatie is beperkt onderzoek beschikbaar.<sup>6</sup> De resultaten hiervan op hemodynamische parameters bij patiënten met ernstig hartfalen in NYHA-klasse III en IV zijn negatief, dat wil

zeggen de cardiac output en het slagvolume nemen af en de perifere weerstand neemt toe. Dit is echter te verklaren door de verminderde behoefte aan bloedtransport bij gelijkblijvende of verbeterende weefseloxygenatie.

### Furosemide

Aan furosemide wordt behalve de diuretische werking ook een snel optredend vaatverwijzend effect toegeschreven.<sup>7</sup> Over de effecten van furosemide is geen placebogecontroleerd onderzoek gepubliceerd. Wel zijn een aantal 'within-subject-comparison' onderzoeken beschikbaar, vaak in kleine series en met veel verschillende parameters als uitkomstmaat. Omdat de resultaten vaak tegenstrijdig zijn, is de beoordeling van het effect vrijwel onmogelijk.<sup>8-10</sup> Verder is er gerandomiseerd onderzoek waarbij de effecten van furosemide worden vergeleken met die van nitraten.<sup>11-13</sup> Hierbij werden bij patiënten met acuut hartfalen van furosemide minder gunstige resultaten gevonden dan van nitraten, zowel op hemodynamische als klinische parameters.

### Nitraten

Nitraten geven door verlaging van de preload en in hogere doses van de afterload een snelle verbetering bij patiënten met acuut hartfalen.<sup>14,15</sup> De zeer snelle werking (ook bij oromucosale toediening) maakt ze bij uitstek geschikt voor de behandeling van acuut hartfalen. Volgens het eerdergenoemde onderzoek zijn nitraten superieur aan furosemide, zowel op klinische als hemodynamische parameters.<sup>11-13</sup> In slechts één van de vergelijkende onderzoeken werd de sublinguale toediening van nitroglycerine toegepast,<sup>13</sup> in het overige onderzoek werd isosorbidedinitraat intraveneus toegediend.<sup>11,12</sup> Goed dosis-responsonderzoek ontbreekt, maar de toegediende sublinguale doses nitroglycerine bij acute exacerbaties van hartfalen verschillen niet van die van een angina pectoris-aanval (0,4-0,8 mg tablet/spray, eventueel te herhalen).

### Morfine

In het onderzoek van Hoffman was de groep die werd behandeld zonder morfine, significant beter af dan de groepen waarbij morfine aan de geneesmiddelcombinatie was toegevoegd.<sup>13</sup> In een ander onderzoek werd na toediening van morfine weliswaar een verbetering van het subjectief welbevinden gevonden, maar hemodynamische parameters verslechterden.<sup>16-18</sup> In de NVVA-richtlijn wordt bij acuut hartfalen een dosering van 10 mg i.m./i.v. geadviseerd, tenzij er tevens een pulmonale component aanwezig is; bij een lage bloeddruk (systolisch <100 mmHg) is verdere daling van de bloeddruk mogelijk.<sup>20</sup>

### ACE-remmers

Vermeldenswaard is een kleine placebogecontroleerde trial (n=20) naar het effect van enalapril bij exacerbaties van chronisch hartfalen, waarin enalapril op de meeste relevante hemodynamische en biochemische parameters een gunstig effect heeft.<sup>19</sup> Er heeft beperkt onderzoek plaatsgevonden

naar toepassing van de orale en sublinguale toediening van een ACE-remmer (captopril), maar onvoldoende voor conclusies.

Naast bovengenoemde middelen worden in het ziekenhuis bij acute exacerbaties van hartfalen intraveneus positief-inotrope middelen toegediend. Twee typen inotropica zijn te onderscheiden: 1)  $\beta$ -adrenerge agonisten zoals dobutamine, en 2) fosfodiësteraseremmers, zoals milrinon en amrinon. Klinisch onderzoek heeft laten zien dat deze middelen geschikt zijn om kortdurend een hemodynamische en klinische verbetering te geven.<sup>5</sup> Preliminair resultaten van het enige prospectief opgezette, placebogecontroleerde onderzoek tot nu toe, waarin milrinon gedurende 48 uur werd toegediend, liet echter geen verschil zien in hospitalisaties en sterfte gedurende de 60 dagen van de studie.<sup>21</sup> Er zijn aanwijzingen dat intermitterende of langdurige toediening geassocieerd is met een toename in sterfte, en dit wordt dan ook afgeraden.<sup>5</sup>

## Conclusies

Niveau B	<p>Nitraten, in voldoende hoge dosis en frequent herhaald, geven sneller effect dan furosemide intraveneus.</p> <p>De waarde van sublinguaal toegediend nitroglycerine bij acuut longoedeem is beperkt onderzocht.</p> <p>Naar morfine is weinig onderzoek verricht, en wat er is, valt negatief uit.</p> <p>Over ACE-remmers bij acuut hartfalen is eveneens weinig onderzoek, maar wat er is, valt positief uit.</p>
Niveau D	<p>Intraveneus toegediende inotropica kunnen kortdurend een hemodynamische en klinische verbetering geven, maar bieden geen uitkomst op lange termijn.</p> <p>Langdurig of intermitterend gebruik is geassocieerd met een verhoogde sterfte.</p> <p>Over het nut van zuurstof bij acuut hartfalen bestaat geen twijfel, hoewel hierover nauwelijks onderzoek gepubliceerd is.</p>

## Overige overwegingen

Veel van de besproken onderzoeken zijn verricht bij patiënten die acuut hartfalen ontwikkelden na een myocardinfarct. Extrapolatie van resultaten van deze onderzoeken naar patiënten met een exacerbatie van chronisch hartfalen mag niet zonder meer. Dit komt met name omdat bij acuut hartfalen na een acuut myocardinfarct geen sprake is van vochtretentie of overvulling van het vaatbed, terwijl dit bij een exacerbatie van chronisch hartfalen vrijwel altijd wel het geval is.

## Aanbevelingen

Bij de lichtere vormen van exacerbaties van chronisch hartfalen bestaat de behandeling uit bijstellen van de medicatie. Vaak kan worden uitgekomen met (tijdelijk) opvoeren van de diuretische medicatie.



Voor de thuisbehandeling van acuut ontstaan van ernstige dyspnoe wordt geadviseerd de patiënt rechtop te zetten, nitroglycerine toe te dienen (spray, sublinguaal), zuurstof (indien mogelijk) en zo nodig furosemide.

Er dient voorzichtigheid te worden betracht met het geven van morfine.

Indien niet reeds toegepast, kunnen ACE-remmers bij acute exacerbaties uitkomst bieden.

In het ziekenhuis kan het intraveneus toedienen van inotropica van nut zijn bij de behandeling van therapieresistente patiënten ter verbetering van de symptomatologie, maar langdurig of intermitterend gebruik dient te worden vermeden.

## Literatuur

1. Huls MHJ, Giesen PHJ. De behandeling van acuut hartfalen in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 2000; 12: 522-6.
2. Millane T, Jackson G, Gibbs CR, et al. ABC of heart failure. Acute and chronic management strategies. *Br Med J* 2000; 320: 559-62.
3. Murdoch RD, McMurray JJV. Acute heart failure: a practical guide to management. *Hospital Med* 2000; 61: 725-9.
4. Northridge D. Frusemide or nitrates for acute heart failure? *Lancet* 1996; 347: 667-8.
5. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2101-13.
6. Haque WA, Boehmer J, Clemson BS, et al. Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 353-7.
7. Dikshit K, Vyden J, Forrester JS, et al. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 1973; 288: 1087-90.
8. Hampton JR. Results of clinical trials with diuretics in heart failure. *Brit Heart J* 1994; 72(Suppl): S68-72.
9. Verma SP, Silke B, Reynolds G, et al. Immediate effects of bumetanide on systemic haemodynamics and left ventricular volume in acute and chronic heart failure. *Brit J Clin Pharmacol* 1987; 24: 21-32.
10. Biagi RW, Bapat BN. Furosemide in acute pulmonary oedema. *Lancet* 1967; i: 849.
11. Cotter G, Metzker E, Kaluski E, et al. Randomized trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389-93.
12. Nelson GIC, Silke B, Ahuja RC, et al. Hemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over frusemide in acute heart failure following myocardial infarction. *Lancet* 1983; i: 730-2.
13. Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and frusemide in treatment of presumed prehospital pulmonary edema. *Chest* 1987; 92: 586-93.
14. Harf C, Welter R. Emergency treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with intravenous isosorbide-5-mononitrate. *Am J Cardiol* 1988; 61: 22-7E.
15. Melandri, Semprini F, Branzi A, et al. Comparative hemodynamics of transdermal versus intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction with elevated pulmonary artery wedge pressure. *Eur Heart J* 1993; 11: 644-7.
16. Timmis AD, Rothman MT, Henderson MA, et al. Haemodynamic effect of intravenous morphine in patients with acute myocardial infarction complicated by severe left ventricular failure. *Br Med J* 1980; 280: 980-3.
17. Adams FB. Use of morphine sulfate for acute pulmonary edema. *Am Fam Phys* . 1997; 55: 1561.

18. Romano E, Gulle A, Mocavero G. Morphine in cardiogenic pulmonary oedema. *Lancet* . 1980; ii(8191): 425.
19. Annane D, Bellissant E, Pussard E, et al. Placebo-controlled, randomized, double-blind study of intravenous enalapril at efficacy and safety in acute cardiogenic pulmonary edema. *Circulation* 1996; 94: 1316-24.
20. Richtlijn Hartfalen NVVA 1999. *Tijdschr Verpleeghuisgeneeskde* 1999; nr. 4: 3-19.
21. Cuffe M, Califf R, Adams K, et al. Rationale and design of the OPTIMISE CHF trial: outcomes of a prospective trial of intravenous milrinone for exacerbations of chronic heart failure. *Am Heart J* 2000; 139: 15-22.

#### 4.II Hoe dient hartfalen met behouden LV-systolische functie medicamenteus te worden behandeld?

##### Wetenschappelijke onderbouwing

De medicamenteuze behandeling van hartfalen met *behouden* LV-systolische functie is onbekend. Het ontbreken van een uniforme en internationaal geaccepteerde definitie, betrouwbare onderzoeksmethoden en de heterogeniteit van de patiëntenpopulatie zijn beperkende factoren voor wetenschappelijk onderzoek. Bovendien zijn oude patiënten met een behouden systolische functie van de linker ventrikel, of hartfalen met behouden LV-systolische functie, vaak uitgesloten van deelname aan de grote studies. Dit geldt speciaal voor patiënten van 75 jaar of ouder, terwijl juist in deze leeftijdscategorie de prevalentie van hartfalen sterk toeneemt. De consequentie hiervan is dat evidenced-based richtlijnen voor diagnostiek en behandeling juist voor deze patiënten categorie nagenoeg ontbreken, en dat voor zowel het systolisch hartfalen als hartfalen met behouden LV-systolische functie de bevindingen verkregen uit de studies met jongere patiëntengroepen geëxtrapoleerd moeten worden.<sup>1</sup>

Voor een eerste stap naar een behandeling van hartfalen met behouden LV-systolische functie zijn er uniforme criteria noodzakelijk. Recentelijk zijn er criteria gepubliceerd voor een indeling in ‘mogelijk’ (‘possible’), ‘waarschijnlijk’ (‘probable’) en ‘definitief’ hartfalen met behouden LV-systolische functie die kunnen bijdragen tot een eenduidige definitie.<sup>2,3</sup>

Tot nu toe zijn er geen prospectieve, gerandomiseerde, dubbelblinde multicentrumstudies gepubliceerd betreffende de behandeling van hartfalen met behouden LV-systolische functie. Op basis van beperkte en kleine studies zijn er wel enkele overzichtsartikelen verschenen met adviezen en richtlijnen voor een behandeling.<sup>4-6</sup> Ook wordt hier in de ESC-richtlijn aandacht aan besteed.<sup>7</sup>

De behandeling moet in de eerste plaats gericht zijn op mogelijke andere oorzaken van de klachten van patiënten, zoals pulmonale oorzaken of ischemie. Patiënten met hartfalen met behouden LV-systolische functie hebben vaak hypertensie als onderliggende oorzaak van hun lijden. Adequate antihypertensieve behandeling zou het ontstaan van hartfalen met behouden LV-systolische functie kunnen voorkomen. Van groot belang is het streven naar sinusritme. Wanneer dit niet kan worden bereikt, is ritmecontrole van belang om de diastolische vullingstijd te verlengen. Overmatig zoutgebruik moet worden vermeden. Ten slotte lijkt regelmatige lichamelijke inspanning de verminderde inspanningstolerantie te verbeteren.

Bij ontbreken van data van klinische trials zijn slechts algemene adviezen te geven gericht op verbetering van de pathofysiologische stoornissen. Samenvattend komen de meeste adviezen neer op:<sup>4,7</sup>

- verlaging van het hartritme met  $\beta$ -blokkers om de diastolische vullingsperiode van de linker ventrikel te verlengen;
- terughoudendheid met diuretica wanneer er geen tekenen zijn van overvulling;
- gebruik van ACE-remmers om relaxatie van de linker ventrikel te verbeteren, regressie van de linkerventrikelhypertrofie te verkrijgen en als behandeling van de meestal aanwezige hypertensie.

### Bètablokkers en calciumantagonisten

Bètablokkers maar ook calciumantagonisten worden frequent geadviseerd voor de behandeling van hartfalen met behouden LV-systolische functie. Echter, studies om dit te onderbouwen ontbreken. Belangrijkste argument voor deze geneesmiddelen is het verlagen van de hartfrequentie, waardoor de diastolische vullingstijd van de ventrikel toeneemt. Aanwijzingen voor een gunstig effect van  $\beta$ -blokkers worden gevonden in de secundaire preventiestudies na een myocardinfarct. Bij oude patiënten met een voorgeschiedenis van hartfalen is het gunstige effect op de mortaliteit groter dan zonder een dergelijke voorgeschiedenis. Daarnaast toonde een kleine prospectieve gerandomiseerde studie bij zeer oude patiënten met hartfalen, met een (bijna) normale linkerventrikelfunctie, een gunstig effect op de mortaliteit tijdens behandeling met propranolol.<sup>8</sup> Van de calciumantagonisten is alleen verapamil in een kleine gerandomiseerde dubbelblinde 'crossover'-studie onderzocht bij patiënten met hartfalen met behouden LV-systolische functie. Er werd een gunstig effect gevonden op de inspanningstolerantie en een symptoomscore.<sup>9</sup>

### Diuretica

Door de stugge linker ventrikel is een goede vulling afhankelijk van de preload. De preload speelt vooral een rol bij een verminderde tot afwezige functie van het linker atrium, zoals bij atriumfibrilleren. Bij vochtretentie zijn diuretica geïndiceerd, maar voorzichtigheid is geboden om overbehandeling te voorkomen. Oudere patiënten zijn erg gevoelig voor volumedepletie, hetgeen gepaard gaat met een afname van het hartminuutvolume en bijbehorende symptomen van moeheid en een verminderde inspanningstolerantie.<sup>10</sup> Daarnaast is er een toegenomen risico op dehydratie en een (verdere) afname van de nierfunctie.

Indien de vochtretentie is behandeld, kunnen de diuretica geleidelijk worden verminderd. Het afbouwen van diuretica kan gedurende de eerste twee weken gepaard gaan met 'rebound'-oedeem, hetgeen niet moet worden verward met een recidief van het hartfalen. Het geheel staken van diuretica moet worden overwogen. Er zijn namelijk aanwijzingen dat het staken van diuretica bij stabiele patiënten met hartfalen en een behouden LV-systolische functie zonder tekenen van vochtretentie een gunstig effect heeft op de symptomen van hartfalen en orthostatische en postprandiale hypotensie bij oudere patiënten met hartfalen met behouden LV-systolische functie.<sup>11,12</sup>

## ACE-remmers

Voor ACE-remmers zijn er aanwijzingen dat deze eveneens effectief kunnen zijn bij de behandeling van hartfalen met behouden LV-systolische functie. In een open studie bij oudere hartfalenpatiënten en normale ejectiefractie had toevoeging van enalapril aan diuretica een gunstig effect op de inspanningstolerantie en de diastolische functie van de linker ventrikel.<sup>13</sup> In een recente prospectieve studie van hartfalenpatiënten met een linkerventrikejectiefractie van 40 tot 50% had behandeling met ACE-remmers een gunstig effect op de mortaliteit en de 'kwaliteit van leven'-scores gedurende een halfjaar na ontslag uit het ziekenhuis.<sup>14</sup> Een vergelijkbaar gunstig effect met ACE-remmers werd niet gevonden over een vergelijkbare periode bij patiënten met een ejectiefractie >50%. Deze bevindingen kunnen betekenen dat de onderzoeksperiode te kort was of dat het gunstige effect van behandeling met ACE-remmers, in de groep met een ejectiefractie van 40 tot 50%, vooral een behandeling is van de bijkomende systolische disfunctie. In de ELITE-II-studie werd geen verschil aangetoond tussen captopril en losartan. Een andere dubbelblinde, gerandomiseerde studie met losartan toonde een verbetering van de inspanningstolerantie en de kwaliteit van leven bij patiënten met een hartfalen met behouden LV-systolische functie.<sup>15</sup> Lopend onderzoek, onder meer met een AII-antagonist candesartan en perindopril, moet worden afgewacht.

## Overige middelen

Theoretisch gezien lijkt er voor digoxine geen plaats in de behandeling, omdat de contractiliteit bij hartfalen met behouden LV-systolische functie bij *aanwezigheid van een sinusritme* normaal is. Wanneer er een mengbeeld aanwezig is met een verminderde systolische functie, kan digoxine geïndiceerd zijn. In een recente studie met digoxine werd bij bijna 1.000 patiënten met hartfalen en een ejectiefractie >45% een niet-significante vermindering gevonden van 18% van het aantal ziekenhuisopnamen vanwege een recidief van hartfalen.<sup>16</sup> Ook van vaatverwijders zijn geen gegevens beschikbaar. Vanwege een verlaging van de preload wordt terughoudendheid bij gebruik geadviseerd.

## Conclusies

Niveau D	De behandeling van hartfalen met behouden LV-systolische functie is voorlopig nog empirisch en gericht op verlenging van de diastolische vullingsperiode van de linker ventrikel.
Niveau D	Over patiënten ouder dan 75 jaar met hartfalen met behouden LV-systolische functie zijn nauwelijks gegevens voorhanden.
Niveau D	Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat behandeling van 'hartfalen met behouden LV-systolische functie' anders moet zijn dan van hartfalen met een verminderde LV-systolische functie. Terughoudendheid met langdurige behandeling met diuretica is echter wel geboden vanwege de kans op hypotensie.
Niveau C	Verder onderzoek bij patiënten met behouden LV-systolische functie naar de effecten van behandeling van hartfalen met ACE-remmers, calciumantagonisten en $\beta$ -blokkers is noodzakelijk, juist bij patiënten ouder dan 75 jaar.

## Aanbevelingen

Bij hartfalen met een ejectionfracctie boven 40% moet de indicatie voor diuretica zorgvuldig worden beoordeeld. Indien mogelijk, moeten diuretica worden verminderd of geheel worden gestaakt bij gelijktijdige aanwezigheid van symptomatische orthostatische en/of postprandiale hypotensie.

Bij het (geleidelijk) stoppen van diuretica moet het optreden van 'rebound'-oedeem niet worden verward met een recidief van hartfalen.

Patiënten met hartfalen met behouden LV-systolische functie moeten verder in principe conform de richtlijnen van het systolisch hartfalen worden behandeld.

Bij patiënten ouder dan 75 jaar moet bij de empirische behandeling van het hartfalen met behouden LV-systolische functie zorgvuldig rekening worden gehouden met de aanwezige comorbiditeit en de overige medicatie en is het stellen van doelstellingen en prioriteiten bij de behandeling gewenst.

## Literatuur

1. Guidelines abstracted from consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1521-4.
2. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure. A call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-21.
3. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 2020-1.
4. Aronow WS. Left ventricular diastolic heart failure with normal left ventricular systolic function in older persons. *J Lab Clin Med* 2001; 137: 316-23.
5. Kitzman DW. Heart failure with normal systolic function. *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 489-511.
6. Committee on evaluation and management of heart failure: Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1376.
7. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
8. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction >40% treated with diuretics plus angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *Am J Cardiol* 1997; 80: 207-9.
9. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, et al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990; 66: 981-6.
10. Kraaij DWJ van, Jansen RWMM, Gribnau FWJ, et al. Review of diuretic therapy in elderly heart failure patients with and without left ventricular systolic dysfunction. *Drugs Aging* 2000; 16: 289-300.
11. Kraaij DWJ van, Jansen RWMM, Bouwels LHR, et al. Furosemide withdrawal in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1461-6.
12. Kraaij DWJ van, Jansen RWMM, Bouwels LHR, et al. Furosemide withdrawal improves postprandial hypotension in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1599-605.
13. Aronow WS, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 602-4.
14. Philbin EF, Rocco TA, Lindenmuth NW, et al. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: Clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med* 2000; 109: 605-13.

15. Warner JG, Metzger C, Kitzman DW, et al. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1567-72.
16. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.

#### 4.12 Welke zijn de verschillen in adviezen ten aanzien van de oudere patiënt met hartfalen?

##### Wetenschappelijke onderbouwing

Zoals blijkt uit een recent overzicht, zijn gegevens over de medicamenteuze behandeling van hartfalen bij patiënten van 75 jaar of ouder beperkt.<sup>1</sup> Voor 'hartfalen met behouden linker ventrikel(LV)-systolische functie' ontbreken goede studies nagenoeg geheel. Patiënten van 75 jaar of ouder werden vaak uitgesloten van deelname aan de grote studies vanwege comorbiditeit of een leeftijdsgrens, terwijl juist in deze leeftijdscategorie de prevalentie van hartfalen sterk toeneemt. Bovendien wordt het generaliseren van de onderzoeksresultaten van de behandeling van hartfalen beperkt, doordat patiënten met frequent voorkomende comorbiditeit werden uitgesloten van deelname.

Ook zijn geen vergelijkende studies bekend waarin de effecten van bepaalde geneesmiddelen in de behandeling van hartfalen rechtstreeks onderling zijn vergeleken. In de onderzoeken over ACE-remmers werd gelijktijdig diuretica gegeven, en in alle recente gerandomiseerde studies over de behandeling met  $\beta$ -blokkers werden deze middelen gegeven in combinatie met een reeds ingestelde behandeling, vaak bestaande uit diuretica en ACE-remmers.<sup>2</sup>

Op basis van de beschikbare gegevens zijn de principes voor de behandeling van oudere patiënten van 75 jaar of ouder met hartfalen niet wezenlijk anders dan de behandeling bij jongere patiënten.<sup>3,4</sup> De respons op diuretica kan veranderd zijn, maar de toepassing staat niet ter discussie. In een recente retrospectieve studie bij verpleeghuispatiënten met een gemiddelde leeftijd van circa 85 jaar bleek behandeling met ACE-remmers, in vergelijking met een behandeling met digoxine, een gunstig effect te hebben op de overleving en de functionele status.<sup>5</sup> Het gunstige effect op de overleving bedroeg 11% en was lager dan de 17% gevonden in een meta-analyse van gerandomiseerde studies met ACE-remmers.<sup>6</sup> Deze afname in effect wordt ook gevonden bij subgroepanalyse naar leeftijdscategorie in de grote onderzoeken die met ACE-remmers zijn uitgevoerd.<sup>1</sup> Dit betekent dat de basis van de behandeling meestal zal bestaan uit een combinatie van diuretica, ACE-remmers en/of digoxine. Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van hartfalen betreffen de toepassing van spironolacton en  $\beta$ -blokkers waarbij voor deze laatste middelen onvoldoende gegevens beschikbaar zijn voor patiënten van 80 jaar en ouder. In de MERIT-HF-studie was wel bijna eenderde van de onderzoeksgroep 70 jaar of ouder en werd bij subgroepanalyse ook in de oudste leeftijdscategorie een gunstig effect gezien.<sup>7</sup>

Wel zijn bij oudere patiënten de volgende vragen van belang: wat zijn de medicamenteuze doelstellingen en prioriteiten; welke specifieke problemen kunnen worden verwacht wat betreft morbiditeit en mortaliteit; hoe is de therapietrouw; wat is de gewenste dosering?

## Doelstellingen van de behandeling en prioriteiten

Het doel van de behandeling van hartfalen bij oudere patiënten boven 75 jaar is vooral gericht op de verbetering van klachten en het dagelijks functioneren en minder op verlenging van het leven.<sup>4</sup> Verbetering van de morbiditeit met afname van ziekenhuisopnamen kan echter een belangrijke doelstelling zijn waarvoor behandeling met ACE-remmers en eventuele aanvullende therapie ( $\beta$ -blokkers) vaak noodzakelijk is. Er dient dan ook te worden gewaakt voor onderbehandeling. De minimale behandeling van hartfalen zal empirisch moeten worden vastgesteld. In de dagelijkse praktijk zal het niet eenvoudig zijn de effecten van de behandeling te beoordelen op de kwaliteit van leven of bijvoorbeeld de inspanningstolerantie. Objectieve criteria voor de mate van moeheid of dyspnoe ontbreken meestal. Wel kan de loopafstand worden gevolgd evenals de activiteiten van het dagelijks leven waarvoor gevalideerde meetinstrumenten beschikbaar zijn.<sup>4</sup>

Het stellen van prioriteiten in de behandeling is geen eenvoudige opgave, en richtlijnen hiervoor ontbreken. Ook zijn er geen gegevens voorhanden om de mate van effect van een behandeling af te wegen tegen de mate van effect van een andere behandeling bij een individuele patiënt. Desondanks zal het beperken van het aantal geneesmiddelen de therapietrouw verbeteren, het aantal bijwerkingen en interacties doen afnemen en waarschijnlijk hierdoor in een groter effect van de gekozen behandeling kunnen resulteren.

## Comorbiditeit en comedicatie

Bij de behandeling van de patiënt van 75 jaar of ouder dient rekening te worden gehouden met een afname van de homeostatische mechanismen, grote interindividuele verschillen in veranderingen van orgaanfuncties, atypische dan wel symptoomloze presentatie van aandoeningen, comorbiditeit, comedicatie en therapietrouw. Het is bij oudere patiënten niet altijd eenvoudig om vast te stellen of er sprake is van bijwerkingen. De presentatie van klachten kan vaag zijn, atypisch of worden toegeschreven aan de veroudering zelf. Goede kennis van de eigenschappen, bijwerkingen en interacties, maar ook de gewenste dosering van het geneesmiddel dragen bij tot de keuze welke behandeling gewenst dan wel minder gewenst is. Behandeling van ouderen vereist een individueel behandelingsplan waarbij met een zo laag mogelijke dosering een adequate behandeling wordt ingesteld en waarbij de kans op bijwerkingen zo klein mogelijk wordt gehouden. Bij oudere patiënten met hartfalen speelt de comorbiditeit een belangrijke rol. Vaak is er sprake van een voorgeschiedenis van hypertensie, diabetes mellitus, cerebrovasculaire aandoeningen, hypercholesterolemie, myocardinfarct en ritmestoornissen zoals atriumfibrilleren. Naast deze cardiovasculaire comorbiditeit kan er sprake zijn van pulmonale aandoeningen, nierinsufficiëntie, schildklier-aandoeningen, degeneratieve aandoeningen van het bewegingsapparaat, slaapstoornissen of stemmingsstoornissen. In Nederland wordt het geneesmiddelengebruik vooral bepaald door de behandeling van hartfalen, atriumfibrilleren, diabetes mellitus, cerebrovasculaire aandoeningen en COPD.<sup>8</sup> Bijna 30% van de ouderen boven de 74 jaar gebruikt meer dan vier geneesmiddelen.<sup>9</sup> Geneesmiddelen die vaak betrokken zijn bij interacties, zijn cardiovasculaire geneesmiddelen, zoals diuretica, ACE-remmers, calcium-antagonisten en digoxine, naast benzodiazepinen, antidepressiva, antipsychotica en NSAID's.<sup>10-12</sup>

Bij oudere patiënten met hartfalen zal door de polyfarmacie en de verdere afname van orgaanfunctie, in het bijzonder de nierfunctie, de kans op interacties sterk toenemen. Met name moet hierbij worden gedacht aan de kans op het ontstaan van hyperkaliëmie ten gevolge van behandeling bij de combinatie van een kaliumsparend diureticum (spironolacton!) en een ACE-remmer en de verslechtering van nierfunctie door gelijktijdig gebruik van diuretica, ACE-remmers en/of NSAID's.

## Therapietrouw

Een verminderde therapietrouw of het onjuist opvolgen van medicatieadviezen kan aanleiding geven tot ongewenste geneesmiddeleninteracties. Anderzijds kunnen interacties of bijwerkingen er ook de oorzaak van zijn dat patiënt de medicatie niet of onvoldoende inneemt. Ongeveer 85% van alle ouderen is zelf verantwoordelijk voor de inname van de voorgeschreven geneesmiddelen.<sup>13</sup> Ongeveer 40-50% van alle ouderen neemt echter de voorgeschreven medicatie niet op de voorgeschreven wijze in.<sup>14</sup> Therapieontrouw kan leiden tot een verminderde effectiviteit van een behandeling of tot bijwerkingen. Oorzaken hiervan zijn: patiënt neemt een te grote of te kleine dosis van een geneesmiddel, patiënt gebruikt het geneesmiddel niet of combineert bewust of onbewust geneesmiddelen met nadelige interacties.

Globaal kunnen de redenen voor non-compliance worden gecategoriseerd in vier hoofdcategorieën: 1) de patiënt begrijpt de behandeling niet, 2) de patiënt vergeet medicatie in te nemen, 3) de patiënt besluit de medicatie niet in te nemen, of 4) de patiënt kan het geneesmiddel niet innemen, bijvoorbeeld doordat hij de verpakking niet kan openen.<sup>15</sup> Beperkingen in het gezichtsvermogen, vermindering van de cognitie, het gehoor of de spierkracht, of het optreden van een tremor kunnen een belangrijke belemmerende factor worden bij het correct innemen van de voorgeschreven medicatie. Een zorgvuldige analyse van de oorzaken van de slechte medicatie-inname, maar vooral ook een reductie van het aantal middelen en een vereenvoudiging van het doseringsschema kunnen de therapietrouw van de wel noodzakelijk geachte geneesmiddelen belangrijk verbeteren en potentiële interacties van geneesmiddelen voorkomen.

## Dosering

De gevoeligheid voor een geneesmiddel kan op oudere leeftijd veranderen. Deze veranderde gevoeligheid kan worden veroorzaakt door fysiologische veroudering en/of aandoeningen of ziekten. Voor deze verhoogde gevoeligheid is het noodzakelijk met een lage dosering te starten en de dosering op geleide van het effect te verhogen tot de gewenste dosering. Diuretica worden gedoseerd op geleide van het effect op de vochtbalans, waarbij de doseringen moeten worden verhoogd bij een verminderde nierfunctie. Bij de dosering van digoxine moet rekening worden gehouden met de smalle therapeutische breedte. De dosering is afhankelijk van onder andere de nierfunctie en geneesmiddeleninteracties.

Bij de behandeling met ACE-remmers wordt geadviseerd om de dosering geleidelijk te verhogen tot het niveau van de studies. Om 'first-dose'-effecten op de bloeddruk te vermijden kan het van belang zijn met zeer lage doseringen te beginnen, bijvoorbeeld 3 dd 2,5 mg captopril of 1 dd 2,5 mg enalapril en deze dosering geleidelijk te verhogen. Uit recente retrospectieve studies



bij verpleeghuispatiënten bleek echter dat de gebruikte dosering van ACE-remmers beduidend lager is dan de doseringen uit de grote studies.<sup>16,17</sup>

Ook voor  $\beta$ -blokkers zijn er geen aanwijzingen dat de dosering zou moeten afwijken van de gebruikte doseringen in de recente trials. In alle klinische onderzoeken met  $\beta$ -blokkers werd een lage startdosis toegepast en het titratieschema aangepast aan de bijwerkingen. De streefdosis werd echter niet altijd bereikt.<sup>1</sup> In de MERIT-HF-studie kreeg maar 64% van de metoprololgroep de maximale dosering van 200 mg, en de gemiddelde dosering bedroeg 159 mg.<sup>6</sup> Niet bekend is de gemiddelde dosering van metoprolol in de groep patiënten van 70 jaar en ouder uit deze studie. In de CIBIS-II-studie kreeg minder dan de helft van de patiënten de maximale dosering van 1 dd 10 mg bisoprolol.<sup>18</sup>

## Conclusie

### Niveau D

Er zijn geen studies bekend waarin de behandeling van hartfalen is vergeleken tussen jonge en oudere patiënten. Op basis van de beschikbare gegevens is de behandeling van patiënten van 75 jaar en ouder met hartfalen vergelijkbaar met de behandeling bij jongere patiënten, met uitzondering van het gebruik van  $\beta$ -blokkers, waarbij enige terughoudendheid op zijn plaats is (zie paragraaf 4.3).

Bij oudere patiënten is een zorgvuldige selectie van de behandeldoelstellingen gewenst. Welke minimale behandeling voor hartfalen juist bij oudere patiënten het meeste effect kan hebben, is onbekend.

Een zorgvuldige afweging van de bijwerkingen, interacties en therapietrouw is noodzakelijk.

Bij de behandeling met ACE-remmers en  $\beta$ -blokkers wordt geadviseerd om de dosering geleidelijk te verhogen tot de niveaus van de studies.

## Aanbevelingen

Bepaal prioriteiten in het behandelplan van de oudere patiënt. Niet alles hoeft behandeld te worden.

Houd rekening met de comorbiditeit en comediatie met een zo eenvoudig mogelijke medicatie en een zo eenvoudig mogelijk doseringsschema.

Vermijd overbehandeling, maar ook onderbehandeling.

Een lage startdosis is gewenst, maar streef naar dezelfde doses als bij jongere patiënten.

Enige terughoudendheid is op zijn plaats voor het gebruik van  $\beta$ -blokkers bij patiënten ouder dan 75 jaar vanwege het ontbreken van voldoende gegevens.

Verlaag waar mogelijk de dosering van diuretica.

Houd rekening met een symptoomarme en atypische presentatie van bijwerkingen.

Denk bij acute verwardheid aan bijwerkingen of interacties van medicamenten en schrijf geen klachten toe aan de leeftijd.

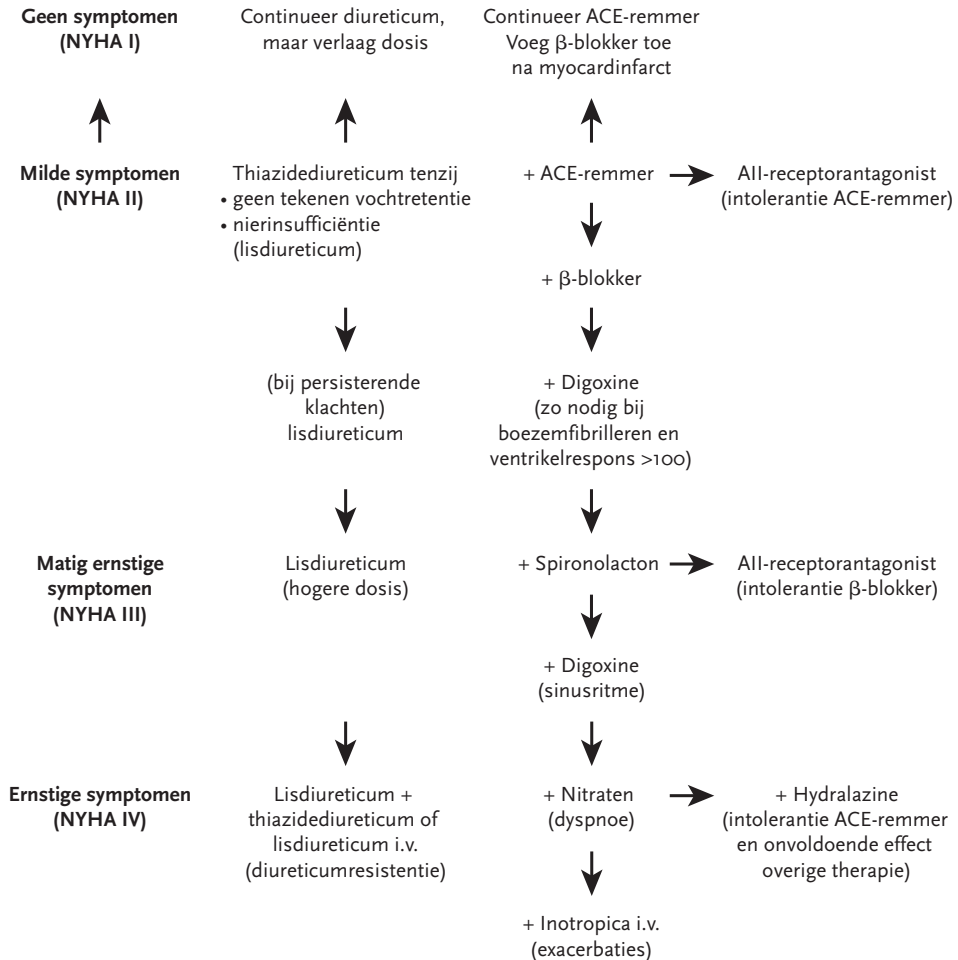
Wees alert op cognitieve stoornissen bij fouten in het medicatiegebruik of bij het niet opvolgen van andere adviezen.

## Literatuur

1. Petrie MC, Berry C, Stewart S. Failing ageing hearts. *Eur Heart J* 2001; 22: 1978-90.
2. Bonet S, Agusti A, Arnau JM, et al. Beta-adrenergic blocking agents in heart failure. Benefits of vasodilating and nonvasodilating agents according to patients characteristics: A meta-analysis of clinical trials. *Arch Intern Med* 2000; 160: 621-7.
3. Guidelines abstracted from consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1521-4.
4. Richtlijn Hartfalen NVVA 1999. *Tijdschr Verpleeghuisgeneeskde* 1999; nr. 4: 3-19.
5. Gambassi G, Lapane KL, Sgadari A, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and digoxin on health outcomes of very old patients with heart failure. *Arch Med Med* 2000; 160: 53-60.
6. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450-6.
7. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
8. GIPeilingen 1997. Kengetallen farmaceutische hulp. Amstelveen: Ziekenfondsraad/Geneesmiddelen Informatie Project (GIP), 1998.
9. Herings RMC, Heerdink ER, Bakker A. Ouderen en gecombineerd gebruik van geneesmiddelen. *Pharm Weekbl* 1993; 128: 1498-500.
10. Hekster YA, Lau HS, Leufkens HGM, et al. Geneesmiddelengebruik bij ouderen in relatie tot ziekenhuisopname. *Pharm Weekbl* 1993; 128: 1501-5.
11. Schalekamp T. Omgaan met geneesmiddeleninteracties. *Geneesmiddelenbulletin* 1997; 31: 87-94.
12. Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, et al. Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: A prospective study of 1000 patients. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 944-8.
13. Law R, Chalmers C. Medicine and the elderly: A general practice survey. *Br Med J* 1976; 1: 559-68.
14. Darnell JC, Murray MD, Martz BL, et al. Medication use by ambulatory elderly. An in-home survey. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 1-4.
15. Pullar T, Feely M. Problems of compliance with drug treatment: New solutions? *Pharmac J* 1990; 245: 213-5.
16. Gambassi G, Forman DE, Lapane KL, et al. Management of heart failure among very old persons living in long term care: Has the voice of trials spread? *Am Heart J* 2000; 139: 85-93.
17. Forman D, Chander RB, Lapane KL, et al. Evaluating the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors for older nursing home residents with chronic heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1550-4.
18. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.

### 4.13 Algoritme voor de medicamenteuze behandeling van chronisch hartfalen op basis van systolische LV-disfunctie

(Behandeling start gewoonlijk in NYHA II; pijltjes geven de mogelijke evolutie van het klinisch beeld aan en 'opbouw' van medicamenteuze interventies).





## Hoofdstuk 5

# Ritme- en geleidingsstoornissen

Ritme- en geleidingsstoornissen komen veelvuldig voor bij hartfalen, nemen in het algemeen toe met de ernst van de ziekte en zijn een groot probleem.<sup>8</sup> Men onderscheidt supraventriculaire en ventriculaire ritmestoornissen. Ze kunnen zowel oorzaak als gevolg zijn van hartfalen en ze kunnen leiden tot plotse dood. Langdurige supraventriculaire tachycardie, bijvoorbeeld bij atriumfibrilleren, kan leiden tot systolische disfunctie van de ventrikels: tachycardiomyopathie.<sup>2,16</sup> Dit is vooral een diagnostisch probleem (het bewijs wordt geleverd door verdwijnen van het hartfalen na opheffen van de ritmestoornis). Atriumfibrilleren, de belangrijkste en meest voorkomende *supraventriculaire ritmestoornis*, komt vaak voor bij patiënten met hartfalen (prevalentie in de verschillende onderzoeken tot 35%). Oorzaken hiervan zijn de bij hartfalen gewijzigde mechano-elektrische terugkoppeling (verhoogde druk > verhoogde wandspanning > verandering elektrofysiologische eigenschappen van boezems), toename van de grootte van de boezems en verhoogde neurohumorale activatie. Andere supraventriculaire ritmestoornissen (SVT's) die een tachycardie geven en daardoor hartfalen kunnen uitlokken, zijn atriumflutter, atriale tachycardie, AV-nodale tachycardie, etc.

Bij *ventriculaire ritmestoornissen* moet onderscheid worden gemaakt tussen premature ventriculaire slagen (PVC's) en ventriculaire tachycardieën (VT). Deze laatste kunnen kortdurend en spontaan eindigend ('non-sustained') of langdurend en niet-spontaan eindigend ('sustained') zijn. Daarnaast wordt onderscheid gemaakt tussen symptomatische en asymptomatische tachycardieën. Ventrikelfibrilleren, ten slotte, leidt altijd tot circulatiestilstand.

Bij *geleidingsstoornissen* wordt onderscheid gemaakt tussen atrioventriculaire (AV) geleidingsstoornissen (1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> graads), intraventriculaire geleidingsstoornissen of stoornissen in de geleiding via de rechter- (RBTB) en linkerbundeltakken (LBTB).

De hemodynamische gevolgen van de ritmestoornis zijn bij patiënten mét hartfalen groter dan bij patiënten zonder hartfalen. Zo kan een patiënt met een vullingsprobleem van een hypertrofische linker ventrikel (bijv. na lang bestaande hypertensie of bij een hypertrofische cardiomyopathie) bij het ontstaan van atriumfibrilleren acuut longoedeem en shock ontwikkelen, en zal een patiënt met een fors verminderde systolische linkerventrikelfunctie bij een snelle ventriculaire tachycardie collaberen.

Een aantal mechanismen is verantwoordelijk voor deze hemodynamische gevolgen. Bij tachycardie is de vullingstijd van de ventrikels korter, het slagvolume kleiner, neemt het einddiastolische volume van de ventrikels (EDV) toe en is er kans op ontstaan van mitralisklepinsufficiëntie. Bij bradycardie neemt het einddiastolische volume van de ventrikels toe, maar zal het hart-

minuutvolume dalen en leiden tot hartfalen als het slagvolume hierbij onvoldoende toeneemt. Bij het verdwijnen van de normale relatie tussen atriale en ventriculaire contractie draagt de atriale contractie niet langer bij tot de vulling van de ventrikels, en worden slagvolume en cardiac output kleiner. Een vertraagde atrioventriculaire geleiding (1<sup>e</sup> graads AV-blok) benadeelt de vulling van de ventrikels en leidt tot mitralisklepinsufficiëntie.

Bij 30-40% van de patiënten met eindstadium hartfalen wordt een linkerbundeltakblok (LBTB)-patroon op het ECG gezien.<sup>17</sup> Dit heeft consequenties: bij het verloren gaan van het normale activatiepatroon van de ventrikels (vertraagde intraventriculaire geleiding, LBTB) wordt het contractiepatroon verstoord (dyssynchronie), waardoor het slagvolume afneemt, het EDV toeneemt en mitralisklepinsufficiëntie ontstaat.

Plotse dood is de wijze van overlijden bij een aanzienlijk aantal patiënten met hartfalen, relatief frequenter in de vroege fase van hartfalen (frequentie 60-80% bij NYHA-klasse II) dan in het eindstadium (5-30% in klasse IV).<sup>18</sup> Meestal ligt ventriculaire tachycardie/ventrikelfibrilleren ten grondslag aan de plotse dood. Er is echter ook waargenomen dat bij 60% van de patiënten die in een laat stadium van hartfalen verkeren, bradycardie of elektromechanische dissociatie voorafgaat aan plotse dood.<sup>11,19,20</sup>

## 5.1 Wat is de plaats van medicatie bij ritmestoornissen en hartfalen?

In het algemeen zijn de eerste (en vaak beste) stappen van de behandeling van ritmestoornissen bij hartfalen het stabiliseren van de hemodynamische toestand, het bestrijden van overvulling en het verminderen van myocardischeemie; dus niet het behandelen van de ritmestoornis zelf. Met andere woorden, de ritmestoornis moet worden gezien als een uiting of symptoom van het onderliggend lijden. Ventriculaire ritmestoornissen bij hartfalen zijn dan ook eerder een uiting van de ernst van het hartfalen dan een voorbode van plotselinge (hart)dood.

Bij *atriumfibrilleren* (AF) moet initieel worden gepoogd het sinusritme te herstellen, omdat verlies van de atriale contractie aanzienlijke afname van de cardiac output met zich meebrengt, vooral bij patiënten met gestoorde vulling van de ventrikels.<sup>23</sup> Er is pas kans op conversie (medicamenteus dan wel elektrisch) naar sinusritme na behandeling van het hartfalen, en ook dan nog is het moeilijk om de patiënt te converteren. Bovendien, wanneer conversie mocht lukken, is het moeilijk om de patiënt in sinusritme te houden. Slaagt men er niet in de patiënt in sinusritme te houden, dan moet worden gekozen voor adequate beperking van de hartfrequentie ('rate-control' = controle van de hartfrequentie <100/min). In de praktijk blijkt dat patiënten met ernstig hartfalen een betere inspanningstolerantie hebben tijdens sinusritme dan met atriumfibrilleren, doch het is nog onduidelijk of herhaalde (elektrische) cardioversie en betere prognose oplevert dan het accepteren van de ritmestoornis en zorgen voor adequate rate-control.<sup>6</sup> Dit wordt momenteel onderzocht in het AFFIRM-onderzoek.<sup>21</sup> Digoxine, traditioneel veel gebruikt bij patiënten met AF, remt de ventrikelvolgfrequentie slechts matig (vooral bij inspanning), maar draagt bij tot de hartfalenbehandeling.<sup>9</sup> Er zijn aanwijzingen dat de  $\beta$ -blokker en de combinatie van een  $\beta$ -blokker en digoxine gunstig zijn met betrekking tot rate-control.<sup>7</sup> Amiodaron (een klasse III-antiarritmicum) is eveneens zinvol,

geeft een hogere kans op conversie en behouden van sinusritme en levert een goede ‘frequentiecontrole’. Nadeel zijn de bijwerkingen.<sup>4,22</sup> Van andere klasse III-antiaritmica (sotalol, dofetilide) is te weinig bewijs voorhanden, hoewel dofetilide effectief en veilig lijkt.<sup>13</sup> Calciumantagonisten, die de AV-geleiding remmen (diltiazem, verapamil), worden soms gebruikt met wisselend succes, maar zijn bij matig tot ernstig hartfalen gecontraïndiceerd. Klasse I-antiaritmica zijn in het algemeen gecontraïndiceerd bij hartfalen, en dus ook bij atriumfibrilleren.

Relevant bij *ventriculaire ritmestoornissen* is het doel van de behandeling: immers, alle patiënten met hartfalen hebben PVC's, en op zich hoeven deze niet te worden behandeld. Omgekeerd is het zo dat bij patiënten die ventriculaire ritmestoornissen hebben, de ernst van het hartfalen de belangrijkste prognostische parameter is.<sup>14</sup> Medicamenteuze behandeling van ventriculaire ritmestoornissen kan geïndiceerd zijn wanneer de PVC's (in 'doublet', 'triplet' of 'non-sustained' VT-vorm) symptomatisch zijn. Hiervoor kan een  $\beta$ -blokker of amiodaron worden gebruikt. Misschien reduceren  $\beta$ -blokkade en amiodaron de mortaliteit bij patiënten met hartfalen en non-sustained VT's, een negatieve invloed is in ieder geval niet aangetoond, en dat is wel het geval voor de conventionele klasse I-antiaritmica.<sup>15</sup> De overwegingen bij 'sustained' VT's liggen in het algemeen anders. Sustained VT is een ernstige ritmestoornis die vaak symptomatisch is (hypotensie, duizeligheid, syncope) en een voorbode voor plotse en andere hartdood kan zijn. Een aanzienlijk deel van de patiënten met sustained VT en hartfalen zal op termijn een circulatiestilstand doormaken, veelal op basis van een ventriculaire tachyarritmie (hoewel dit in een deel van de gevallen ook een brady-arritmie kan zijn).<sup>11</sup> Met medicamenteuze therapie blijft de sterfte onacceptabel hoog.<sup>12</sup> Daarom moet bij deze patiënten implantatie van een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) worden overwogen (zie paragraaf 5.2).<sup>15</sup>

## Conclusies

Niveau C	Van de supraventriculaire ritmestoornissen is vooral atriumfibrilleren van belang. Na zo goed mogelijke behandeling van het hartfalen is het wenselijk het sinusritme te herstellen en te behouden. Lukt dit niet, dan is adequate 'frequentiecontrole' (hartfrequentie <100/min) vereist. Digoxine alleen is hiervoor meestal onvoldoende. Toediening van een $\beta$ -blokker, de combinatie van digoxine en een $\beta$ -blokker of amiodaron dient dan te worden overwogen.
Niveau B	Bij ventriculaire ritmestoornissen is vooral het risico op plotselinge hartdood en het voorkómen daarvan relevant. $\beta$ -blokkers en amiodaron zijn niet geassocieerd met oversterfte bij patiënten met 'non-sustained' VT's. Voor een deel van de hartfalenpopulatie is echter aangetoond dat een ICD de beste behandeling is.

## Aanbevelingen

Bij atriumfibrilleren en hartfalen dient eerst het hartfalen zo goed mogelijk bestreden te worden. Daarna moet ten minste eenmaal worden gepoogd het sinusritme te herstellen. Indien de patiënt niet in aanmerking komt voor cardioversie of wanneer cardioversie

niet slaagt, dient te worden gestreefd naar adequate 'frequentiecontrole' (hartfrequentie <100/min). Hiervoor komen in aanmerking, digoxine, een  $\beta$ -blokker, de combinatie van deze twee of amiodaron. Bij onvoldoende effect van medicamenteuze therapie: zie de paragraaf over pacemakers.

Bij ventriculaire ritmestoornissen moeten antiaritmica (anders dan  $\beta$ -blokkers) alleen in uiterste nood worden toegepast. Amiodaron is dan het middel van keuze. Indicaties hiervoor zijn ernstige symptomen en aanwezigheid van 'sustained' VT's.

Implantatie van een ICD moet worden overwogen bij hemodynamisch belangrijke VT's en bij overlevenden van VF (zie hiervoor de paragraaf over ICD).

## Literatuur

1. Amiodarone Trials Meta-analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997; 350: 1417-24.
2. Crijns HJGM, Berg MP van den, Gelder IC van, et al. Management of atrial fibrillation in the setting of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18(suppl C): C45-9.
3. Crijns HJGM, Panhuyzen-Goedkoop NM, Kingma JH, et al. De Nederlandse Richtlijnen Boezemfibrilleren. *Cardiologie* 1999; 6: 486-511.
4. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al, for the CHF-STAT Investigators. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 2574-9.
5. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure (GESICA). *Lancet* 1994; 344: 493-8.
6. Falk RH. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1067-78.
7. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover, open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 304-10.
8. Gill JS, Camm AJ. Management of arrhythmias in patients with heart failure: evaluation and treatment with drugs and devices. In: Poole-Wilson PA, Colucci WS, Massie BM, et al (eds). *Heart Failure*. New York: Churchill Livingstone, 1998: 747-58.
9. Khand AU, Rankin AC, Kaye GC, et al. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 614-32.
10. Lechat P, Hulot JS, Escolano S, et al, on behalf of the CIBIS-II Investigators. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II Trial. *Circulation* 2001; 103: 1428-33.
11. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675-80.
12. Mason JW, for the ESVEM Investigators. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1993; 329: 452-8.
13. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a danish investigation of arrhythmia and mortality on dofetilide (DIAMOND) substudy. *Circulation* 2001; 104: 292-6.



14. Swerdlow CD, Winkle RA, Mason JW. Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1983; 308: 1436-42.
15. Zipes DP. Implantable cardioverter-defibrillator: a Volkswagen or a Rolls-Royce. How much will we pay to save a life? *Circulation* 2001; 103: 1372-4.
16. Rodriguez LM, Smeets JLRM, Xie B, et al. Improvement of left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patiëntys with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1137-41.
17. Balk AHMM, Domburg RT van, Vantrimpont PJMJ, et al. Mortality on the waiting list for heart transplanatation. *Cardiologie* 2000; 7: 49-57.
18. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclerque JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989; 17: 151-9.
19. Stevenson WG, Stevenson WL, Middlefauf HR, et al. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation* 1993; 8: 2953-61.
20. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, et al. Influence of the implantable cardioverter/defibrillator on sudden death and total cardiac mortality in patients evaluated for cardiac transplantation. *Circulation* 1995; 2: 3273-83.
21. Planning and Steering Committee of the AFFIRM study. Atrial fibrillation follow-up investigation of rhytm management. *Am J Cardiol* 1997; 79:1198-202.
22. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences. *Circulation* 2001; 104: 2118-32.

## 5.2 Wanneer is, bij patiënten met hartfalen, implantatie van een interne cardioverter-defibrillator (ICD) geïndiceerd?

Wanneer plotse dood bij patiënten met hartfalen zou kunnen worden voorkomen, kan dit resulteren in een aanzienlijke verbetering van de overleving. Omdat de oorzaak van de ‘plotse dood’ meestal ventriculaire tachycardie/ventrikelfibrilleren is, moet deze ritmestoornis, als hij niet kan worden voorkomen, bij optreden adequaat worden getermineerd. Een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) is in staat om in 98% van de gevallen ventrikelfibrilleren te termineren, en door middel van antitachycardie-pacing kan 85% van de ventriculaire tachycardieën worden beëindigd. Bij het maken van een keuze voor elektrische therapie moet rekening worden gehouden met het feit dat bij patiënten in een laat stadium van hartfalen ook bradycardie aan de plotse dood ten grondslag kan liggen.

Met redelijke zekerheid kan een advies worden onderbouwd aangaande *secundaire preventie* van plotse dood bij patiënten met *ischemisch hartlijden* en een LV-ejectiefractie <35% die eerder een hartstilstand door ventrikelfibrilleren of ventrikeltachycardie hebben doorgemaakt of bij wie een symptomatische ventrikeltachycardie is opgetreden. Uit een meta-analyse van drie gerandomiseerde onderzoeken (AVID, CIDS en CASH) blijkt namelijk dat bij deze patiënten implantatie van een automatische implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) de kans op

overlijden met 28% reduceert en de kans op plotse dood door ritmestoornissen halveert (Hazard Ratio 0,5) ten opzichte van de kans op overlijden bij gebruik van amiodaron.<sup>5</sup> De restricties die hierbij moeten worden gemaakt, zijn driedelig:

- 78% van de samengevoegde populatie (n=1.832) had coronair lijden. Analyse van de subgroep zonder coronair lijden liet wel een trend tot betere overleving zien (Hazard Ratio 0,80), doch deze was niet significant.
- Slechts ±10% van de patiënten in de samengevoegde populatie verkeerde in hartfalen NYHA-klasse III of hoger. Retrospectieve analyse van de afzonderlijke gegevens uit CIDS en AVID hebben laten zien dat de grootste overlevingswinst wordt geboekt bij de ziekste patiënten: na stratificatie naar overlijdensrisico blijkt uit CIDS dat het gunstige effect van het ICD ten opzichte van amiodaron voornamelijk werd veroorzaakt door een mortaliteitsreductie van 50% in het kwartiel van de 659 patiënten met het hoogste overlijdensrisico (patiënten met twee van de volgende drie kenmerken: NYHA-klasse III en IV, LVEF <35% en leeftijd >70 jaar).<sup>15</sup> Ook in AVID bleek ICD superieur ten opzichte van amiodaron bij de slechtste linker ventrikels: zowel bij patiënten met LVEF in de range van 20 tot 30% als bij patiënten met een LVEF <20%.<sup>6</sup>
- De derde restrictie is dat veel minder dan de helft van de patiënten in de samengevoegde populatie een  $\beta$ -blokker gebruikte (42% in de ICD-groep en 19% in de amiodarongroep) en dus niet optimaal behandeld werd naar huidige maatstaven.

Een advies voor *primaire preventie* van plotse dood bij patiënten met *ischemisch hartlijden* wordt gesteund door de uitkomsten van drie onderzoeken: MADIT-I en MUSTT en recentelijk MADIT-II.<sup>4,10,11</sup> De eerste twee studies hebben aangetoond dat de overleving beter is (mortaliteitsreductie 50%) na implantatie van een ICD (versus antiaritmische medicatie) bij patiënten met een LV-ejectiefractie <40% en symptoomloze non-sustained ventriculaire tachycardiën op het Holter-ECG bij wie tijdens elektrofysiologisch onderzoek levensbedreigende ritmestoornissen kunnen worden opgewekt.<sup>4,10</sup> In deze onderzoeken werden patiënten met klasse IV-hartfalen uitgesloten, in MADIT-I verkeerde 65% van de patiënten in klasse II of III en in MUSTT verkeerde 25% van de patiënten in klasse III. Ten minste in een van beide primaire preventiestudies bleken ook de patiënten met de slechtste linkerventrikelfunctie het meeste baat te hebben van de ICD: retrospectieve analyse van de 196 patiënten van MADIT-I liet namelijk zien dat de mortaliteitsreductie bijna uitsluitend oprad bij patiënten met een LVEF <26%.<sup>12</sup> De periode waarin deze onderzoeken zijn verricht, is een verklaring voor het feit dat in MADIT-I en in MUSTT minder dan de helft van de patiënten met  $\beta$ -blokkers werd behandeld. In MADIT-II werd, zonder voorafgaand Holter-ECG of elektrofysiologisch onderzoek, het effect nagegaan van profylactische defibrillatortherapie bij patiënten die na een myocardinfarct een LVEF <30% hadden (30% in klasse III of IV, 70% met ACE-remmers en 70% met  $\beta$ -blokkertherapie). Ook nu werd, na een gemiddelde follow-up van 20 maanden, een reductie van 30% van de mortaliteit gevonden ten opzichte van de conventionele groep.

Omdat bij *gedilateerde cardiomyopathie (zonder coronair lijden)* de combinatie van verminderde linkerventrikelfunctie en frequent voorkomende non-sustained ventrikeltachycardiën de kans op plotse dood aanzienlijk doet toenemen, de voorspellende waarde van elektrofysiologisch onderzoek beperkt is<sup>9</sup> en antiaritmische therapie niet effectief blijkt, wordt door individuele

elektrofysiologen en onder andere in de Nederlandse ‘Richtlijnen ICD-implantaties 2000’ en in de recente Europese ICD-richtlijnen in zulke gevallen ook implantatie van een ICD geadviseerd.<sup>3,7,14</sup> Dit geldt ook voor het advies tot implantatie na collaps bij gedilateerde cardiomyopathie. Of het advies in het geval van primaire preventie bij gedilateerde cardiomyopathie in de toekomst gehandhaafd zal worden, is onzeker na de presentatie van gegevens uit de CAT-trial. In het laatstgenoemde onderzoek, waarin 104 patiënten met een niet-ischemische cardiomyopathie maar zonder voorgeschiedenis van symptomatische bradycardie, VT of VF, werden gerandomiseerd naar wel/geen ICD, bleek geen verschil in overleving na twee en vier jaar.<sup>19</sup>

Nog niet opgelost zijn de vragen omtrent de zin van implantatie van een ICD bij patiënten die zich in het eindstadium van hartfalen bevinden en of er een grens is van LVEF waaronder, onafhankelijk van de NYHA-klasse, winst van de ICD is te verwachten. Bij patiënten in een eindstadium van hartfalen ontstaat competitie tussen overlijden door progressie van het hartfalen en de aritmogene dood. Voor het maken van een afweging is een voorspelling nodig aangaande de verwachte overlevingsduur qua hartfalen en de kosten en baten, maar ook nadelen van de ICD in deze groep. Voor de indicatiestelling van de grote groep hartfalenpatiënten zal hiervoor een kosteneffectiviteitsonderzoek nodig zijn. Voor patiënten die op de wachtlijst staan voor harttransplantatie en belangrijke ventriculaire ritmestoornissen hebben, lijkt het op grond van de huidige gegevens zinvol een ICD te implanteren als overbrugging naar transplantatie. Immers, in principe wordt overlijden door hartfalen door de transplantatie voorkomen. Of deze strategie kosteneffectief is bij een lange wachttijd, zal echter ook nog moeten blijken.<sup>14</sup> Gezien de kans op bradycardie is het bij deze patiënten zinvol een ICD met ‘backup pacing’-modus te gebruiken.

Als na langere follow-up zou blijken dat biventriculair pacen ‘blijvend’ de linkerventrikelfunctie verbetert en hartfalensymptomen doet afnemen, moet worden overwogen bij alle patiënten bij wie een indicatie tot ICD-implantatie wordt gesteld, ook mechanische resynchronisatie na te streven als de QRS-duur verlengd is.

## Conclusies

Niveau A1	Een ICD is de voorkeursbehandeling voor <i>secundaire preventie</i> van plotse dood bij patiënten met ischemisch hartlijden, LVEF (35% onafhankelijk van de NYHA-klasse).
Niveau A2	Een ICD is de voorkeursbehandeling voor <i>primaire preventie</i> van plotse dood bij patiënten met ischemisch hartlijden, LVEF $\leq 40\%$ , NYHA-klasse $\leq$ III én induceerbare levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen. Of enkel een verminderde linkerventrikelfunctie (LVEF $< 30\%$ ) na myocardinfarct al een indicatie is voor implantatie van een ICD, zal nog moeten worden bevestigd.
Niveau B	In één onderzoek is gebleken dat ook voor patiënten met ischemisch hartlijden, LVEF $< 26\%$ , hartfalen in klasse III en IV en induceerbare levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen een ICD effectief is voor primaire preventie van plotse dood.

## Niveau B

Of een ICD ook geïndiceerd is voor preventie van plotse dood bij patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie (zonder coronair lijden), is nog niet duidelijk. Er zijn aanwijzingen dat het misschien alleen het geval is voor secundaire preventie.

### Overige overwegingen

Implantatie van een ICD is een kostbare, maar zeer effectieve therapie, en de overleving van de patiënten is erdoor sterk verbeterd. Hierbij moet worden opgemerkt dat hoewel een ICD kostbaar is, grootschalig onderzoek heeft aangetoond dat het uiteindelijk minder kostbaar is dan langdurig serieel geneesmiddelenonderzoek met daardoor veel langere ziekenhuisopnamen. Vooral bij patiënten met weinig ritmestoornissen of zelfs een eenmalige circulatiestilstand is implantatie van een ICD te verkiezen boven jarenlang gebruik van (diverse) antiaritmica. Het grootste probleem zal in de toekomst zijn om te bepalen wie wel en wie niet in aanmerking komt (of mag komen) voor een ICD, hoewel de uitkomst van het MADIT-II-onderzoek wijst in de richting van een groot indicatiegebied. Daarbij is voor patiënten met ernstiger vormen van hartfalen relevant of implantatie bij een bepaalde patiënt nog wel zinvol is als de prognose van het hartfalen zelf somber is.<sup>15,18</sup>

### Aanbevelingen

Patiënten met hartfalen, ischemisch hartlijden, een LVEF  $\leq 35\%$  en een doorgemaakte hartstilstand dienen te worden behandeld met een ICD. Bij de indicatiestelling zal rekening worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen.

Bij patiënten met hartfalen, ischemisch hartlijden, een LVEF  $< 40\%$  en op de Holter 'non-sustained' ventriculaire tachycardiën moet elektrofysiologisch onderzoek worden overwogen. Er ontstaat een indicatie voor een ICD wanneer levensbedreigende ventriculaire aritmieën kunnen worden geïnduceerd. Bij de indicatiestelling zal rekening worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen. Vooralsnog wordt geen uitspraak gedaan over de indicatie voor een ICD zonder voorafgaand Holter-ECG en elektrofysiologisch onderzoek.

De werkgroep acht onderzoek nodig met het doel na te gaan of bij patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie (zonder coronair lijden) en frequente '(non-)sustained' ventriculaire tachycardiën implantatie van een ICD effectiever is dan amiodaronmedicatie. Bij de indicatiestelling zal rekening worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen.

De werkgroep acht onderzoek nodig met het doel na te gaan of bij patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie (zonder coronair lijden) na een collaps implantatie van een ICD effectief is wat betreft preventie van plotse dood. Bij de indicatiestelling dient rekening te worden gehouden met de levensverwachting wat betreft hartfalen. Patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie die op de wachtlijst staan voor hart-

transplantatie en die een symptomatische VT of VF hebben doorgemaakt of bij wie levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen kunnen worden opgewekt, komen in aanmerking voor implantatie van een ICD. Gezien de kans op bradycardie als oorzaak van circulatiestilstand dient, in deze groep, dan een ICD met 'backup pacing'-modus te worden gebruikt.

## Literatuur

1. Balk AHMM, Domburg RT van, Vantrimpont PJMJ, et al. Mortality on the waiting list for heart transplantation. *Cardiologie* 2000; 7: 49-57.
2. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclerque JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989; 17: 151-9.
3. Borggrefe M, Chen X, Martinez-Rubio A, et al. The role of implantable cardioverter defibrillators in dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1994; 127: 1145-50.
4. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
5. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21: 2071-8.
6. Domanski MJ, Saksena S, Epstein AE, et al, for the AVID Investigators. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1090-5.
7. Hauer RNW, Aliot E, Capucci A, et al. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1074-81.
8. Luu N, Stevenson WG, Stevenson WL, et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675-80.
9. Milner PG, Marco JP di, Lerman BB. Electrophysiological evaluation of sustained ventricular tachyarrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 11: 562-8.
10. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
11. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
12. Moss AJ. Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. The sickest patients benefit the most. *Circulation* 2000; 101: 1638-40.
13. Rodriguez LM, Smeets JLRM, Xie B, et al. Improvement of left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1137-41.
14. Schalij MJ, Blom NA, Dijkman B, et al. Richtlijn ICD-implantaties 2000. *Cardiologie* 2001; 8: 52-66.
15. Sheldon R, Connolly S, Krahn A, et al, on behalf of the CIDS Investigators. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation* 2000; 101: 1660-4.
16. Stevenson WG, Stevenson WL, Middlefauf HR, et al. Sudden death prevention in patients with advanced ventricular dysfunction. *Circulation* 1993; 8: 2953-61.

17. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, et al. Influence of the implantable cardioverter/defibrillator on sudden death and total cardiac mortality in patients evaluated for cardiac transplantation. *Circulation* 1995; 2: 3273-83.
18. Zipes DP. Implantable cardioverter-defibrillator: a Volkswagen or a Rolls-Royce. How much will we pay to save a life? *Circulation* 2001; 103: 1372-4.
19. Bänsch D, Antz M, Boczor S, et al, for the CAT Investigators. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-8.

### 5.3 In hoeverre kan implantatie van een conventionele pacemaker de symptomen van hartfalen verminderen?

Symptomatische bradycardie, op basis van *sinusknoopdisfunctie*, vormt in de diverse richtlijnen voor pacemakerimplantatie een klassieke indicatie voor implantatie.<sup>6</sup> Naast syncope, bijna-syncope, duizeligheid of verwardheid op basis van cerebrale hypoperfusie worden ook vermoeidheid, verminderde inspanningstolerantie en hartfalen tot de symptomen gerekend. Voor ernstig hartfalen geldt ook dat een (bij sterk verminderde slagvolume) relatief te lage hartfrequentie onder de definitie ‘symptomatische bradycardie’ moet vallen. Reeds in de jaren tachtig werd in een retrospectieve studie aangetoond dat door hartstimulatie de morbiditeit afnam en de levensduur werd verlengd bij patiënten met hartfalen en een sinusknoopdisfunctie.<sup>1</sup> Later is gebleken dat atriale stimulatie (AAI) hierbij superieur is aan ventriculaire stimulatie alleen (VVI). Ook bij 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> graads AV-blok en hartfalen is pacemakerimplantatie effectief.<sup>6</sup> Door AV-sequentiele stimulatie kan enerzijds een bradycardie worden opgeheven en anderzijds het mechanische effect van goede timing tussen voorkamers en kamers behouden blijven. Bij een belangrijk 1<sup>e</sup> graads AV-blok (PQ-interval >260 ms) kan optimaliseren van de AV-tijd gunstig zijn. Theoretisch gezien verbetert een korte AV-tijd de timing van de mechanische AV-synchronisatie en de vullingstijd van de kamers; mede daardoor kan ook een aanwezige mitralisklepinsufficiëntie worden gereduceerd en zodoende het hartminuutvolume worden vergroot. Tevens wordt de kans kleiner dat presystolische mitralisklepinsufficiëntie ontstaat als bij een te lang PQ-interval in de late diastole de druk in de kamer groter wordt dan in de voorkamer. Bij patiënten met een PQ-interval >200 msec is aangetoond dat de diastolische vulling door AV-sequentiele stimulatie en optimalisatie van de AV-vertraging verbeterde.<sup>2</sup> De bevinding dat bij een extreem lang AV-interval vóór stimulatie een stijging van het hartminuutvolume tot 38% kon worden vastgesteld na optimalisatie van het AV-interval bij patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie, kon in een gerandomiseerde, gecontroleerde trial niet worden bevestigd.<sup>5,6</sup> De oorzaak van de in de praktijk dikwijls uitblijvende verbetering berust mogelijk op het tot stand komen van een asynchrone stimulatie van de kamers bij stimulatie vanuit de apex van de rechter kamer of door onvoldoende aanpassing van het AV-interval aan de hartfrequentie. De indicatie blijft derhalve omstreden, en atrioventriculaire stimulatie lijkt alleen geïndiceerd als bij een kortdurende (acute) hemodynamische studie vooraf een gunstig effect kan worden aangetoond.<sup>6</sup> Er is duidelijk behoefte aan langetermijngegevens.

Bij paroxismaal atriumfibrilleren kan een indicatie ontstaan voor pacemakerimplantatie. Dit is het geval wanneer er, ondanks medicatie, frequent aanvallen blijven optreden, de aanvallen leiden tot toename van het hartfalen of wanneer de aanvallen worden gevolgd door symptomatische bradycardie.<sup>3</sup>

Bij permanent atriumfibrilleren is een poging tot elektrocardioversie geïndiceerd na maximale behandeling van de hartfalensymptomen. Wanneer atriumfibrilleren persisteert en de hartfrequentie, ondanks medicamenteuze behandeling ( $\beta$ -blokker, amiodaron), te hoog is, kan modificatie van de AV-knoop door middel van radiofrequentie-energie of katheterablatie met behulp van radiofrequentie-energie (RF-ablatie) van de bundel van His gevolgd door pacemakerimplantatie worden overwogen. De verwachting is dat dit een gunstige invloed heeft op het hartfalen.<sup>3,7</sup> Over de indicatie voor chirurgische ablatie van atriumfibrilleren en voor de implanteerbare aritmie-'management-devices' bij patiënten met hartfalen kan nog geen uitspraak worden gedaan.

Ook atriumflutter en atrioventriculaire 're-entry'-tachycardie kunnen, met grote kans op succes (80-95%) en weinig complicaties (0-2,5%), worden behandeld door middel van RF-ablatie (na exacte bepaling van het type flutter door middel van 'mapping').<sup>8</sup> Omdat deze ritmestoornissen kunnen bijdragen tot zowel het onderhouden van hartfalen als de progressie ervan, lijkt het zinvol in voorkomende gevallen ablatie te overwegen.

## Conclusies

Niveau C	Bij symptomatische bradycardie door sinusknopdisfunctie is pacemakerimplantatie geïndiceerd. Tot 'symptomatische bradycardie' dient bij chronisch hartfalen ook een hartfrequentie te worden gerekend die relatief te laag is om een optimaal hartminuutvolume te verkrijgen.
Niveau C	Bij 2 <sup>e</sup> en 3 <sup>e</sup> graads AV-blok is sequentiële atrioventriculaire stimulatie noodzakelijk voor behoud van sturing van hartfrequentie en optimalisatie van synchronisatie van voorkamers en kamers.
Niveau D	Wanneer bij een acute hemodynamische studie een gunstig effect aantoonbaar is, kan sequentiële atrioventriculaire stimulatie worden overwogen bij symptomatische patiënten met een gedilateerde cardiomyopathie bij wie een fors verlengd PQ-interval bestaat.
Niveau C	Er zijn aanwijzingen dat hartfalen gunstig beïnvloed kan worden door interventionele technieken (ablatie/pacemakerimplantatie) wanneer bij supraventriculaire ritmestoornissen de hartfrequentie, ondanks medicatie, te hoog blijft.

## Aanbevelingen

Gedocumenteerde symptomatische sinusbradycardie of sinusarrest vormen bij chronisch hartfalen een indicatie voor hartstimulatie. Tot 'symptomatische bradycardie' dient bij chronisch hartfalen ook een hartfrequentie te worden gerekend die relatief te laag is om een optimaal hartminuutvolume te bereiken.

Bij een tweede- en derdegraads AV-blok is sequentiële atrioventriculaire hartstimulatie noodzakelijk voor behoud van een goede regeling van de hartfrequentie en/of optimale mechanische synchronisatie van voorkamers en kamers.

Sequentiële atrioventriculaire stimulatie kan worden overwogen bij symptomatische, medicatieresistente dilaterende cardiomyopathie met verlengd PQ-interval; echter niet voordat een voorafgaande kortdurende (acute) hemodynamische of echo-Doppler-studie duidelijk effect heeft aangetoond.

Wanneer de frequentie bij supraventriculaire ritmestoorissen, ondanks medicamenteuze therapie, te hoog blijft, kan een mechanische interventie (ablatie/pacemakerimplantatie) worden overwogen.

## Literatuur

1. Alpert MA, Curtiss JJ, Sanfelippo JF, et al. Comparative survival after permanent ventricular and dual-chamber pacing for patients with and without chronic high degree atrioventricular block with and without pre-existing congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 925-32.
2. Becker SJD, Xiao HB, Sparrow J, et al. Effects of dual chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308-12.
3. Crijns HJGM, Berg MP van den, Gelder IC van, et al. Management of atrial fibrillation in the setting of heart failure. *Eur Heart J* 1999; 18(suppl C): C45-9.
4. Hemel NM van. Will biventricular pacing become an important tool in the non-pharmacological treatment of drug-refractory heart failure. *Cardiologie* 2000; 7: 417-21.
5. Hochleitner M, Hortnagl H, Fridrich L, et al. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320-5.
6. Gregoratus G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and anti-arrhythmic devices. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1175-209.
7. Morady F, Hasse C, Strickberger SA, et al. Long-term follow-up after radiofrequency modification of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 113-21.
8. Morady F. Radio-frequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 1999; 340: 534-44.
9. Richtlijnen Hartstimulatie van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie en de Nederlandse Werkgroep Hartstimulatie. Richtlijnen elektrische hartstimulatie voor bradycardie. *Cardiologie* 1999; 6: 70-84.



## 5.4 Bij welke patiënten moet resynchroniseren van de linker kamer door middel van chronische biventriculaire (= atrio-biventriculaire) hartstimulatie worden overwogen?

Atrio-biventriculaire hartstimulatie vormt wellicht een oplossing voor het probleem van de asynchrone stimulatie van de kamers; ook wanneer er geen verlengd PQ-interval bestaat, maar wel een verlengde duur van het QRS-complex. Hoewel in 1999 door Nederlandse deskundigen nog geen indicatie werd gezien voor deze vorm van hartstimulatie (Richtlijnen), wordt deze vorm van behandeling steeds meer toegepast.

Prospectieve langetermijnstudies naar de effecten van DDDR-stimulatie ('dual-demand rate responsive pacing') met kort AV-interval ter behandeling van chronisch hartfalen leverden onbevredigende resultaten op. Dit negatieve resultaat van DDDR-stimulatie kan onder meer worden toegeschreven aan een vertraagde of niet goed georganiseerde intraventriculaire geleiding die vaak bij gedilateerde cardiomyopathie wordt gezien. Misschien werkt chronische stimulatie in de rechterventrikelapex ook nog contraproductief bij een falende linker kamer.<sup>7</sup> De laatste tien jaar zijn derhalve in toenemende mate initiatieven genomen om gelijktijdig met de verbetering van AV-synchronisatie ook de elektromechanische synchronisatie van de kamers te herstellen door middel van (atrio-)biventriculaire pacing. Nederlandse onderzoekers hebben in een vroeg stadium al bijdragen geleverd aan deze ontwikkeling;<sup>2</sup> in tegenstelling tot de huidige kathetertechniek was toen nog een thoracotomie nodig, met het verhoogde risico van dien. In 2000 verscheen een 'state of the art'-artikel over dit onderwerp met onder andere een behoefteschatting van deze techniek in Nederland.<sup>5</sup> Een zeer recentelijk gepubliceerde actualisering van dat artikel en een vrij recent review vormen de basis van deze literatuurstudie.<sup>10,14</sup>

### 5.4.1 Vertraagde intraventriculaire geleiding bij ernstig hartfalen

Een systolische disfunctie van de linker kamer gaat op het ECG vaak gepaard met een verlengde PQ-tijd en een verbreed QRS-complex met LBTB-patroon,<sup>13</sup> uiting van een intra-atriale, atrio-ventriculaire en intraventriculaire geleidingsvertraging. Dit patroon wordt bij circa 30% van de patiënten met ernstig hartfalen gezien. In de VEST-studie, waarbij vesnarinon werd onderzocht, was de zesjaarsoverleving duidelijk lager bij patiënten met een QRS-complex >110 ms dan bij patiënten met kortere QRS-duur, onafhankelijk van de mate van linkerkamerdisfunctie.<sup>12</sup> Een hogere sterfte werd ook gevonden bij patiënten na een myocardinfarct die een QRS-duur >110 msec hadden. De elektrische desynchronisatie van de kamers, zoals ook wordt gezien bij een linkerbundeltakblok, leidt tot een toename van de pre-ejectie-contractietijd en relaxatietijd van de linker ventrikel, tot een afname van de systolische functie en de vullingstijd van de linker ventrikel en het bevordert mitralisklepinsufficiëntie.

### 5.4.2 Biventriculaire stimulatie

Verkorting van de totale activatieduur van de ventrikels door stimulatie in of op de linker kamer, waardoor elektromechanische resynchronisatie tot stand komt, zou dus een additionele therapie voor systolisch hartfalen kunnen worden. Initiële resultaten met chronische biventriculaire stimulatie, waarbij een duidelijke verkorting van de gestimuleerde QRS-duur zichtbaar werd, zijn bemoedigend ten aanzien van verbetering van functionele parameters als kwaliteit van leven, NYHA-classificatie, zesminutenlooptest en maximale zuurstofopname tijdens inspanning.<sup>1,6,8</sup> De uitkomsten van de MUSTIC-studie bevestigen deze initiële resultaten (afkomstig van veelal kleine patiëntengroepen) bij een wat grotere populatie van 48 patiënten in een enkelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde crossover-studie waarin drie maanden werd gestimuleerd.<sup>3</sup> Resultaten van zes maanden biventriculair stimuleren (MIRACLE: biventriculair stimuleren versus niet-stimuleren nadat wel een pacemaker was ingebracht, dubbelblinde opzet) bij 228/225 patiënten met LVEF <35% en QRS-duur >130 msec zijn ook recentelijk gepubliceerd. Deze resultaten tonen significante verbetering van de primaire (zesminutenloopafstand, kwaliteit van leven en NYHA-klasse) en secundaire eindpunten (VO<sub>2</sub>-max, LVEF, LVEDD, mitralisklepinsufficiëntie, QRS-duur en een samengesteld eindpunt dat overlijden of opname wegens hartfalen omvatte).<sup>9</sup> De langetermijneffecten zullen moeten worden afgewacht. Of resynchronisatie door uitsluitend linkerventrikelstimulatie zich leent voor een chronische therapie, is nog onduidelijk.

### 5.4.3 Technische problemen bij biventriculaire stimulatie

Stimulatie van het rechter atrium en de rechter ventrikel vindt plaats met standaardmethoden. Echter, de transveneuze stimulatie van de linker ventrikel vraagt een bijzondere aanpak, omdat thans gebruik wordt gemaakt van een epicardiale vene. Ervaring met het bereiken van de sinus coronarius, retrograde angiografie van het veneuze stelsel om de veneuze vertakkingen te lokaliseren en het positioneren van de elektrode is nodig om de implantatieprocedure vlot en ongecompliceerd te kunnen uitvoeren. In ervaren handen lukt biventriculaire implantatie in 90% van de gevallen, terwijl in de overige gevallen het onmogelijk blijkt om de elektrode te kunnen plaatsen in de gewenste positie of de linkerventrikel-elektrode later disloceert. Deze feiten zijn redenen waarom biventriculaire stimulatie nog in een beperkt aantal cardiologische centra wordt toegepast. Indien transveneuze implantatie van de linkerventrikel-elektrode niet mogelijk is, kan eventueel thoracoscopische implantatie van deze elektrode plaatsvinden.

### 5.4.4 Patiëntenselectie

Het PQ-interval is vaak verlengd bij patiënten met ernstig hartfalen en dit veroorzaakt laatdiastolische lekkage van de mitralisklep. Ofschoon dit van geen betekenis is voor de volumebelasting van de linker kamer, belemmert deze lekkage wel de vulling van de linker ventrikel,

en daarmee wordt de vullingstijd van de linker kamer bekort. Verkorting van de PQ-tijd door hartstimulatie kan op zich al een duidelijke hemodynamische verbetering betekenen (zie paragraaf 5.2). Een toename van de duur van het QRS-complex ( $>120$  ms) bij gedilateerde cardiomyopathie weerspiegelt een desynchronisatie van de elektrische ventriculaire activatie, en resynchronisatie kan een verbetering van een aantal hemodynamische parameters betekenen. Tot op heden is een QRS-duur  $>150$  ms vaak als criterium gebruikt voor een te verwachten gunstig resultaat van chronische biventriculaire stimulatie. Hoe meer het QRS wordt bekort door biventriculaire stimulatie, des te betere resultaten van biventriculaire stimulatie kunnen worden gezien. Of het ECG-criterium van een QRS-duur  $>150$  ms stand zal houden, moet betwijfeld worden, gezien de uitkomsten van het MIRACLE-onderzoek.<sup>9</sup> Gepleit wordt om bij iedere patiënt bij wie primaire hartstimulatie voor ernstig hartfalen wordt overwogen, eerst het acute effect van stimulatie op diverse plaatsen op geleide van echo-Doppler-studies te kwantificeren alvorens over te gaan tot een definitieve implantatie. Uiteindelijk zullen de indicaties pas over enkele jaren uitgekristalliseerd zijn op grond van grote gerandomiseerde studies.<sup>3</sup>

#### 5.4.5 De behoefte aan biventriculaire stimulatie in Nederland

Geschat wordt dat op dit moment in ons land circa 1% van de bevolking lijdt aan chronisch hartfalen (150.000 personen), waarvan circa 20% (30.000) aan een ernstige vorm (NYHA III-IV). Studies van patiënten met hartfalen leerden dat een QRS-duur  $>120$  ms bij circa 10% voorkomt en dat er een positieve relatie bestaat tussen QRS-duur en prognose.<sup>4,9</sup> De driejaarsmortaliteit was 20% bij een QRS-duur  $<120$  ms en 58% bij een QRS-duur  $>160$  ms.

Bij toepassing van de criteria linkerventrieklejectiefractie  $<40\%$ , QRS  $>120$  ms en NYHA III-IV, kan worden geschat dat op dit moment 10% van de 30.000 of circa 3.000 patiënten met ernstig hartfalen in aanmerking zouden komen voor biventriculaire stimulatie. Wanneer men per jaar uitgaat van 25 nieuwe gevallen van hartfalen per 10.000 personen in Nederland, dan zouden er jaarlijks 750 nieuwe patiënten voor pacemakerbehandeling bijkomen.<sup>14</sup>

#### Conclusies

Niveau B	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met chronisch hartfalen, sinusritme en een QRS-duur $>130$ ms door biventriculaire hartstimulatie de klachten afnemen, de inspanningstolerantie en de kwaliteit van leven toenemen en het aantal ziekenhuisopnamen afneemt.
Niveau D	Hoe lang de bovengenoemde verbeteringen aanhouden en welke patiënten het meeste baat hebben, is nog onbekend. De uitkomsten van lopend onderzoek zullen mede de selectiecriteria en de exacte plaats van resynchronisatie in de behandeling van hartfalen bepalen.

## Aanbevelingen

Op dit moment kan (nog) niet duidelijk worden aangegeven welke patiënten met sinusritme en een QRS-duur >130 ms wel of geen baat zullen hebben bij biventriculaire stimulatie. De resultaten van een aantal (zeker tot eind 2002) lopende grotere studies zullen moeten worden afgewacht.

Voorlopig dient resynchronisatietherapie te worden overwogen bij hartfalenpatiënten die ook een ICD hebben of krijgen én een verbreed QRS-complex hebben.

Verbetering van de techniek en meer ervaring zijn bovendien nodig alvorens zo nodig in Nederland deze techniek op grotere schaal toe te passen.

## Literatuur

1. Alonso C, Leclercq C, Victor F, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multi-site biventricular pacing in advanced heart disease. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1417-21.
2. Bakker P, Meijburg H, de Jonge N, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure [abstract]. *PACE* 1994; 17: 820A.
3. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
4. Farwell D, Patel NR, Hall A, et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronisation? *Eur Heart J* 2000; 21: 1246-50.
5. Hemel van NM. Will biventricular pacing become an important tool in the non-pharmacological treatment of drug-refractory heart failure? *Cardiologie* 2000; 7: 417-21.
6. Lozano I, Bocchiardo M, Achteik M, et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *PACE* 2000; 23: 1711-2.
7. Oosterhout van MFM, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetric hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98: 588-95.
8. Reuter S, Garrigue S, Bordachar P, et al. Intermediate results of biventricular pacing in heart failure: correlation between clinical and hemodynamic data. *PACE* 2000; 23: 1713-7.
9. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al, for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronisation in chronic heart failure. *N Eng J Med* 2002; 346:1845-53.
10. Tavazzi L. Ventricular pacing: a promising new therapeutic strategy in heart failure. For whom? *Eur Heart J* 2000; 21: 1211-4.
11. Varma C, Camm AJ. Pacing for heart failure. *Lancet* 2001; 357: 1277-83.
12. Venkateshwar K, Gottipaty K, Krelis P, et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic heart failure [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 145A.
13. Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AI, et al. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *AMJ Cardiol* 1988; 62: 276-83.
14. Hemel NM van, Mosterd A. Chronische gelijktijdige stimulatie van beide kamers, een behandelingsoptie voor ernstig hartfalen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2002; 164: 158-61.

## Hoofdstuk 6

# Therapie invasief

Aan de basis van de behandeling van hartfalen staat het opheffen van de oorzaak en het wegnemen van bijdragende factoren. Daarom is het zinvol in elk stadium van hartfalen opnieuw de vraag te stellen of een of meerdere etiologische factoren gecorrigeerd kunnen worden. In een beperkt aantal gevallen zal dit mogelijk zijn door middel van een mechanische interventie. Dit vergt specialistische diagnostiek en behandeling.

### 6.1 Bij welke patiënten met een aortaklepgebrek is chirurgische interventie zinvol?

Als hartfalen manifest wordt of wanneer dilatatie van de linker ventrikel (zonder symptomen) zichtbaar wordt bij een bekende ernstige aortaklepstenose (klepoppervlak  $<1,0 \text{ cm}^2$ ), is haast geboden: de gemiddelde levensverwachting is dan gereduceerd tot  $<2$  jaar.<sup>11</sup> De mortaliteit van klepvervangings is hoger dan bij patiënten met een normale linkerventrikelfunctie (10-25% versus 3-8%), maar is gerechtvaardigd omdat de langetermijnoverleving (5 jaar, 70%) bij bijna alle patiënten beter is dan met medicamenteuze behandeling.<sup>4</sup> Een aantal factoren voorspelt een minder gunstig effect van aortaklepvervangings: aanwezigheid en mate van comorbiditeit (waaronder ook coronaire vaatafwijkingen), oorzaak van hartfalen (excessief hoge afterload versus beschadiging door ischemisch hartlijden), duur en ernst van de linkerventrikeldisfunctie preoperatief, ernst van irreversibele myocardschade (bijv. eerdere myocardinfarcten), expertise van het chirurgisch en postoperatief behandelingsteam en de mate van myocardschade die tijdens operatie optreedt.<sup>10,3</sup>

De patiënt met hartfalen zonder kleppathologie in de voorgeschiedenis maar bij lichamelijk onderzoek tekenen van aortaklepstenose vormt een diagnostische uitdaging. Het bepalen van de oorzakelijke bijdrage van de stenose aan het hartfalen is moeilijk. De berekening van het klepoppervlak wordt beïnvloed door het slagvolume en de ejectietijd. Wanneer het slagvolume erg klein is ten gevolge van een fors verminderde functie van de linker ventrikel, bestaat de kans dat er onterecht een gefixeerd, klein klepoppervlak wordt gediagnosticeerd. Het onderscheid tussen een 'ware' ernstige aortaklepstenose (met gefixeerd oppervlak) en een klepoppervlak dat klein is omdat de bloedstroom te gering is om de klep te openen, kan worden gemaakt door provocatie door middel van intraveneuze toediening van dobutamine. Toename van het slagvolume als gevolg hiervan zal dan al of niet leiden tot toename van de systolische gradiënt, waardoor de maximale klepopening kan worden berekend.<sup>5</sup> De operatiemortaliteit is aanzienlijk lager als er contractiele reserve kan worden aangetoond.<sup>9</sup>

Ballonvalvuloplastiek van de aortaklep in plaats van klepvervangning kan worden overwogen wanneer de hemodynamische toestand van de patiënt te slecht is voor operatie. Gelet op het te verwachten slechts kortdurende effect van de plastiek is deze ingreep alleen zinvol als hij wordt gevolgd door klepvervangning.<sup>6</sup>

Ernstige, chronische *aortaklepinsufficiëntie* wordt gedurende vele jaren goed verdragen. Wanneer echter hartfalensymptomen optreden, is de mortaliteit zeer hoog (>20% per jaar). Hoge mortaliteit wordt ook verwacht bij het optreden van angina pectoris (>10% per jaar) en bij belangrijke ritmestoornissen.<sup>1,8</sup> Van de patiënten met asymptomatische disfunctie van de linker ventrikel (LVEF 49%; LVED <70 mm of LVESD <55 mm; LVEF tijdens inspanning <50%) zal >25% per jaar klachten ontwikkelen.<sup>2</sup> Chirurgische correctie van de aortakleplekkage resulteert in een betere levensverwachting en een betere kwaliteit van leven. Dit geldt zeker voor patiënten met een licht tot matige beperking van de linkerventrikelfunctie maar, in ervaren chirurgische handen, ook voor patiënten met een zeer sterke dilatatie van de linker ventrikel zo lang de linkerventrikelejectiefraction (LVEF)  $\geq 18$ -24% is.<sup>10</sup> Er bestaat een redelijke kans dat de functie van de linker ventrikel zal normaliseren als disfunctie preoperatief <12 maanden aanwezig was.<sup>3,7</sup> Factoren die een minder gunstig langetermijneffect van aortaklepvervangning voorspellen zijn: aanwezigheid en ernst van comorbiditeit (vooral coronair lijden), ernst van het hartfalen preoperatief, mate van verlaagde LVEF, duur van aanwezigheid van de linkerventrikeldisfunctie, mate van preoperatief aanwezige irreversibele myocardschade, mate van dilatatie van de linker ventrikel (LVED-volume <210 ml/mm<sup>2</sup> of LVES-volume <110 ml/mm<sup>2</sup> of echocardiografische dimensies LVEDD <70 mm of LVESD <55 mm), expertise van het chirurgisch en postoperatief behandelteam en de mate van myocardschade die tijdens de operatie optreedt.<sup>3,10</sup>

## Conclusie

### Niveau C

Als stenose of insufficiëntie van de aortaklep ten grondslag ligt aan het ontstaan of onderhouden van hartfalen, dient chirurgische correctie te worden overwogen. In het algemeen geldt dat bij hartfalen en ernstige aortaklepstenose (klepoppervlak <1,0 cm<sup>2</sup>) aortaklepvervangning altijd geïndiceerd is (ervan uitgaande dat het berekende klepoppervlak de maximale opening is) ongeacht de mate van linkerventrikeldisfunctie op voorwaarde dat eventuele comorbiditeit een operatie toelaat. Bij hartfalen en ernstige aortaklepinsufficiëntie is aortaklepvervangning c.q. reconstructie geïndiceerd zo lang de linkerventrikelejectiefraction  $\geq 18$  à 24% is, eveneens op voorwaarde dat eventuele comorbiditeit operatie toelaat.

## Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat patiënten met hartfalen en bekende aortakleppathologie onverwijld dienen te worden verwezen voor het stellen van de indicatie voor klepvervanging. Bij het stellen van de indicatie tot operatie wordt rekening gehouden met complicerende comorbiditeit.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met hartfalen en voor het eerst tekenen van een aortaklepgebrek specialistisch onderzoek naar de etiologische bijdrage van de aortaklepfwijking dient plaats te vinden. Bij een berekend klein kleppoppervlak én een laag slagvolume van de linker ventrikel is inotrope stimulatie zinvol teneinde het 'ware' kleppoppervlak en de contractiele reserve te bepalen. Bij de indicatiestelling voor operatie wordt rekening gehouden met complicerende comorbiditeit.

## Literatuur

1. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, et al. Prognosis of patients with heart failure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 286-8.
2. Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CI, et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983; 68: 509-17.
3. Bonow RO, Carabello B, Leon AC Jr de, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of patients with valvular heart disease). *Circulation* 1998; 98: 1949-84.
4. Connolly H, Oh JK, Orszulak TH, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators. *Circulation* 1997; 95: 255-64.
5. Filippi CR de, Willet DL, Brickner ME, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995; 75:191-4.
6. Diver DJ, Breall JA. Balloon valvuloplasty: aortic valve. In: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, et al (eds). Evidence based cardiology. London: Br Med J Books, 1998: 833-52.
7. Greves J, Rahimtoola SH, McAnulty JH, et al. Preoperative criteria predictive of late survival following valve replacement for severe aortic regurgitation. *Am Heart J* 1981; 101: 300-8.
8. Ishii K, Hirota Y, Suwa M, et al. Natural history and left ventricular response in chronic regurgitation. *Am J Cardiol* 1996; 78: 357-61.
9. Monin JL, Monchi M, Gest V, et al. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2101-7.
10. Rahimtoola SH. Indications for surgery in aortic valve disease. In: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, et al (eds). Evidence based cardiology. London: Br Med J Books, 1998: 811-32.
11. Ross Jr J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 36(suppl IV): 61-7.

## 6.2 Bij welke patiënten met een mitralisklepgebrek is chirurgische correctie zinvol?

Gezien de uiterst lage incidentie van acuut reuma in de westerse wereld zal *mitralisklepstenose* zelden de oorzaak zijn van hartfalen bij de Nederlandse patiënt. Bij patiënten uit laag ontwikkelde delen van de wereld moet echter wel met deze afwijking rekening worden gehouden. Door belemmerde instroom in de linker ventrikel (bij een kleppoppervlak  $<2,5 \text{ cm}^2$ ) en een daaruit voortvloeiend verlaagd hartminuutvolume ontstaat een klinisch beeld waarvan de symptomen overeenkomen met die van een falende linker ventrikel. Het overgaan van sinusritme in atriumfibrilleren kan leiden tot acuut longoedeem. Opheffen van de mitralisklepstenose zal altijd de levensverwachting en de kwaliteit van leven verbeteren (vijfjaarsoverleving van patiënten die initieel in NYHA-klasse IV verkeren: 85% mét operatie versus 15% zonder operatie).<sup>1,2</sup> Opheffen van de mitralisklepstenose kan in een aantal gevallen door middel van een percutane ballonvalvuloplastiek worden gedaan (afhankelijk van de aanwezigheid van kalk, afwijkingen aan het subvalvulaire apparaat en bijkomende mitralisklepinsufficiëntie) en heeft dan hetzelfde gunstige effect als open commissurotomie of klepvervangings, hetgeen in de overblijvende gevallen nodig zal zijn.<sup>2</sup>

Bij hartfalen en *mitralisklepinsufficiëntie* is antwoord op de vraag ‘wat is de oorzaak van de lekkage?’ essentieel. Lekkage kan het primaire probleem zijn: hartfalen is het gevolg van volumeoverbelasting. In dit geval zal mitralisklepinsufficiëntie worden veroorzaakt door een misvormd klepparaat als gevolg van vergroeiingen door acuut reuma, door een prolaps van de klep, door ruptuur van chordae (spontaan, door ischemie, infarcering of endocarditis) of door retractie van meestal het achterste klepblad. Lekkage van de klep door onvolledig samenkomen van de klepbladen kan ook secundair zijn aan een gedilateerde overgang van klepring naar ventrikel bij veranderde geometrie van de ventrikel: bij ischemisch hartlijden door disfunctie van papillaire spier en het laterale segment van de linker ventrikel en bij gedilateerde cardiomyopathie vooral door dilatatie van de annulus en verplaatsing van de aanhechting van het subvalvulaire apparaat. Overlevingscijfers na correctie van een primaire mitralisklepinsufficiëntie worden sterk negatief beïnvloed door de aanwezigheid van coronaire hartziekte: tienjaarsoverleving 56% versus 36%.<sup>4</sup>

Ter voorbereiding op een eventuele operatie is transoesofageale echocardiografie van cruciaal belang, zowel om na te gaan of lekkage van de mitralisklep het primaire probleem is als om te bepalen of een plastiek van de klep mogelijk zal zijn. Een mitralisklepplastiek zal namelijk ook nog bij patiënten met een verminderde functie van de linker ventrikel verricht kunnen worden, omdat door het sparen van de chordae het interne skelet van de ventrikel gespaard blijft, dit in tegenstelling tot hetgeen het geval is bij klepvervangings.

Wanneer *mitralisklepinsufficiëntie het primaire probleem* vormt, is – ook bij weinig symptomen – operatie geïndiceerd als de LVEF daalt  $<60\%$  en/of de echocardiografisch eindsystolische dimensie van de linker ventrikel stijgt  $\geq 45 \text{ mm}$ , omdat buiten deze grenzen de mortaliteit toeneemt.<sup>3,6</sup> De indicatie tot operatie vormt echt een dilemma wanneer de LVEF is gedaald tot  $<30\%$ . Het is dan onduidelijk of een chirurgische interventie de prognose en de klachten



gunstig zal beïnvloeden. In de ACC-AHA-guidelines wordt echter toch een voorkeur voor operatieve correctie uitgesproken als de mitralisklepinsufficiëntie niet van ischemische oorsprong is én met een klepplastiek kan worden volstaan.<sup>1</sup> Gedwongen door uiterst beperkte mogelijkheden tot harttransplantatie wordt ook gezocht naar mogelijkheden voor verbetering van de prognose van patiënten met *secundaire mitralisklepinsufficiëntie* die een slechte functie van de linker ventrikel hebben. Of de vroege, gunstige resultaten (tweejaarsoverleving 70% met stijgen van de LVEF en validiteitsklasse tot I à II) van Bolling, die bij sterk gedilateerde ventrikels de mitraliskleplekkage heeft gecorrigeerd door het plaatsen van een ‘ondermaatse’ flexibele ring, op de langere duur aanwezig zullen blijven en bevestigd kunnen worden door andere chirurgische teams, zal moeten blijken.<sup>5</sup>

## Conclusies

Niveau C	Als hartfalen optreedt bij een mitralisklepstenose, is opheffen van de stenose geïndiceerd. Of correctie zal moeten gebeuren door middel van percutane ballonvalvuloplastiek of operatief via open commissurotomie of klepvervanging, zal beslist worden na transoesofageaal echografisch onderzoek. Bij een juiste indicatiestelling is het effect van de ballonvalvuloplastiek even goed als het effect van operatie.
Niveau A2	Bij hartfalen en mitralisklepinsufficiëntie is het onderscheid tussen primaire en secundaire lekkage van de klep essentieel. Bij primaire <i>mitralisklep-insufficiëntie</i> is correctie zinvol zo lang de LVEF >30% is. Onzeker is of chirurgische correctie een gunstige invloed heeft wanneer de LVEF is gedaald tot <30%. Bijkomend coronair lijden zal de overleving echter negatief beïnvloeden.
Niveau C	Er zijn aanwijzingen dat bij hartfalen ook chirurgische correctie van secundaire mitralisklepinsufficiëntie zinvol zou kunnen zijn. Voorlopig moet deze behandeling nog als experimenteel worden beschouwd.

## Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat wanneer hartfalen manifest wordt bij een *bekende mitralisklepstenose*, onverwijld verwijzing dient plaats te vinden voor het stellen van de indicatie voor klepplastiek of klepvervanging. Bij de indicatiestelling wordt rekening gehouden met complicerende comorbiditeit.

De werkgroep is van mening dat wanneer hartfalen manifest wordt bij een *bekende primaire mitralisklepinsufficiëntie*, onverwijld verwijzing dient plaats te vinden voor het stellen van de indicatie voor chirurgische correctie.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met chronisch hartfalen die *secundaire mitralisklepinsufficiëntie* ontwikkelen, kan worden overwogen deze insufficiëntie chirurgisch te corrigeren, bijvoorbeeld als overbrugging naar transplantatie. Deze behandelingsoptie is echter nog experimenteel.

## Literatuur

1. Bonow RO, Carabello B, Leon AC Jr de, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of patients with valvular heart disease). *Circulation* 1998; 98: 1949-84.
2. Carabello BA. Mitral valve disease. Indications for surgery. In: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, et al (eds). *Evidence based cardiology*. London: Br Med J Books, 1998: 798-810.
3. Crawford MH, Soucek J, Oprean CA, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1990; 81: 1173-81.
4. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis. *Circulation* 1995; 91: 1022-8.
5. Smolens IA, Pagani FD, Bolling SF. Mitral valve repair in heart failure. *Eur J Heart Failure* 2000; 2: 365-71.
6. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 235-42.

### 6.3 Bij welke patiënten met hartfalen en een structurele congenitale hartafwijking is chirurgische correctie zinvol?

Als gevolg van aanzienlijk verbeterde chirurgische technieken bereiken veel patiënten met aangeboren hartafwijkingen nu de volwassen leeftijd. Het aantal volwassenen met een aangeboren hartgebrek in Nederland wordt geschat op 20.000 à 25.000 en neemt toe met 5% per jaar. Verwacht kan worden dat een aantal van deze patiënten hartfalen zal ontwikkelen. Hierbij moet vooral worden gedacht aan patiënten met het Eisenmenger-syndroom, aan patiënten na een Fontan-procedure en aan patiënten met transpositie van de grote vaten bij wie, na een Mustard- of Senning-operatie, de rechter ventrikel als systeemventrikel fungeert. Evaluatie van de veelal zeer ingewikkelde problematiek, instellen van medicamenteuze (cave ACE-remmers) en chirurgische therapie vereisen speciale expertise die vooral aanwezig is in de centra die zich hebben toegelegd op de behandeling van congenitale cardiale afwijkingen.<sup>1</sup> De behandelingsstrategie zal zeer individueel worden bepaald. Gegevens over grote series patiënten ontbreken.

#### Conclusie

Niveau D

Verwacht kan worden dat een aantal patiënten met een aangeboren hartgebrek hartfalen zal ontwikkelen. Dit betreft vooral patiënten met een Eisenmenger-syndroom en patiënten die een Fontan-procedure of een Mustard- of Senning-operatie hebben ondergaan.

#### Aanbeveling

Patiënten met een congenitaal hartgebrek die hartfalen ontwikkelen, dienen geëvalueerd te worden in een van de acht Nederlandse cardiologische afdelingen die zich hebben toegelegd op de behandeling van congenitale afwijkingen. Behandeling zal plaatsvinden in samenwerking met de huisarts en de verwijzend cardioloog.

## Literatuur

1. Workinggroup 'Congenitale Cardiologie bij volwassenen' of the Dutch Society of Cardiology. Adult congenital heart disease in the Netherlands. Guidelines 2000. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2000.
2. Webb GD, Williams RG. 32nd Bethesda Conference: Care of the adult with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1161-98.

### 6.4 Bij welke patiënten met hartfalen en ischemisch hartlijden moet coronaire revascularisatie worden overwogen?

Patiënten met hartfalen en ischemische hartziekte kunnen worden onderscheiden in patiënten mét en patiënten zónder angina pectoris. Wanneer angina pectoris, dus symptomatische myocardischemie, ontbreekt, kan verder gedifferentieerd worden aan de hand van al of niet aanwezigheid van: a) symptomen die ook een gevolg zijn van ischemie (bijv. paroxismaal longoedeem), b) anderszins aantoonbare ischemie (bijv. door middel van scintigrafie, stress-echocardiografie of PET), en c) disfunctionerende doch niet irreversibel beschadigde myocardsegmenten: 'viable' myocard. Er zijn drie grote, gerandomiseerde onderzoeken geweest die de effecten van coronaire revascularisatie door middel van coronaire bypass-grafting (CABG) en medicamenteuze therapie hebben vergeleken bij patiënten met stabiele angina pectoris. Hierin waren echter patiënten met een sterk verlaagde LVEF en met manifest hartfalen van deelname uitgesloten. Uit deze onderzoeken is gebleken dat de grootste reductie van mortaliteit na CABG optrad bij patiënten mét angina pectoris en een matig verlaagde LVEF (30-50%).<sup>4,6,10</sup> Of de effecten van revascularisatie door middel van percutane coronaire angioplastiek (PTCA) equivalent zijn aan die van CABG, is niet met zekerheid te stellen, omdat voldoende onderzoek in dit kader ontbreekt. Een meta-analyse van acht gerandomiseerde studies die CABG en PTCA vergelijken,<sup>7</sup> laat geen duidelijke superioriteit van de ene behandeling ten opzichte van de andere zien, doch deze patiënten hadden geen hartfalen en de gemiddelde linkerventrikelfunctie in deze studies was nagenoeg normaal. Een systematische beschouwing van 8 cohortstudies en 17 patiëntenseries betreffende winst en risico's van CABG en PTCA bij patiënten met angina pectoris én een matig tot sterk verminderde linkerventrikelfunctie (LVEF <40%), laat zien dat CABG leidt tot een mortaliteitsreductie van 30-50% ten opzichte van medicamenteuze behandeling en dat de functie van de linker ventrikel en de functionele klasse verbeteren.<sup>5</sup> Als dezelfde mate van revascularisatie wordt bereikt door middel van PTCA, zou van deze interventie dan hetzelfde effect verwacht kunnen worden.

De mortaliteit van coronaire bypassoperatie bij verminderde LV-functie varieert van 2 tot 7% afhankelijk van de leeftijd (vooral >70 jr), de mate van LV-disfunctie en comorbiditeit.<sup>9</sup> Een probleem is dat hartfalen in de revascularisatiestudies meestal onvoldoende gekwantificeerd is. Bovendien zijn de onderzoeken verricht in een tijd dat aspirine, HMG-CoA-reductaseremmers en adequate doses ACE-remmers nog niet tot het standaard medicamenteuze arsenaal behoorden. Bovendien blijft de vraag bestaan of de gerapporteerde resultaten ook van toepassing zijn op vrouwen, omdat deze slechts een minimaal percentage van de onderzochte groep uitmaakten. Er zijn geen overlevingsstudies beschikbaar die de basis kunnen vormen voor een strategie bij patiënten met hartfalen zonder angina pectoris. Bij een aantal patiënten blijkt revascularisatie

te resulteren in toename van de LVEF en afname van hartfalensymptomen.<sup>3,8</sup> Herstel treedt op als er een substantiële hoeveelheid myocard nog 'viable' is. De definitie van 'substantieel' varieert in de gerapporteerde patiëntenseries van 8 tot 53%. In twee recente Nederlandse onderzoeken bleken bij respectievelijk dobutamine-stress-echocardiografie en bij FDG SPECT (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-'single photon emission computed tomography') respectievelijk vier LV-segmenten en 31% van het LV-myocard de cut-off waarbij verbetering van de LV-functie werd waargenomen.<sup>2,1</sup> Het is dus zinvol naar viable myocard te zoeken.

## Conclusies

Niveau A1	Bij patiënten met gecompenseerd hartfalen, een matig verminderde functie van de linker ventrikel (LVEF 20-40%) én angina pectoris is revascularisatie zinvol ('evidence' ten aanzien van CABG).
Niveau D	Er zijn aanwijzingen dat revascularisatie zinvol kan zijn voor patiënten met gecompenseerd hartfalen, angina pectoris en een sterk verminderde functie van de linker ventrikel (LVEF <20%).
Niveau D	Er zijn aanwijzingen dat revascularisatie zinvol kan zijn voor patiënten met gecompenseerd hartfalen, zonder angina pectoris maar met aantoonbare myocardischemie dan wel 'viabiliteit'.

## Overige overwegingen

Bij de indicatiestelling tot revascularisatie zullen de volgende factoren een rol spelen: de uiterst slechte prognose van deze patiënten, de geringe beschikbaarheid van donororganen, de technische 'operabiliteit', de grootte van het ischemische dan wel viable gebied en de comorbiditeit. De mate van te bereiken revascularisatie en de comorbiditeit zullen bepalen of de voorkeur moet uitgaan naar een percutane dan wel een chirurgische behandeling.

## Aanbevelingen

Bij patiënten met gecompenseerd hartfalen, een matig verminderde functie van de linker ventrikel (LVEF 20-40%) én angina pectoris dient revascularisatie te worden overwogen.

Er zijn aanwijzingen dat revascularisatie zinvol is voor patiënten met gecompenseerd hartfalen, angina pectoris en een sterk verminderde functie van de linker ventrikel (LVEF <20%).

De werkgroep geeft voor patiënten met ischemisch hartlijden, gecompenseerd hartfalen maar zonder angina pectoris ter overweging onderzoek te verrichten naar de aanwezigheid en uitgebreidheid van myocardischemie of 'viable' myocardsegmenten.

Bij aantonen van een substantiële hoeveelheid viable myocard dient revascularisatie te worden overwogen.

## Literatuur

1. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various non-invasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001; 26: 144-73.
2. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 163-9.
3. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Relation between preoperative viability and postoperative improvement of LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001; 42: 79-86.
4. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, et al. (CASS) Ten year follow up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82: 1629-46.
5. Baker DW, Jones RW, Massie BM, et al. Management of heart failure III: the role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994; 272: 1528-34.
6. European Coronary Surgery Study Group (ECSS). Longterm results of a prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1992; ii: 1173-80.
7. Pockock SJ, Henderson RA, Rickards AF, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995; 346: 1184-9.
8. Pitt M, Lewis ME, Bonser RS. Coronary artery surgery for ischaemic heart failure: Risks, benefits and the importance of assessment of myocardial viability. *Prog Cardiovasc Dis* 2001; 43: 373-86.
9. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. Coronary surgery in Europe. Comparison of the National Subsets of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Database. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2000; 17: 396-9.
10. The VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eighteen year follow up in the Veterans Affairs Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for stable angina. *Circulation* 1992; 86: 121-30.

### 6.5 Bij welke patiënten met hartfalen moet reconstructie van de linker ventrikel worden overwogen?

Na een groot, transmuraal myocardinfarct kan een groot littekengebied overblijven en een aneurysma cordis ontstaan. Dit betekent een mechanisch nadelig segment van de ventrikelwand. Het littekengebied wordt gevormd door een laag van enkel littekenweefsel, maar kan ook bestaan uit littekenweefsel afgewisseld door viable myocard. Moeilijk te bestrijden hartfalen, maar ook angina pectoris (grote wandspanning of resterende belangrijke coronaire vaatvernauwingen) en ventriculaire ritmestoornissen zijn een indicatie voor *reconstructie van de linker ventrikel*, in dit laatste geval dan ook gecombineerd met pre- en peroperatieve mapping met het oog op chirurgische behandeling van de ritmestoornis.<sup>4-7,9</sup> Bij de indicatiestelling zijn vooral van belang: de hoeveelheid goed contraherend myocard die zal reteren na de operatie en of er complete revascularisatie kan plaatsvinden. Het operatierisico bedraagt 5% voor reconstructie en revascularisatie, maar is hoger (20%) als mitralisklepvervangning nodig is. In niet-gerandomiseerde onderzoeken is verbetering van de functie van de linker ventrikel en van de validiteit aangetoond en wordt een goede langetermijnoverleving zonder hartfalen (87% na drie jaar) gevonden.<sup>2,10-12</sup> Gerandomiseerd onderzoek zal moeten aantonen dat dit inderdaad het geval is voor patiënten die naar huidige inzichten ook medicamenteus optimaal worden behandeld.<sup>2</sup>

Omdat harttransplantatie, een behandeling die begint met een chirurgische ingreep, de kwaliteit en de duur van leven van patiënten met ernstig hartfalen sterk kan verbeteren doch beperkt beschikbaar is, wordt intensief gezocht naar andere chirurgische oplossingen. In het kader daarvan moeten worden gezien de *Batista-procedure* en het *wikkelhart* (*dynamische cardiomyoplastiek*).

Volumereductie van een zeer sterk gedilateerde linker ventrikel door middel van het wegnemen van een lateraal spierweefselsegment (dus geen littekenweefsel) is toegepast, initieel door Batista, later door anderen, vooral bij patiënten met een cardiomyopathie. De initieel gerapporteerde gunstige resultaten konden echter niet worden bevestigd bij patiënten in klasse III en IV (overleving zonder 'events' slechts 49% en 25% na respectievelijk één en drie jaar).<sup>3,8</sup>

Dynamische cardiomyoplastiek (het wikkelhart) is een behandeling die beoogt remodellering tegen te gaan en de systole te ondersteunen. De linker musculus latissimus dorsi wordt gemobiliseerd, aan zijn vaatzenuwstreng in de borstkas gebracht en vervolgens om het hart gewikkeld. Na wekenlange training, door elektrische stimulatie, verandert het karakter van de skeletspier in hartspier en wordt de gewikkelde spier zodanig gestimuleerd dat hij synchroon met het hart samentrekt. Gezien de hoge operatiemortaliteit bij patiënten in klasse IV en de grote kans op latere plotse dood is het wikkelhart geen alternatief gebleken voor harttransplantatie. Of de behandeling nuttig is wat betreft overleving en functionele verbetering voor patiënten met minder ernstige klassen van hartfalen, is vooralsnog niet bewezen.<sup>1</sup> Misschien zal het lopende C-SMART-onderzoek op deze vraag een antwoord geven.

## Conclusies

Niveau C	Er zijn aanwijzingen dat de validiteit en de levensverwachting van patiënten met hartfalen en een groot a-/diskinetisch deel van de linker ventrikel na myocardinfarct kunnen verbeteren door reconstructie van de linker ventrikel in combinatie met revascularisatie.
Niveau C	De Batista-procedure kan op grond van de beschikbare onderzoeksresultaten niet worden aanbevolen.
Niveau C	De dynamische cardiomyoplastiek (wikkelhart) kan op grond van de beschikbare onderzoeksresultaten niet worden aanbevolen.

## Overige overwegingen

Bij de indicatiestelling voor reconstructie van de linker ventrikel zal rekening worden gehouden met de bijkomende mogelijkheden tot complete revascularisatie, eventueel met comorbiditeit.

## Aanbeveling

Bij hartfalen en een groot a-/diskinetisch linkerventrikelsegment dient reconstructie van de linker ventrikel te worden overwogen, zo mogelijk in combinatie met revascularisatie.

## Literatuur

1. Acker AA. Dynamic Cardiomyoplasty: at the Crossroads. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 750-5.
2. Athanasuleas CL, Stanley AWH, Buckberg GD, et al, and the RESTORE group. Surgical Anterior Ventricular Endocardial Restoration (SAVER) in the dilated remodeled ventricle after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1199-209.
3. Brouwer MH, Berg MP van den, Maaten JM van der, et al. Partial left ventriculectomy (Batista procedure) for the treatment of terminal heart failure after rejection for heart transplantation. *Ned Tijdschrift Geneeskde* 1999; 143: 2319-24.
4. Cooley DA, Frazier OH, Duncan JM, et al. Intracavitary repair of ventricular aneurysm and regional dyskinesia. *Ann Surg* 1992; 215:417-23.
5. Cosgrove DM, Lytle BW, Taylor PC, et al. Ventricular aneurysm resection. *Circulation* 1989; 79 (suppl. I): 97-104.
6. Couper GS, Bunton RW, Birjiniuk V, et al. Relative risks of left ventricular aneurysmectomy in patients with akinetic scars versus true dyskinetic aneurysms. *Circulation* 1990; 82(suppl. IV): 248-53.
7. Dorr V. Reconstructive left ventricular surgery for postischemic akinetic dilatation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9: 139-45.
8. Franco-Cereda A, McCarthy PM, Blackstone EH, et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to transplantation? *J. Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 121: 879-93.
9. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 321-31.
10. Louagie Y, Alouini, Lesperance J, et al. Left ventricular aneurysm complicated by congestive failure. An analysis of long-term results and risk factors of surgical treatment. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30: 648-52.
11. Mangschau A, Forfang K, Rootwelt K, et al. Improvement in cardiac performance and exercise tolerance after left ventricular aneurysm surgery: A prospective study. *Thoracic Cardiovasc Surgery* 1988; 36: 320-4.
12. Olearchyk AS, Lemole GM, Spagna PM. Left ventricular aneurysm. Ten years experience in surgical treatment of 244 cases. Improved clinical status, hemodynamics and long-term longevity. *J Thoracic Cardiovasc Surgery* 1984; 88: 544-9.

## 6.6 Bij welke patiënten met chronisch hartfalen moet mechanische ondersteuning van de circulatie worden overwogen?

Voor mechanische ondersteuning van de circulatie zijn beschikbaar de intra-aortale ballonpomp (IABP), ventriculaire steunsystemen (VAD = 'ventricular assist device') en sinds kort weer het complete kunsthart ('total artificial heart'). De IABP wordt via punctie van de arteria femoralis ingebracht en kan het hart-minuut-volume met 10-20% doen toenemen. De duur van de toepassing is beperkt tot dagen/weken ten gevolge van complicaties, waarvan ischemie van het been distaal van de insteekplaats en infectie de belangrijkste zijn en omdat, bij progressie van het hartfalen, uiteindelijk het effect van de IABP onvoldoende is.<sup>1</sup> Voor het inbrengen van een VAD is thoracotomie noodzakelijk. Deze systemen leveren het gehele hart-minuut-volume. Er zijn systemen die geschikt zijn voor ondersteuning gedurende enkele dagen (ECMO, centrifugaalpomp) en systemen die geschikt zijn voor ondersteuning gedurende weken (bijv. extracorporele pulsatiele pompen) of vele maanden tot >1 jaar (implanteerbare systemen). De combinatie van dreigende orgaanschade ten gevolge van hypoperfusie én een kans op herstel (spontaan of door middel van een aanvullende ingreep) vormt de algemeen geaccepteerde indicatie voor mechanische systemen. IABP en eenvoudige VAD's worden dan ook

vooral toegepast in situaties van acuut ernstig hartfalen, zoals myocardinfarct gecompliceerd door shock, ventrikelseptumruptuur of mitralisklepinsufficiëntie, maar ook wanneer na afloop van een hartoperatie het hart de circulatie niet meer van de hart-longmachine kan overnemen. Bij patiënten met chronisch hartfalen zal de indicatie tot plaatsing van een mechanisch steunsysteem zelden worden gesteld, omdat de kans op spontaan herstel ontbreekt en de ingreep die verbetering kan brengen (harttransplantatie) niet voor iedereen de langetermijnprognose verbetert én zeer beperkt beschikbaar is. Patiënten met chronisch hartfalen en dreigende orgaanschade die, na uitvoerig onderzoek, goede kandidaten zijn gebleken voor harttransplantatie, komen in aanmerking voor mechanische ondersteuning wanneer zij niet op tijd getransplanteerd kunnen worden. Hun overlevingskans zal hierdoor toenemen van 0 tot 50-70%.<sup>4</sup> Afhankelijk van de verwachte duur tot transplantatie en de ernst van de ‘low output state’ zal moeten worden gekozen voor IABP of VAD. Er zijn aanwijzingen dat deze benadering ook kosteneffectief is.<sup>2</sup> Een groot probleem is dat systemen voor langdurige ondersteuning (VAD’s) in Nederland, in tegenstelling tot de VS en vele buurlanden in Europa, nog niet worden vergoed door de ziektekostenverzekeraars. Of het plaatsen van een VAD een effectieve behandeling is bij patiënten met chronisch hartfalen die geen kandidaat meer zijn voor harttransplantatie (te hoge leeftijd, comorbicorbiditeit), is onderzocht in de REMATCH-trial.<sup>3</sup> In dit onderzoek kwam een vermindering van 48% van de kans op overlijden naar voren voor de patiënten met een LVAD ten opzichte van de patiënten die alleen medicamenteus waren behandeld. Dit ging echter ten koste van meer problemen waarvoor meer ziekenhuis opname nodig was. Bovendien was de overleving van de LVAD-patiënten uiteindelijk ook slechts 23% na twee jaar. Onderzoek zal moeten uitwijzen of het aantal patiënten bij wie na mechanische ondersteuning door middel van een LVAD toch herstel van ventrikel functie optreedt (hetgeen tot nu toe slechts sporadisch is waargenomen), kan toenemen. De eerste aanwijzingen bij toepassing van de combinatie van LVAD en medicamenteuze therapie zijn hoopvol.<sup>5</sup> Het probleem van enkel vervanging van de linker ventrikel door de huidige implanteerbare VAD’s kan misschien worden opgelost als het nieuwe, geïmplanteerde ‘totale kunsthart’ goed blijkt te functioneren.

## Conclusies

Niveau D	Bij chronisch hartfalen is mechanische ondersteuning door middel van de intra-aortale ballonpomp zinvol als deze interventie op zeer korte termijn wordt gevolgd door de beoogde definitieve behandeling.
Niveau C	Voor harttransplantatiekandidaten, met een goede langetermijnprognose na transplantatie, dient, ter overbrugging naar transplantatie, mechanische ondersteuning door middel van een LVAD (steunhart) te worden overwogen.



## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat mechanische ondersteuning door middel van de intra-aortale ballonpomp bij patiënten met chronisch hartfalen slechts zinvol is als overbrugging naar een op handen zijnde definitieve behandeling.

De werkgroep is van mening dat moet worden overwogen transplantatiekandidaten, met een goede langetermijnprognose na transplantatie, die op de wachtlijst te overlijden, te overbruggen naar transplantatie door middel van een ventriculair steun-systeem (LVAD).

## Literatuur

1. Eltchaninoff H, Dimas AP, Whitlow PL. Complications associated with percutaneous placement and use of intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 1993; 71: 328-32.
2. Metha SM, Aufiero TX, Pae WE, et al. Mechanical ventricular assistance: an economical and effective means of treating end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 284-91.
3. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, for the REMATCH Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-43.
4. Stevenson LW, Kormos RL. Mechanical cardiac support 2000: current applications and future trial design. Bethesda Conference. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 1-38.
5. Yacoub MH. A novel strategy to maximize the efficacy of left ventricular assist devices as a bridge to recovery. *Eur Heart J* 2001; 22: 534-40.

## 6.7 Welke patiënten komen in aanmerking voor harttransplantatie?

Harttransplantatie biedt een aanzienlijke verlenging van de levensduur wanneer toegepast bij zorgvuldig geselecteerde patiënten die in het eindstadium van hun hartziekte verkeren. Deze uitspraak is gerechtvaardigd ondanks het ontbreken van gerandomiseerd onderzoek, omdat de overlevingsduur na transplantatie (eenjaarsoverleving van 80% en mediane overleving 9,1 jaar), een schril maar gunstig contrast vormt met de overleving van klasse IV-patiënten die alleen medicamenteus worden behandeld: 35% na ruim drie jaar.<sup>2,4,7</sup> Na transplantatie is de kwaliteit van leven goed bij 75% van de patiënten.

Het succes van transplantatie is vooral afhankelijk van zorgvuldige selectie van de kandidaten.<sup>5</sup> Essentieel in het selectieproces is het beantwoorden van de volgende vragen:

1. Is de patiënt optimaal behandeld (medicamenteus, mechanische problemen opgeheven en ritme- en geleidingsstoornissen adequaat gecorrigeerd) en zijn er echt geen andere mogelijkheden meer?
2. Is de prognose zo slecht dat van transplantatie winst kan worden verwacht?
3. Heeft patiënt problemen die een succesvolle transplantatieprocedure in de weg staan of die in combinatie met de noodzakelijke immunosuppressieve therapie levensbedreigend zijn?
4. Heeft patiënt problemen die de winst qua levensverwachting aanzienlijk minder maken dan de winst die kan worden verwacht bij andere patiënten die deze problemen niet hebben?

Bij het bepalen van de prognose wordt bij patiënten met voornamelijk systolische disfunctie gebruikgemaakt van de ernst van de symptomen (NYHA-classificatie, noodzaak tot frequente ziekenhuisopnames, wankel evenwicht tussen overvulling en tekenen van 'low output'), de reactie op therapie, met name het uitblijven van daling van verhoogde vullingsdrukken, de LV- en RV-ejectiefraction, het optreden van hyponatriëmie, ventriculaire ritmestoornissen en een lage ( $<10-12$  ml/kg/min)  $VO_2$  bij inspanning.<sup>2,5</sup> Bij patiënten met een restrictieve of hypertrofische cardiomyopathie is het bepalen van het tijdstip voor transplantatie moeilijker. In deze gevallen zal de indicatie tot harttransplantatie worden gesteld wanneer vochtretentie niet langer of alleen ten koste van prerenale uraemie kan worden bestreden of wanneer moeheid leidt tot validiteitsklasse NYHA IV. Zelden zal angina pectoris aanleiding zijn tot harttransplantatie: alleen in die gevallen waarin alle andere vormen van therapie zonder succes zijn gebleven én er een belangrijke LV-disfunctie is. Recidiverende, levensbedreigende ritmestoornissen kunnen ook een indicatie voor harttransplantatie zijn wanneer ze anderszins niet te behandelen blijken te zijn. In de afwegingen van het selectie proces wordt de zwaarte van het antwoord op de vierde vraag, betreffende relatieve contra-indicaties, bepaald door de beschikbaarheid van geschikte donor organen. Omdat in Nederland het jaarlijkse aantal donor harten sterk achterblijft bij de aantallen in de ons omringende landen (Belgie en Oostenrijk 12-13 per miljoen inwoners versus 3 per miljoen in Nederland), zullen relatieve contra-indicaties dus zwaarder wegen.

Bij de indicatiestelling houden de Nederlandse harttransplantatie centra (Academisch Ziekenhuis Rotterdam in samenwerking met het Leids Universitair Medisch Centrum en het HartLong Centrum Utrecht in samenwerking met het Academisch Ziekenhuis Groningen) de volgende criteria aan:

#### Absolute contra-indicaties voor harttransplantatie:

- irreversibele pulmonale hypertensie (pulmonale vaatweerstand  $>400$  dynes/sec/cm<sup>5</sup> of transpulmonale gradiënt  $>15$  mgHg) na behandeling met vaatverwijders en zuurstof;
- actieve infectie;
- irreversibele nierinsufficiëntie met creatinineklaring  $<30$  ml/min;
- irreversibele leverinsufficiëntie;
- sterk beperkte longfunctie;
- acute longembolie of recent longinfarct;
- systeemziekte met negatieve invloed op de prognose ( $<5$  jaar);
- diabetes mellitus met secundaire orgaanschade (nefropathie, retinopathie, neuropathie);
- ernstig perifeer, abdominaal of extracraniaal vaatlijden;
- actief peptisch ulcus;
- actieve diverticulitis;
- ernstig overgewicht ('body mass index'; BMI  $>30$ );
- ernstige osteoporose;

- bestaande maligniteit of voorgeschiedenis van maligne lymfoom <10 jaar (Hodgkin, non-Hodgkin), dan wel voorgeschiedenis van sarcoom of maligniteit van solide orgaan <10 jaar en voorgeschiedenis van melanoma;
- psychiatrische ziektebeelden waardoor tijdig opsporen van complicaties en intensieve behandeling onmogelijk wordt;
- communicatiestoornissen zodanig dat tijdig opsporen van complicaties en intensieve behandeling onmogelijk wordt;
- niet-omkeerbare non-compliance;
- alcohol- of drugsverslaving (op dit moment of <1 jaar).

#### Relatieve contra-indicaties voor harttransplantatie:

- foci voor infectie;
- nierinsufficiëntie met een creatinineklaring <50 ml/min;
- chronische bronchitis/bronchiëctasieën;
- perifeer, abdominaal of extracraniaal vaatlijden;
- voorgeschiedenis van maligniteit >10 jaar;
- leeftijd >60 jaar;
- overgewicht;
- diverticulosis;
- cholelithiasis en nephrolithiasis;
- psychiatrische voorgeschiedenis;
- ontbreken van psychosociaal steunsysteem;
- voorgeschiedenis van perioden van non-compliance;
- andere problemen met negatieve invloed op het ondergaan van langdurige en intensieve behandeling, op de overleving of op de mogelijkheid tot revalidatie.

De mortaliteit op de wachtlijst bedraagt ongeveer 20 %.<sup>3,4</sup> Door middel van het verlenen van prioriteit op de wachtlijst aan patiënten die voortijdig dreigen te overlijden, wordt getracht dit sterftepercentage te verlagen. Een retrospectieve analyse van gegevens uit één centrum toonde aan dat de kans op overlijden van patiënten die na acceptatie op de wachtlijst naar huis kunnen worden ontslagen, het grootst is in de eerstvolgende zes maanden en dat de winst door transplantatie voor patiënten die de eerste zes maanden overleven aanzienlijk afneemt. Hierdoor werd gesuggereerd dat wachttijd geen belangrijk prioriteits criterium op de wachtlijst zou zijn.<sup>6</sup> Later heeft echter analyse van gegevens uit twee andere, grote, transplantatie centra laten zien dat, wanneer de piek zuurstofopname (piek-VO<sub>2</sub> <14 ml/kg/min) als belangrijkste acceptatie criterium voor transplantatie wordt gebruikt, de mortaliteit ook na zes maanden wachttijd hoog blijft, waardoor de wachttijd een essentieel prioriteits criterium blijft.<sup>1</sup> Tijdens intensieve begeleiding in de wachttijd moet extra aandacht worden besteed aan zowel achteruitgang (hogere prioriteit) als aan verbetering van de toestand (toename piek-VO<sub>2</sub>) waardoor de indicatie voor harttransplantatie vervalt. Ook de patiënt moet zich hiervan bewust zijn.

## Conclusie

### Niveau C

Harttransplantatie is een zinvolle, levensverlengende behandeling voor een zorgvuldig geselecteerde groep patiënten voor wie geen andere behandelingsmogelijkheden meer bestaan. Voor de individuele patiënt zal een afweging moeten worden gemaakt tussen de verwachte levensverwachting mét en zonder transplantatie. Bij deze afweging speelt comorbiditeit een grote rol.

## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat harttransplantatie dient te worden overwogen bij patiënten met het eindstadium van hartfalen, zonder andere behandelingsopties en zonder belangrijke comorbiditeit.

Gezien de te behalen omvang van de winst in levensverwachting door harttransplantatie dient te worden gestreefd naar vergroten van het donoraanbod.

## Literatuur

1. Aaronson KD, Mancini DM. Mortality remains high for outpatiënt outpatient transplant candidates with prolonged (> 6 months) waiting list time. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1119-95.
2. Balk AHMM, Maat APWM, Weimar W, et al. Heart transplantation: guidelines for the referring cardiologist. *Cardiologie* 1998; 5: 702-15.
3. Balk AHMM, Domburg van RT, Vantrimpont PJMJ, et al. Mortality on the waiting list for heart transplantation. *Cardiologie* 2000; 7: 49-57.
4. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The Registry of the International society for Heart and Lung Transplantation. Eighteenth Official Report – 2001. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20: 805-15.
5. Mudge GH, Goldstein S, Addonizio LJ, et al. Cardiac Transplantation Task force 3: recipient guidelines/prioritization. 24th Bethesda Conference. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1-64.
6. Stevenson LW, Hamilton MH, Tillisch IH, et al. Decreasing survival benefit from cardiac transplantation for outpatients as the waiting list lengthens. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 919-25.
7. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on survival of patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 294-302.

## 6.8 Wat is de plaats van pericarddrainage, pleuradrainage, ascitesdrainage en hemofiltratie bij chronisch hartfalen?

Een ernstige pericardeffusie kan een levensbedreigende instroombelemmering van het hart geven en zo leiden tot hartfalen. De effusie, zelden het gevolg van hartfalen, is vaak een gevolg van een andere ziekte en kan door drainage na pericardpunctie worden verwijderd. In ervaren handen is het risico van deze ingreep gering.

Door ophoping van vocht in de pleuraholte kunnen de longen gecompriemd worden, waardoor ernstige respiratoire insufficiëntie kan ontstaan. Door verwijdering van het vocht door middel van een pleurapunctie kan een snelle afname van de dyspnoe optreden. De pleurapunctie komt, net als de ascitespunctie, meestal pas in het eindstadium van chronisch hartfalen aan de orde. Pleurapunctie wordt relatief frequenter uitgevoerd omdat de klachten groter invloed op de kwaliteit van leven hebben.

Ascitesvocht dat het gevolg is van hartfalen, hoeft zelden door een punctie te worden verwijderd. Alleen bij extreme hoogstand van het diafragma, met als gevolg ernstige respiratoire insufficiëntie, is ascitespunctie zinvol.

Het door middel van hemofiltratie verwijderen van vocht bij patiënten met ernstig hartfalen, die resistent zijn geworden voor diuretica, kan met succes worden toegepast.<sup>2</sup> Het effect is echter meestal van beperkte duur, onder andere afhankelijk van ernst van het hartfalen, leeftijd, hoeveelheid verwijderbaar vocht en nierfunctie.<sup>1,3</sup>

Gepubliceerd onderzoek heeft veelal betrekking op zeer kleine aantallen patiënten met dikwijls sterk wisselende uitganggegevens.

## Conclusie

Niveau C

Drainage van vochtophoping is zinvol bij hemodynamisch belangrijke pericardeffusie, bij klachten veroorzakende pleura-effusie en bij medicamenteus onbehandelbare ascites die ventilatoire problemen veroorzaakt.

## Aanbevelingen

Pericarddrainage is geïndiceerd als instroombelemmering van een of beide hartkamers aanleiding geeft tot hartfalen.

Pleuradrainage is geïndiceerd als ten gevolge van grote vochtcollecties in de pleuraholte respiratoire insufficiëntie ontstaat.

Drainage van ascitesvocht is zinvol als de vochtcollectie in de buik mechanische problemen of klachten veroorzaakt.

Zelden zal hemofiltratie nodig zijn ter bestrijding van overvulling.

## Literatuur

1. Dormans TP, Huige RM, Gerlag PG. Chronic intermittent haemofiltration and haemodialysis in end stage heart failure with oedema refractory to high dose frusemide. *Heart* 1996; 75: 349-51.
2. Iorio I, Simonelli R, Nacca RG, et al. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Kidney Int* 1997; 59(suppl): S62-5.
3. Ramos R, Salem BI, Pawlikowski MP de, et al. Outcome predictors of ultrafiltration in patients with refractory congestive heart failure and renal failure. *Angiology* 1996; 47: 447-54.



## Hoofdstuk 7

# Leefregels, begeleiding en organisatie van zorg

### Algemeen

Patiënten met hartfalen krijgen gedurende hun behandeling te maken met veel leefregels. Het betreft hier onder andere leefregels op het gebied van voeding, symptoomherkenning en activiteit. Deze leefregels zijn naast de medicamenteuze therapie van essentieel belang bij de behandeling van hartfalen. Zij kunnen een bijdrage leveren aan het helpen voorkomen van exacerbaties en aan het verbeteren van de prognose en de kwaliteit van leven.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de verschillende leefregels die patiënten met hartfalen wordt geadviseerd. Verder wordt aandacht besteed aan aspecten die in de voorlichting aan patiënten met hartfalen aan de orde dienen te komen.

In Nederland worden in veel ziekenhuizen en in een aantal thuiszorgorganisaties initiatieven genomen om de zorg aan patiënten met hartfalen beter te organiseren. Dit gebeurt onder andere in de vorm van hartfalenpoliklinieken. In het laatste deel van dit hoofdstuk wordt ingegaan op verschillende vormen van zorg aan patiënten met hartfalen en worden de belangrijkste componenten van die zorg beschreven.

### 7.1 Wat is de rol van een natriumbeperkt dieet bij de behandeling van hartfalen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Een natriumbeperkt dieet wordt gezien als een belangrijk onderdeel van de behandeling van patiënten met hartfalen. Dit komt naar voren in de meeste richtlijnen en in adviezen van deskundigen.<sup>1-4</sup> De mate van natriumbeperving verschilt echter en loopt uiteen van 1.600 tot 3.000 mg natrium per dag, afhankelijk van de ernst van het hartfalen (1 gram NaCl komt overeen met 400 mg natrium; de gemiddelde Nederlander gebruikt ongeveer 9 gram NaCl per dag).

Er zijn geen studies bekend die de effectiviteit van een dergelijk dieet bij patiënten met hartfalen hebben geëvalueerd.

Er is één studie bekend die is verricht onder gezonde proefpersonen. Hierbij leidde een reductie van de NaCl-inname van 10 gram naar 5 gram tot een reductie van extra cellulair vocht van 1-1,5 liter.<sup>5</sup>

## Conclusie

Niveau C	Er is geen onderzoek bekend naar de effecten van een natriumbeperving bij patiënten met hartfalen. Een reductie van de NaCl-inname bij gezonde mensen leidt tot een reductie van extra-cellulair vocht.
Niveau D	In alle richtlijnen en in adviezen van deskundigen wordt een natriumbeperving zinvol geacht bij de behandeling van patiënten met hartfalen. De mate van natriumbeperving is afhankelijk van de functionele klasse.

## Overige overwegingen

Een natriumbeperving wordt in de praktijk toegepast omdat hierdoor de hoeveelheid diuretica kan worden verminderd, hetgeen een gunstig effect heeft op de schommelingen in volumestatus en neurohormonale activatie. Ook is de kans op hypokaliëmie en op een verhoogd urinezuur (dat kan leiden tot jicht) bij een verminderd diureticagebruik kleiner.

Bij patiënten met hartfalen in klasse II wordt een natriumbeperving van 3.000 mg door deskundigen als realistisch gezien (dit komt overeen met 7,5 gram NaCl).<sup>4</sup> De diëtist kan hierover praktische individuele adviezen verstrekken.

Wanneer patiënten grote doses diuretica krijgen om vochtretentie te voorkomen, wordt een strengere natriumbeperving geadviseerd en is individuele begeleiding door een diëtist wenselijk. Aan patiënten met hartfalen in klasse III en IV moet een natriumbeperving van 2.000 mg worden geadviseerd (dit komt overeen met 5 gram NaCl per dag).

Een eerste stap is het afnemen van een voedingsanamnese waarbij de natriuminname wordt berekend. Vervolgens kan een dieetadvies worden verstrekt, dat zowel in cultureel als economisch opzicht acceptabel is voor de patiënt.<sup>6</sup>

Wanneer patiënten in een pre-terminaal stadium van hartfalen verkeren, zal het echter meestal niet noodzakelijk zijn beperkingen ten aanzien van voedingsmiddelen op te leggen, omdat de totale hoeveelheid natrium waarschijnlijk niet boven de 2.000 mg zal komen; dit ten gevolge van de vaak slechte eetlust. Begeleiding door de diëtist zal in dat geval vooral gericht zijn op behoud van kwaliteit van leven.

Bij een natriumbeperkt dieet kan dieetzout worden geadviseerd als vervanger van NaCl. Dieetzout bevat echter veel kalium, hetgeen naast de behandeling met een ACE-remmer, in combinatie met een kaliumsparend diureticum en de vaak al verslechterde nierfunctie, kan leiden tot hyperkaliëmie. Patiënten met ACE-remmers in combinatie met een kaliumsparend diureticum moet worden geadviseerd terughoudend te zijn met kaliumhoudende zoutvervangers.<sup>7</sup>



## Aanbevelingen

Patiënten met hartfalen in klasse II wordt een natriumbeperking van 3.000 mg per dag geadviseerd. De diëtist kan hierover praktische adviezen verstrekken.

Patiënten met hartfalen in klasse III en IV wordt een natriumbeperking van 2.000 mg per dag geadviseerd en is begeleiding door de diëtist wenselijk.

Terughoudendheid is geboden bij overmatig gebruik van kaliumhoudende zoutvervangers bij patiënten die behandeld worden behandeld met ACE-remmers in combinatie met een kaliumsparend diureticum.

In de pre-terminale fase is de eetlust vaak verminderd, zodat de natriumname meestal niet hoger is dan 2.000 mg. Begeleiding door de diëtist zal gericht zijn op behoud van de kwaliteit van leven.

## Literatuur

1. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527-60.
2. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999. [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm), 2001.
3. Kruijssen HACM, Balk AHMM. Niet-medicamenteuze behandeling. CBO -Consensus Hartfalen 1994. Hartbulletin 1994; 25: 285-8.
4. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure; a statement for healthcare professionals from the Cardiovasculair Nursing Council of the American Heart Association. Circulation 2000; 102: 2443-56.
5. Antoninus TFT, MacGregor AG. Salt-more adverse effects. Lancet 1996; 348: 250-1.
6. Klein LW, Visocan BJ. The role of restriction of sodium intake in the treatment of heart failure in the elderly. J Am Geriatr Soc 1984; 32: 353-5.
7. Good CB, McDermott L, McClosky, B. Diet and serum potassium in patients on ACE inhibitors. JAMA 1995; 274: 538.

## 7.2 Wat is de rol van een vochtbeperving bij de behandeling van hartfalen?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er is geen onderzoek bekend naar de effecten van een vochtbeperving bij patiënten met hartfalen.

### Conclusie

Niveau D	Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor een vochtbeperving bij patiënten met hartfalen.
----------	--

## Overige overwegingen

Hoewel een wetenschappelijke onderbouwing voor een vochtbeperking bij patiënten met hartfalen ontbreekt, wordt een vochtbeperking zowel door deskundigen als in verschillende richtlijnen geadviseerd.<sup>1-3</sup> Over de mate van vochtbeperking bestaat geen eenduidigheid. Deze loopt in de verschillende richtlijnen uiteen van 1.000 tot 2.000 ml per 24 uur.

Bij hartfalen in klasse II moet de patiënt worden geadviseerd niet overmatig te drinken (maximaal 2.500 ml). Bij ernstig hartfalen (klasse III en IV) wordt een vochtbeperking van 1.500 tot 2.000 ml geadviseerd (vocht uit vaste voeding wordt niet meegerekend; eventuele infuusvloeistof wel).

Wanneer een hoge dosering lisdiuretica wordt gebruikt (>80 mg furosemide of >2 mg bumetanide), dient de vochtinname te worden beperkt tot 1.500 ml. Getracht moet worden te voorkomen dat de patiënt steeds meer gaat drinken en een steeds hogere dosis diuretica nodig heeft. Omdat dorst een teken kan zijn van een verhoogde angiotensine II-spiegel, zal in dat geval de dosis ACE-remmer of AII-antagonist moeten worden verhoogd.

Bij een verdunningshyponatriëmie (dus niet bij een hyponatriëmie ten gevolge van een absoluut natriumtekort) zullen patiënten bij wie het natrium <132 mmol/l is, hun vochtinname tijdelijk moeten beperken tot 1.500 ml per 24 uur. Bij een natriumgehalte <128 mmol/l zal de vochtinname tijdelijk beperkt moeten worden tot ± 1.200 ml per 24 uur. Wel dient de natriumbeperving in dat geval gehandhaafd te blijven.

De vochtbeperking moet worden aangepast bij extra vochtverlies ten gevolge van koorts, diarree, braken en bij transpireren in hoge temperatuur.

## Aanbevelingen

Patiënten met klasse II- hartfalen wordt geadviseerd niet overmatig te drinken (maximaal 2.500 ml).

Patiënten met hartfalen in klasse III en IV wordt een vochtbeperking van 1.500-2.000 ml/24 uur geadviseerd.

Wanneer bij patiënten in klasse III en IV een hoge dosis lisdiuretica (>80 mg furosemide of >2 mg bumetanide) nodig is om vochtretentie te voorkomen, wordt een vochtbeperking van 1.500 ml voorgeschreven.

Bij een verdunningshyponatriëmie moet de vochtinname (tijdelijk) verder worden beperkt tot ongeveer 1.200-1.500 ml. De natriumbeperving dient in dat geval wel gehandhaafd te blijven.

Bij een vochtbeperking wordt het vocht uit vaste voeding niet meegerekend; eventuele infuusvloeistof wordt wel meegerekend.

## Literatuur

1. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
2. Kruijssen HACM, Balk AHMM. Niet-medicamenteuze behandeling. CBO -Consensus Hartfalen 1994. *Hartbulletin* 1994; 25: 285-8.
3. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure; a statement for healthcare professionals from the Cardiovasculair Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-56.

### 7.3 Wat is het advies ten aanzien van ongewenst gewichtstverlies/cardiale cachexie?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Cachexie komt veel voor bij ernstig hartfalen en uit zich in verlies van spier-, vet- en botweefsel.<sup>1</sup> Cardiale cachexie vergroot de kans op overlijden, onafhankelijk van leeftijd, functionele klasse, LVEF en  $Vo_2$ -max (50% van de patiënten met cachexie overlijdt binnen 18 maanden).<sup>2,3</sup> Patiënten met cachexie hebben een verminderde inspanningstolerantie, hetgeen te wijten is aan een vermindering van de hoeveelheid spiermassa en een verminderde kwaliteit van spiermassa. In een groot cohort (SOLVD- studie, n >2.000) is gevonden dat ongeveer 12% van de patiënten met hartfalen leed aan cachexie.

Er zijn aanwijzingen dat een verhoogde hoeveelheid van de cytokinen TNF- $\alpha$  (tumornecrose factor  $\alpha$ ) en IL-1 (interleukine-1) een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van cardiale cachexie. Ook de volgende factoren spelen mogelijk een rol bij het ontstaan van cardiale cachexie:<sup>1,2</sup>

- verminderde inname van voedingsstoffen ten gevolge van vermoeidheid, dyspnoe, leverstuwings, bijwerking medicatie, natriumbeperring;
- verhoogd metabolisme ten gevolge van dyspnoe en activatie van het sympathische zenuwstelsel;
- lichamelijke inactiviteit, waardoor verlies van spiermassa optreedt.

#### Conclusie

Niveau C

Cardiale cachexie komt veel voor bij patiënten met ernstig hartfalen en vergroot de kans op overlijden.

Bij het ontstaan van cardiale cachexie spelen verschillende factoren een rol.

#### Overige overwegingen

Bij de behandeling van patiënten met hartfalen is het van belang ongewenst gewichtstverlies zoveel mogelijk te voorkomen.

Ingrijpen door middel van gerichte voedingsadviezen is noodzakelijk indien er sprake is van ongewenst gewichtsverlies van:

- 5% binnen een maand, of;
- 10% binnen zes maanden.

Hierbij wordt uitgegaan van het gewicht in gecompenseerde toestand.

Wanneer het gewichtsverlies onbekend is, wordt uitgegaan van een Quetelet Index  $<20 \text{ kg/m}^2$ . Begeleiding door een diëtist wordt hierbij van belang geacht. De voeding zal voldoende energie moeten bevatten. Het gebruik van frequente, kleine maaltijden (bijv. zesmaal per dag) wordt aanbevolen. Behalve dieetmaatregelen die betrekking hebben op een natrium- en vochtbeperking, is terughoudendheid geboden bij beperkingen ten aanzien van het dieet (tenzij hiervoor een strikte indicatie bestaat).<sup>4</sup>

Bij onvoldoende inname van voedingsstoffen kan het noodzakelijk zijn vitaminepreparaten te gebruiken.

Een aangepast trainingsprogramma kan een bijdrage leveren aan het verbeteren van onder andere de inspanningstolerantie en het vergroten van spiermassa en -kracht (zie paragraaf over activiteit).

## Aanbevelingen

Ongewenst gewichtsverlies bij patiënten met hartfalen dient zoveel mogelijk te worden voorkomen.

Begeleiding door een diëtist is van belang om ongewenst gewichtsverlies te voorkomen of zoveel mogelijk te beperken.

Bij een ongewenst gewichtsverlies van 5% binnen een maand of 10% binnen zes maanden of een Quetelet Index  $<20 \text{ kg/m}^2$  zijn gerichte voedingsadviezen door de diëtist noodzakelijk.

Een aangepast bewegingsprogramma kan een bijdrage leveren aan de vergroting van de spiermassa.

## Literatuur

1. Freeman LM, Roubenoff R. The nutrition implications of cardiac cachexia. *Nutr Rev* 1994; 52: 340-7.
2. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-3.
3. Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia. A syndrom with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999; 115: 836 – 847.
4. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure. A statement for healthcare professionals from the Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-56.

## 7.4 Wat is het advies ten aanzien van overgewicht?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er is sprake van overgewicht met een risico voor de gezondheid bij een Quetelet Index (QI) tussen 25 en 30 kg/m<sup>2</sup>. Bij een QI >30 kg/m<sup>2</sup> is sprake van obesitas met een duidelijk verhoogd risico op ziekte.

Obesitas zorgt voor een hogere bloeddruk, een toename van het bloedvolume en het hartminuutvolume en een verhoging van de vullingsdrukken.<sup>1</sup>

Vermindering van overgewicht zorgt dat het hart minder wordt belast door afname van het bloedvolume en het hartminuutvolume en verlaging van de vullingsdrukken. Daarnaast heeft gewichtsreductie een bloeddrukverlagend effect<sup>2</sup> en een gunstig effect op het lipidenprofiel.<sup>3</sup> Deze factoren zijn van belang bij de secundaire preventie van coronair lijden, de belangrijkste oorzaak van hartfalen.

### Conclusie

Niveau C

Gewichtsreductie bij patiënten met hartfalen en obesitas is wenselijk in verband met het voorkómen van zowel een hoge bloeddruk als van een ongunstig lipidenprofiel en een toename van bloedvolume, hartminuutvolume en vullingsdrukken.

Ook is gewichtsreductie zinvol in verband met de te verwachten vermindering van klachten.

### Overige overwegingen

Door het verminderen van overgewicht zal de inspanningstolerantie toenemen, wat bij een gelijkblijvende belastbaarheid een vermindering van klachten (dyspnoe, angina pectoris, vermoeidheid) tot gevolg kan hebben.

In een vroeg stadium van hartfalen dient het handhaven of bereiken van een gezond gewicht te worden geadviseerd.

Hoewel gewichtsreductie wenselijk is bij patiënten met ernstig hartfalen en overgewicht, moet hierbij voorzichtigheid worden betracht. Patiënten met overgewicht kunnen namelijk wel degelijk in een slechte voedingstoestand verkeren. Gewichtsreductie bij patiënten met ernstig hartfalen dient bij voorkeur plaats te vinden onder begeleiding van een diëtist. Er hoeft niet per se gestreefd te worden naar een QI <25 kg/m<sup>2</sup>; een grote gezondheidswinst is al te behalen met 5-10 kg gewichtsverlies of 10% vermindering van het oorspronkelijke gewicht.<sup>4</sup> Wanneer sprake is van obesitas, is gewichtsreductie altijd geïndiceerd.

Aangezien gewichtsreductie een combinatie is van verandering van voedingspatroon en een verhoging van het activiteitenpatroon, gaat de voorkeur uit naar een combinatie van dieetmaatregelen en een aangepast bewegingsprogramma.

Wanneer gewichtsreductie niet haalbaar is vanwege de beperkte inspanningstolerantie, dient te worden gestreefd naar het stabiel houden van het gewicht.

## Aanbevelingen

In een vroeg stadium van hartfalen (klasse II) dient zoveel mogelijk te worden gestreefd naar een gezond gewicht.

Bij patiënten met hartfalen (klasse II, III en IV) en obesitas is vermindering van het lichaamsgewicht wenselijk.

Een combinatie van gezonde voeding en voldoende beweging is hiervoor de aangewezen methode.

Begeleiding door een diëtist is geïndiceerd bij patiënten met ernstig hartfalen (klasse III en IV) en overgewicht/obesitas bij wie gewichtsreductie noodzakelijk is.

## Literatuur

1. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. New York: WB Saunders, 2001.
2. Sonne-Holm S, Sorensen TI, Jensen G, et al. Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *Br Med J* 1989; 299: 767-70.
3. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J of Clin Nutr* 1992; 56: 320-8.
4. Over gewicht en hart- en vaatziekten. Nederlandse Hartstichting, 1995.

## 7.5 Wat is de rol van voedingssupplementen?

### Wetenschappelijke onderbouwing

#### Vitamine B<sub>1</sub> (thiamine)

Uit kleine gerandomiseerde studies blijkt dat patiënten met hartfalen die langdurig behandeld worden met (lis)diuretica (furosemide 80 mg of meer), kans hebben op het ontwikkelen van een thiaminedeficiëntie.<sup>1-4</sup> Thiaminedeficiëntie komt echter ook veel voor bij ouderen zonder hartfalen en bij patiënten met hartfalen zonder diureticagebruik. Thiamine toevoeging leidde in twee van de drie uitgevoerde studies tot een lichte verbetering van de linkerventrieklejectiefractie bij patiënten met een thiaminedeficiëntie.<sup>3,4</sup>

#### Overige voedingssupplementen

Op beperkte schaal is onderzoek gedaan naar de effecten van andere voedingssupplementen in de behandeling van hartfalen.<sup>5,7</sup> Het gebruik van vitamine E, Co-enzym Q10 (beide antioxidanten), visolie en L-carnitine is in deze studies echter toe nu toe niet effectief gebleken.

## Conclusie

Niveau D Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van voedings-supplementen bij patiënten met hartfalen zonder deficiënties.

## Overige overwegingen

Bij verwaarlozing/slechte voedingstoestand/overmatig alcoholgebruik dient men bedacht te zijn op een thiaminedeficiëntie.

## Aanbeveling

Bij een verlaagd serum thiaminegehalte dient thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) te worden toegevoegd.

## Literatuur

1. Seligman H, Halkin H, Raufleisch S, et al. Thiamine deficiency in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: a pilot study. *Am J Med* 1991; 91:151-5.
2. Kwok T, Falconer-Smith JF, Potter JF, et al. Thiamine status of elderly patients with cardiac failure. *Age Ageing* 1992; 21: 67-71.
3. Pfitzenmeyer P, Guillard JC, d'Athis P, et al. Thiamine status of elderly patients with cardiac failure including the effects of supplementation. *Int J Vitamin Nutr Res* 1995; 98: 485-90.
4. Shimon I, Almog S, Vered Z, et al. Improved left ventricular function after thiamine supplementation in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy. *Am J Med* 1995; 98: 485-90.
5. Ferrari R, Giuli F de. The propionyl-L-carnitine hypothesis: an alternative approach to treating heart failure. *J Card Fail* 1997; 3: 217-24.
6. Hofman BC, Rehnqvist N, Swedberg K, et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> as an adjunctive in the treatment of chronic congestive heart failure. The Q<sub>10</sub> Study Group. *J Card. Fail.* 1995; 1: 101-7.
7. Ghatak A, Brar MJ, Agarwal A, et al. Oxy free radical system in heart failure and therapeutic role of oral vitamin E. *Int J Cardiol.* 1996; 57:1 119-27.

## 7.6 Wat is het advies ten aanzien van roken?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Roken heeft meerdere nadelige cardiovasculaire en pulmonale effecten. Over de effecten van roken van sigaretten is het meest bekend. Over het algemeen wordt roken van pijp en sigaar als iets minder belastend voor het cardiovasculaire systeem beschouwd.

Roken veroorzaakt perifere vasoconstrictie bij patiënten met hartfalen.<sup>1</sup> Na het stoppen met roken duurt het enige tijd voordat dit negatieve effect verdwijnt.<sup>2</sup> Roken is een onafhankelijke voorspeller van mortaliteit en morbiditeit bij patiënten met een verminderde linkerventrikel-functie. Stoppen met roken heeft (binnen twee jaar) reeds een gunstig effect op de mortaliteit en morbiditeit.<sup>5</sup> Stopprogramma's begeleid door hulpverleners, eventueel met gebruikmaking van (medicamenteuze) hulpmiddelen, kunnen van nut zijn om patiënten te helpen bij het stoppen met roken.<sup>3,4</sup>

## Conclusies

Niveau C Roken heeft nadelige effecten voor gezonde mensen.

Niveau C Roken heeft nadelige effecten voor patiënten met hartfalen.

## Aanbeveling

Patiënten met hartfalen dienen te stoppen met roken.  
Begeleiding bij het stoppen met roken wordt van belang geacht.

## Literatuur

1. Nicolozakes AW, Binkley PF, Leier CV. Hemodynamic effects of smoking in congestive heart failure. *Am J Med Sci* 1988; 296: 377-80.
2. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990; 322: 213-7.
3. Hollis JF, Lichtenstein E, Vogt TM, et al. Nurse-assisted counseling for smokers in primary care. *Ann Intern Med* 1993; 118: 521-5.
4. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1933-41.
5. Suskin N, Sheth T, Negassa A, et al. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *JACC* 2001; 37: 1677-82.

## 7.7 Wat is het advies ten aanzien van alcoholgebruik?

### Overmatig gebruik van alcohol

Acute inname van een grote hoeveelheid alcohol doet de contractiliteit van het hart afnemen en kan ritmestoornissen, met name atriumfibrilleren, uitlokken waardoor hartfalen acuut manifest kan worden of plotseling kan verergeren.<sup>1,2</sup>

Bij een langdurige overmatige alcoholinname kan een dilaterende cardiomyopathie ontstaan.<sup>3</sup> Er zijn aanwijzingen dat de prognose van patiënten met een alcoholische cardiomyopathie na het staken van het alcoholgebruik beter is dan van patiënten met een idiopathische cardiomyopathie.<sup>4,5</sup>



Langdurig overmatig gebruik van alcohol veroorzaakt door de rijkdom aan calorieën enerzijds overgewicht, anderzijds door een vermindering van de eetlust een tekort aan noodzakelijke voedingsstoffen zoals vitamines (onder andere thiamine (vitamine B<sub>1</sub>), maar ook vitamine B<sub>6</sub> en B<sub>12</sub>) en magnesium. Voedingstekorten kunnen, met name in een vergevorderd stadium van hartfalen, bijdragen aan het ontstaan van cachexie en een thiaminetekort.<sup>6,7</sup> Een langdurig tekort aan thiamine kan hartfalen veroorzaken; een tekort aan magnesium kan het optreden van hartfalen bevorderen.<sup>6</sup>

## Beperkt gebruik van alcohol

Er zijn aanwijzingen dat een beperkt gebruik van alcohol geen negatieve gevolgen heeft voor patiënten met hartfalen.<sup>3</sup> Mogelijk gaat zelfs een beschermende werking uit van een beperkt alcoholgebruik, onafhankelijk van de soort drank.<sup>8,9</sup>

## Conclusie

Niveau C

Overmatig alcoholgebruik kan hartfalen veroorzaken of verergeren. Beperkt alcoholgebruik heeft zeer waarschijnlijk geen negatieve, maar mogelijk zelfs licht gunstige gevolgen voor patiënten met hartfalen.

## Aanbevelingen

Als hartfalen wordt veroorzaakt door overmatig alcoholgebruik (alcoholische cardiomyopathie), dient het gebruik van alcohol volledig gestaakt te worden. Bij de overige vormen van hartfalen is één tot twee eenheden alcohol per dag toegestaan.

## Literatuur

1. Dargie HJ, McMurray JJ. Diagnosis and management of heart failure. *Br Med J* 1994; 308: 321-8.
2. Kelbaek H. Acute effects of alcohol and food intake on cardiac performance. *Progress in Cardiovascular Dis* 1990; 32: 347-64.
3. Cooper HA, Exner DV, Domanski ML. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1753-9.
4. Jacob AJ, Mc Laren KM, Boon NA. Effects of abstinence on alcoholic heart muscle disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 805-7.
5. Prazak P, Pfisterer M, Osswald S, et al. Differences of disease progression in heart failure due to alcoholic as compared to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1996; 17: 251-7.
6. Klijn FAM, Rooijen EV. Thiaminesubstitutie bij alcoholmisbruikers, adviezen voor een rationeel beleid. *Tijdschr Psychiatrie* 1990; 32: 225-37.
7. Raasveld MHM, Romijn JA. Blikparese en verwardheid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2537-9.
8. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, et al. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 285: 1960-70.
9. Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, et al. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA* 2001; 285: 1971-7.

## 7.8 Wat is het advies ten aanzien van drugsgebruik?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Over het gebruik van drugs door patiënten met hartfalen is weinig bekend. De schadelijkheid hangt af van het soort middel, waarbij kan worden verondersteld dat adrenerg werkende middelen in ieder geval schadelijk zullen zijn.

#### Opiaten

Opiaten kunnen bij overdosering hypotensie en circulatoire shock veroorzaken. Het mechanisme moet worden gezocht in een belemmerde contractiliteit van de linker ventrikel, maar wellicht ook in rechter hartfalen en perifere vasodilatatie.<sup>1</sup>

#### Cocaïne

Van cocaïne is bekend dat het met name bij langdurig gebruik hartfalen kan veroorzaken. Bij cocaïnegebruik kunnen de volgende klachten ontstaan: tachycardie, hypertensie, pulmonale hypertensie, cardiale ischemie, hartinfarct, hartfalen, cardiomyopathie, myocarditis, ritme-stoornissen en acute hartdood.<sup>2-5</sup> Hoe groot het risico op hartfalen bij de cocaïnegebruiker is, is uit de beschikbare literatuur niet goed op te maken.

#### Ecstasy

De modernere stimulerende drug ecstasy wordt in zeldzame gevallen in verband gebracht met hartfalen. De cardiale klachten bestaan uit tachycardie, hartkloppingen, cardio-vasculaire insufficiëntie en zelfs overlijden. De gevolgen van overdosering zijn in de meeste gevallen echter mild en voorbijgaand (verwijde pupillen, agitatie, incontinentie en psychose).<sup>6</sup> De lichamelijke uitputtingstoestand die na ecstasygebruik wel wordt gerapporteerd, lijkt niet bevorderlijk voor de hartfalenpatiënt. In de literatuur is hier echter niets over bekend.

### Conclusie

Niveau C

Er is geen onderzoek bekend naar het effect van het gebruik van diverse soorten drugs bij patiënten met hartfalen.

De verschillende drugs (opiaten, cocaïne en ecstasy) hebben (direct of indirect) negatieve effecten op het cardiovasculaire systemensysteem.

### Aanbeveling

Het gebruik van drugs moet worden afgeraden bij patiënten met hartfalen.

## Literatuur

1. Remskar M, Noc M, Leskovsek B, et al. Profound circulatory shock following heroin overdose. *Resuscitation* 1998; 38: 51-3.
2. Zhang L, Xiao Y, He J. Cocaine and apoptosis in myocardial cells. *Anat Rec* 1999; 257: 208-16.
3. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 330-9.
4. Om A, Warner M, Sabri N, et al. Frequency of coronary artery disease and left ventricular dysfunction in cocaine users. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1549-52.
5. Frazier SK. Diagnosing and treating primary pulmonary hypertension. *Nurse Pract* 1999; 24: 18, 21-2, 25-6.
6. Cregg MT, Tracey JA. Ecstasy abuse in Ireland; SO. *Ir Med J* 1993; 86: 118-20.

## 7.9 Wat is het advies ten aanzien van (bed)rust, activiteit en fysieke training?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Bij acuut hartfalen kan kortdurende (bed-)rust noodzakelijk zijn. In stabiele stadia van hartfalen is het nut van bedrust nooit bewezen. Inactiviteit kan onder meer leiden tot spieratrofie, osteopenie, een verandering in de samenstelling van de skeletspier en hierdoor tot een verminderd inspanningsvermogen.

Ook kan inactiviteit veneuze trombose, longembolie, decubitus en een toename van symptomen tot gevolg hebben.

In de meeste richtlijnen (en in adviezen van deskundigen) wordt geadviseerd patiënten met hartfalen in de stabiele situatie te stimuleren de dagelijkse activiteiten die zonder klachten kunnen worden uitgevoerd, te continueren.<sup>1-4</sup>

In het verleden is het vermijden van lichamelijke inspanning het devies geweest voor patiënten in de verschillende stadia van hartfalen.

Recente studies wijzen echter op het gunstige effect van lichaamsbeweging bij patiënten met stabiel hartfalen.<sup>5-7,9,10,18</sup> Dit geldt eveneens voor oudere patiënten (>70 jaar).<sup>8</sup> Hierbij wordt met name gebruik gemaakt van dynamische aërobe duurtraining (3-5 keer per week gedurende 20-60 minuten, tot 60-80% van de maximale hartfrequentie).

Gunstige effecten die genoemd worden, zijn onder andere verbetering van de linkerventrikel-functie, toename van de cardiac output, afname van de perifere vaatweerstand, toename van de spierdoorbloeding en verbetering van de mechanische efficiëntie van bewegen. Daarnaast verbetert het metabolisme van de skeletspieren, hetgeen leidt tot een grotere opname van zuurstof in de skeletspieren en de ademhalingspijpen. Hierdoor wordt een verbetering van de VO<sub>2</sub>-max verklaard. Ook de ventilatie verbetert na training, en er treedt een gunstige verschuiving op van de anaërobe drempel, waardoor de patiënt in het dagelijks leven gemakkelijker in staat is de alledaagse inspanning te verrichten. Tevens is er een gunstig effect op de kwaliteit van leven.<sup>6,9,12-16</sup>

Hoewel niet is aangetoond dat de mortaliteit afneemt na fysieke training, zijn er aanwijzingen dat verbetering van de inspanningstolerantie een gunstig effect heeft op de mortaliteit.<sup>16-18</sup>

## Conclusie

Niveau B

Volledige bedrust is niet zinvol bij stabiele stadia van hartfalen.  
Fysieke training (zowel interval- als duurtraining) heeft bewezen effecten voor patiënten in de stabiele fase van hartfalen.

## Overige overwegingen

In een recent advies van de ESC wordt geconcludeerd dat met name stabiele patiënten met hartfalen in klasse II en III baat hebben bij een trainingsprogramma.<sup>1</sup>

Over de training bij vrouwen met hartfalen is nog onvoldoende bekend uit onderzoek.

Geadviseerd wordt de training aan te passen aan het inspanningsvermogen, de klachten, de aanwezigheid van ritmeproblemen en de individuele reactie op inspanning (hartfrequentie, bloeddruk, symptomen). Ook huidige medicatie, risicoprofiel, persoonlijke doelen en individuele wensen wat betreft activiteiten moeten worden meegenomen bij de keuze van een programma. Gekozen dient te worden voor een opbouwschema. De training kan onderdeel zijn van de hart-revalidatie.

Training op een fietsergometer heeft om verschillende redenen de voorkeur; er kan worden getraind op een zeer lage intensiteit, de intensiteit van de training is exact in te stellen, en continue bewaking van hartritme en bloeddruk is mogelijk. Daarnaast biedt de fietsergometer een goede mogelijkheid om zowel intervaltraining als duurtraining te verrichten.

Hoewel uit verschillende onderzoeken duidelijk is dat een vorm van fysieke training gunstige effecten heeft voor patiënten met hartfalen, is nog onvoldoende duidelijk wat de optimale vorm en duur van training zouden moeten zijn.

Bij intervaltraining wordt geadviseerd afwisselend 30 seconde belasting/60 seconde herstel op 50% van de piekbelasting te trainen.

Bij duurtraining wordt geadviseerd te trainen op 40-80% van de piekbelasting en een score op de Borg-schaal <13. Bij een slechte inspanningstolerantie wordt geadviseerd kortdurend en frequent te trainen; bij een matige inspanningstolerantie een- tot tweemaal gedurende 15 minuten per dag.; bij een nog redelijke conditie 20-30 minuten per dag.

Absolute *contra-indicaties* voor fysieke training van patiënten met stabiel hartfalen:

- vermindering van inspanningstolerantie/toename van dyspnoe in de voorgaande drie tot vijf dagen;
- ischemie bij geringe inspanning;
- koorts/acute systeemziekte;
- recente embolie/tromboflebitis;
- pericarditis/myocarditis;
- matige/ernstige aortastenose;
- recent ontstaan van ernstige ritmestoornissen.

Het is overigens niet beslist noodzakelijk dat alle patiënten met hartfalen deelnemen aan een trainingsprogramma. Wel wordt een aangepaste vorm van bewegen voor alle patiënten met hartfalen zinvol geacht.

## Aanbevelingen

Volledige bedrust is alleen zinvol bij de acute fase van hartfalen, daarna moet mobilisatie plaatsvinden.

Patiënten met hartfalen moeten – binnen hun mogelijkheden – worden gestimuleerd tot lichaamsbeweging. Hiervoor geldt geen leeftijdsgrens.

Adviezen over bewegen dienen een onderdeel te vormen van multidisciplinaire interventieprogramma's voor patiënten met hartfalen.

Fysieke training moet alleen worden geadviseerd aan patiënten in de stabiele fase van hartfalen.

Om voldoende rendement uit een trainingsprogramma te halen, dient de trainingsfrequentie minstens twee- tot driemaal per week te bedragen gedurende (minimaal) zes weken, gevolgd door een onderhoudsprogramma.

De intensiteit van een trainingsprogramma moet worden aangepast aan de individuele mogelijkheden, doelen en wensen van de patiënt. Hierbij moet worden gekozen voor een rustig opbouwschema.

## Literatuur

1. Working group on cardiac rehabilitation & Exercise physiology and working group on heart failure of the European society of cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-35.
2. Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. A national clinical guideline. SIGN publication no. 35. Edinburgh: SIGN secretariat, 1999. [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm), 2001.
3. Kruijssen HACM, Balk AHMM. Niet-medicamenteuze behandeling. Consensus Hartfalen 1994. *Hart Bulletin* 1994; 25: 285-8.
4. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure; a statement for healthcare professionals from the Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-56.
5. Ehsani AA. Adaptations to training in patients with exercise-induced left ventricular dysfunction. *Adv Cardiol* 1986; 34: 148-55.
6. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 1989; 79: 324-9.
7. Wielenga RP, Huisveld IA, Bolt E, et al. Safety and effects of physical training in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 872-9.
8. Wielenga RP, Huisveld IA, Bol E, et al. Exercise training in elderly patients with heart failure. *Coron Artery Dis* 1998; 9: 765-70.

9. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function [see comments]. *Circulation* 1992; 85: 2119-31.
10. Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1017-22.
11. Keteyian SJ, Levine AB, Brawner CA, et al. Exercise training in patients with heart failure. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 1051-7.
12. Kiilavuori K, Toivonen L, Naveri H, et al. Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability. *Eur Heart J* 1995; 16: 490-5.
13. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1239-49.
14. Coats AJ. Exercise rehabilitation in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: A172-7.
15. Koch M, Douard H, Broustet JP. The benefit of graded physical exercise in chronic heart failure. *Chest* 1992; 101: S231.
16. Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1101-6.
17. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minutes walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
18. Keteyian SJ, Levine AB, Brawner CA, et al. Exercise training in patients with heart failure. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 1051-7.

## 7.10 Wat is het advies ten aanzien van seksuele activiteit?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er is geen onderzoek bekend naar de relatie tussen seksuele activiteiten en hartfalen. Wel is bekend dat bij patiënten met hartfalen veel seksuele problemen voorkomen.<sup>1,2</sup> Seksuele problemen kunnen onder andere een gevolg zijn van een vergevorderd stadium van hartfalen, maar ook te maken hebben met angst voor seksuele inspanning, depressie, bijwerkingen van medicijnen en met symptomen van hartfalen zoals vermoeidheid en dyspnoe.

### Conclusie

Niveau C

Seksuele problemen komen veel voor bij patiënten met hartfalen.

Er is geen onderzoek beschikbaar over effectieve interventies en adviezen met betrekking tot seksuele problemen bij patiënten met hartfalen.

### Overige overwegingen

Seksuele activiteiten betekenen voor het cardiovasculaire systeem een lichte tot matige inspanning vergeleken met de normale dagelijkse bezigheden. De cardiale belasting is te vergelijken met wandelen of traplopen. Het is van belang dat patiënten eerst voldoende gestabiliseerd (gerecompenseerd) zijn alvorens aan seksuele activiteiten te beginnen.

Patiënten in NYHA-klasse II hebben een gering risico om te decompenseren tijdens/door het vrijen; patiënten in klasse III-IV lopen een hoger risico. Dit is uiteraard afhankelijk van de mate van inspanning. Zo nodig moet worden gekozen voor minder inspannende vormen van seksuele activiteit.<sup>3</sup>

Over de risico's van seksuele activiteiten door hartfalenpatiënten bestaat veel ongerustheid, ook bij de partner. Hierdoor treden regelmatig seksuele problemen op. Ook het feit dat patiënten door het hartfalen in hun seksuele activiteiten worden beperkt, kan problemen geven bij zowel patiënt als partner. De bespreking van de seksuele mogelijkheden en beperkingen dient daarom deel uit te maken van de begeleiding van patiënten met hartfalen en hun partner. Zo nodig kunnen patiënt en partner worden verwezen naar een psycholoog/seksuoloog voor verdere begeleiding.

Aparte vermelding verdienen de door geneesmiddelen veroorzaakte seksuele disfuncties (onder andere  $\beta$ -blokkers).

Het gebruik van sildenafil wordt afgeraden in combinatie met nitraten in verband met het optreden van ernstige hypotensie. Ook is voorzichtigheid geboden bij het gelijktijdig gebruik van sildenafil en antihypertensiva.<sup>4</sup> Over de veiligheid bij patiënten met hartfalen is nog weinig bekend.

## Aanbevelingen

Het is van belang dat patiënten met hartfalen voldoende gestabiliseerd (gerecompenseerd) zijn alvorens aan seksuele activiteiten te beginnen.

Goede voorlichting en begeleiding zijn van groot belang bij seksuele problemen van patiënten met hartfalen (en hun partners) die zowel door de cardiovasculaire toestand, de medicatie en de angst voor seksuele inspanning veroorzaakt kunnen worden veroorzaakt.

## Literatuur

1. Jaarsma T, Dracup K, Walden J, et al. Sexual functioning in patients with advanced heart failure. *Heart and Lung*. 1996; 25: 262-70.
2. Westlake Dracup K, Walden JA, Fonarow G. Sexuality of patients with advanced heart failure and their spouses or partners. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18(11): 1133-8.
3. Princeton consensus panel: Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton consensus panel. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 175-81.
4. Cheitlin MD, Hutter AM, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* (1999); 99: 168-77.

## 7.II Bij welke klachten moet een patiënt met hartfalen contact opnemen met een hulpverlener en wat is het advies ten aanzien van gewichtscontrole?

### Overwegingen

De behandelaar dient zich te realiseren dat niet alle patiënten met hartfalen dezelfde symptomen hebben. Om tot goede symptoomherkenning te komen, dient individueel te worden nagegaan wat tot nu toe de belangrijkste symptomen voor de betreffende patiënt waren.

Bij de volgende klachten dient de patiënt contact op te nemen met een hulpverlener (afhankelijk van de situatie met huisarts, specialist of verpleegkundige):

- onverwachte of onverklaarde gewichtstoename (>2 kg in 2-3 dagen);
- toename van dyspnoe en/of orthopnoe;
- hoesten;
- enkeloedeem;
- vermindering van de inspanningstolerantie, toename van vermoeidheid;
- verandering van het hartritme (bijv. onregelmatig (soms atriumfibrilleren) in plaats van regelmatig);
- hartkloppingen, collapsneiging (bijv. door ventriculaire ritmestoornissen);
- duizeligheid;
- vol gevoel in de buik, kleren die strakker gaan zitten (ten gevolge van vochtretentie);
- onrust, slecht slapen (met name bij ouderen);
- verminderde urineproductie, nycturie;
- diarree;
- koorts.

Belangrijk is om na te gaan of er een aanleiding is voor het ontstaan van klachten. Vochtretentie kan ontstaan door verergering van hartfalen, maar ook door onderdosering van diuretica, te veel vochtinname, te veel zout gebruik, infectie of door het verrichten van extra activiteiten. Men kan (afhankelijk van de oorzaak van de vochtretentie) met de patiënt afspreken dat deze tijdelijk de dosering van de diuretica verhoogt. Men dient erop bedacht te zijn dat bij ernstige stadia van hartfalen de absorptie in het maagdarmkanaal van diuretica vertraagd kan zijn. Tevens kan de gevoeligheid voor lisdiuretica afnemen op tubulair niveau. Verder dient men erop bedacht te zijn dat bij een verminderde eetlust, het gewicht gelijk kan blijven, terwijl er wel sprake is van vochtretentie.

Soms gaat het niet om plotselinge, maar om langzame veranderingen in de klachten, vaak in combinatie met een geleidelijke gewichtstoename.

Naast genoemde klachten zijn er klachten die kunnen wijzen op een overdosering of bijwerkingen van een van de verschillende medicamenten (zoals maag-darmbezwaren en ritmestoornissen door overdosering van digoxine, orthostatische hypotensie bij te snelle titrerings)



van ACE-remmers en (β-blokkers). Ook bij een snelle afname van gewicht (hetgeen kan duiden op een te hoge dosering diuretica) dient contact te worden opgenomen met een hulpverlener. Het advies aan de patiënt is om zich regelmatig (een keer per dag tot tweemaal per week) op een vast tijdstip te (laten) wegen. Bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA-klasse III en IV) wordt geadviseerd het gewicht dagelijks op een vast tijdstip te bepalen. Plotselinge gewichtstoename is een teken van een exacerbatie van het chronisch hartfalen.

Gezien de vele mogelijkheden tot ontregeling dient men patiënten te adviseren zich ook op vakantie dagelijks te wegen en te overwegen een weegschaal mee te nemen.

## Conclusies

Niveau C	Bij symptoomherkenning is het belangrijk rekening te houden met het feit dat symptomen van hartfalen individueel bepaald kunnen zijn.
----------	---

Niveau B	Wegen is een belangrijk instrument bij het vroegtijdig herkennen van verergering (exacerbatie) van hartfalen.
----------	---

## Aanbeveling

Patiënten met hartfalen in klasse III-IV dienen dagelijks het gewicht te controleren. Patiënten dienen goed te worden geïnstrueerd over symptoomherkenning en over de te nemen acties bij toename van symptomen.

### 7.12 Welke reisadviezen moeten worden gegeven (autorijden, vliegen, verblijf op hoogte, klimaat)?

#### 7.12.1 Wat is het advies ten aanzien van autorijden

In de Staatscourant en de Regeling eisen geschiktheid staat vermeld dat patiënten met chronisch hartfalen met ernstige klachten (klasse III en IV) ongeschikt zijn voor ieder rijbewijs.<sup>1,2</sup> Het betreft hier een advies dat naar de mening van de werkgroep onvoldoende is onderbouwd. De werkgroep is van mening dat het huidige advies betreffende het rijbewijs in twijfel moet worden getrokken en dat nader moet worden beoordeeld welke subgroepen van patiënten met hartfalen (wel of) niet geschikt zijn voor het besturen van een auto. De werkgroep is wel van mening dat patiënten met hartfalen in klasse IV met klachten in rust in principe ongeschikt zijn voor het besturen van een auto; dit met name in verband met concentratiestoornissen, vermoeidheid en dyspnoe. Patiënten in klasse III zouden volgens de werkgroep in veel gevallen wel geschikt kunnen zijn voor het besturen van een auto. Tot eventueel een nieuw advies zal worden uitgebracht, dient men zich te houden aan de bestaande wettelijke voorschriften, zoals deze in de Staatscourant staan vermeld.

### 7.12.2 Wat is het advies ten aanzien van vliegen?

Reizen per vliegtuig wordt afgeraden aan patiënten met hartfalen in klasse IV. Bij patiënten in klasse III wordt vliegen over grote afstanden (intercontinentale vluchten) afgeraden.<sup>3</sup>

In passagiersvliegtuigen is de cabinedruk ingesteld op een zuurstofniveau en atmosferische druk die heerst op 1.600-2.400 m hoogte (afhankelijk van het toestel).<sup>4</sup> Hoe langer en hoe hoger gevlogen wordt, des te langer bestaat dit verschil in zuurstofniveau en atmosferische druk. Daarnaast neemt bij (lange) vluchten het enkeloedeem toe en bestaat er een grotere kans op uitdroging en trombose.<sup>5</sup>

### 7.12.3 Wat is het advies ten aanzien van verblijf op hoogte?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

In een onderzoek waarbij (kortdurend) verblijf op hoogte werd gesimuleerd bij patiënten met (ernstig en minder ernstig) hartfalen bleek dat patiënten met stabiel chronisch hartfalen (zonder inspanningsgeïnduceerde aritmie en zonder ischemie) veilig tot 3.000 meter hoogte zouden moeten kunnen gaan. Wel neemt het maximale inspanningsvermogen af. Bij ernstig hartfalen is dit aanzienlijk met ongeveer 10% vermindering per 1.000 hoogtemeters.<sup>6</sup>

#### Overige overwegingen

Hoewel gegevens over effecten van verblijf op hoogte bij patiënten met hartfalen gering zijn, is in vakantieggebieden in de bergen wel een neiging gezien tot acuut decompenseren bij patiënten met hartfalen binnen 24 uur na aankomst op (grote) hoogte.<sup>7</sup>

Het risico op hoogteziekte is met name bij patiënten met hartfalen vergroot. Beneden 2.000 meter zijn waarschijnlijk geen problemen te verwachten. Kortdurend verblijf op deze hoogte lijkt voor patiënten met hartfalen dan ook geen probleem. Wel is het verstandiger om op lagere hoogte te overnachten. Boven 2.000 meter kunnen, afhankelijk van de ernst van de klachten van de patiënt, wel problemen worden verwacht. Goede acclimatisatie is in alle gevallen van belang.

### 7.12.4 Wat is het advies ten aanzien van verblijf in een warm/vochtig klimaat?

#### Overige overwegingen

Verblijf in een warm/vochtig klimaat (dit geldt ook voor warme zomerse dagen in Nederland) vergt een langere aanpassing voor de patiënt met hartfalen. Er wordt meer van het hart gevraagd in deze omstandigheden (wat zich onder andere uit in een hogere hartslag). Met name bij

veel vochtverlies moet het diureticagebruik, maar ook dat van vaatverwijders worden aangepast (verminderd). Verder moet men rekening houden met het feit dat men in een warme, vochtige omgeving meer transpireert en daarmee veel zout kan verliezen. Een verblijf in een land met een warm/vochtig klimaat gaat nogal eens gepaard met een vergroot infectiegevaar, met name ten gevolge van voedselintoxicaties, waardoor diarree kan ontstaan. Dit geeft verstoringen in de water- en elektrolytenbalans en daardoor een kans op hypokaliëmie, uitdroging of geneesmiddelenintoxicaties.

Verder moet men bedenken dat lokale voedingsmiddelen nogal eens een overmaat aan zout bevatten of dat het in elk geval onduidelijk is hoeveel zout ze bevatten.

Bij vakantie in een (sub)tropische gebied is dus alertheid nodig op zowel hygiëne, voedingsmiddelen, als op de mate van vochtverlies (transpiratie, diarree).

## Conclusies

Niveau D	<p>Het bestaande advies over autorijden dient nader te worden beoordeeld. Er is geen (of beperkt) onderzoek verricht naar de effecten van vlieguren, verblijf op hoogte of verblijf in een warm/vochtig klimaat bij patiënten met hartfalen.</p> <p>Verblijf op hoogte en verblijf in een warm en vochtig klimaat vergt meer van het hart. Bovendien is in een warm/vochtig klimaat de kans op verstoringen in de water- en elektrolytenbalans vergroot.</p>
----------	--

## Aanbevelingen

Men dient zich te houden aan de wettelijke voorschriften over het autorijden van patiënten met hartfalen totdat een wijziging van dit advies heeft plaatsgevonden. De werkgroep is echter van mening dat de huidige voorschriften betreffende NYHA III- patiënten zouden kunnen worden genuanceerd.

Patiënten met hartfalen in NYHA- klasse III en IV wordt aangeraden af te zien van lange (intercontinentale) vlieguren.

Kortdurend verblijf op 2.000 m hoogte is voor patiënten met hartfalen waarschijnlijk geen probleem. Wel wordt geadviseerd op lagere hoogte te overnachten en in alle gevallen goed te acclimatiseren.

In een warm/vochtig klimaat moet in verband met de kans op extra vochtverlies de vochtbeperking en de dosering diuretica en/of vaatverwijders worden aangepast.

## Literatuur

1. Regeling eisen geschiktheid 2000. Staatscourant 99, 23 mei 2000.
2. Wegenverkeerswet 1994, art. 111; 4e lid, 130 t/m 132 en 134.
3. Kruijssen HACM, Balk AHMM. Niet-medicamenteuze behandeling. Consensus Hartfalen 1994. Hart Bulletin 1994; 25: 285-8.
4. Smeets F. Travel for technology-dependent patients with respiratory disease. Thorax 1994; 49: 77-81.

5. Remme WL, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
6. Agostoni P, Cattadori G, Guazzi M, et al. Effects of simulated altitude-induced hypoxia on exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Am J Med* 2000; 109: 450-5.
7. Hackett PH, Roach RC. Mountain medicine. In: *Wilderness Medicine*. St. Louis: Mosby, 2001.

## 7.13 Welke vaccinaties zijn zinvol?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen klinische studies die het effect van vaccinatie bij hartfalenpatiënten bewijzen. Wel is bekend dat er een duidelijke afname (37%) te zien is van het aantal ziekenhuisopnamen voor chronisch hartfalen onder diegenen die geïmmuniseerd werden tegen influenza gedurende een influenza A-epidemie.<sup>1</sup> Ook is bekend dat pulmonale infecties bij ongeveer 10% van de patiënten met hartfalen een rol spelen bij episoden van decompensatie en dat deze afnemen door influenzavaccinatie.

Met pneumokokkenvaccinatie is momenteel nog te weinig ervaring bij patiënten met hartfalen.

### Conclusie

Niveau B

Vaccinatie tegen influenza vermindert het aantal ziekenhuisopnamen voor hartfalen.

Pulmonale infecties (deze kunnen een exacerbatie van het hartfalen veroorzaken) nemen af door influenzavaccinatie.

### Aanbeveling

Patiënten met hartfalen moet worden geadviseerd zich te laten vaccineren tegen influenza.

### Literatuur

1. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, et al. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331: 778-84.

## 7.14 Wat is het advies ten aanzien van voorlichting en begeleiding?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Goede voorlichting is van belang om patiënten inzicht te geven in de pathofysiologie van hartfalen en de relatie met de leefregels. Goede voorlichting heeft tevens tot doel het verbeteren van de kwaliteit van leven door vermindering van klachten en mogelijk voorkomen van ziekenhuisopnamen. Tevens kan door goede voorlichting therapietrouw (met betrekking tot bijv. medicijngebruik en dieet) worden bevorderd, waardoor mogelijk ook de mortaliteit afneemt.<sup>1</sup> Voorlichting is dan ook een belangrijk onderdeel van de interventies die in de verschillende studies naar de effecten van zorg en follow-up bij patiënten met hartfalen zijn uitgevoerd.<sup>1,4</sup> In de meeste studies wordt aandacht besteed aan voorlichting over hartfalen, de bijbehorende leefregels en het vroegtijdig herkennen van symptomen.

Voorlichting is in de meeste studies echter onderdeel van een uitgebreidere interventie, zodat niet duidelijk is wat het effect van voorlichting alleen is.

In een studie naar het effect van intensieve systematische voorlichting (over onder andere symptomen, medicatie, dieet, activiteit en wat te doen bij verslechtering) is een positief effect gevonden op zelfzorggedrag gerelateerd aan hartfalen.<sup>4</sup> Onder zelfzorggedrag wordt hier bijvoorbeeld verstaan therapietrouw met betrekking tot medicatie, dieet en activiteit, dagelijks wegen en tijdig hulp zoeken bij een toename van symptomen.

Hulpverleners moeten zich bewust zijn van het probleem van therapieontrouw, het belang van therapietrouw met de patiënt bespreken en samen met de patiënt nagaan hoe de barrières voor therapieontrouw kunnen worden overwonnen.<sup>5</sup>

Uit twee studies blijkt dat oudere patiënten met hartfalen die zijn opgenomen in het ziekenhuis, gemiddeld drie dagen voor opname symptomen van verslechtering (met name dyspnoe en oedeem) hadden ervaren.<sup>6,7</sup> Het belang van voorlichting over vroegtijdige symptoomherkenning, interpretatie van de symptomen en over de acties die vervolgens dienen te worden ondernomen, wordt hiermee onderstreept.

In de begeleiding van patiënten met hartfalen moet ook aandacht zijn voor de behandeling van angst en depressie, met name omdat deze van invloed zijn op de ervaren kwaliteit van leven en daarnaast mogelijk een voorspeller zijn van mortaliteit.<sup>9</sup>

### Conclusie

Niveau B	Voorlichting en begeleiding zijn een belangrijk onderdeel van goede zorg aan patiënten met hartfalen.
Niveau D	Onderwerpen die aan de orde dienen te komen, betreffen algemene informatie over hartfalen, medicatie, voeding, activiteit en rust, voorkomen van complicaties en het leven met hartfalen.

## Overige overwegingen

Voorlichting over symptomen en symptomherkenning moet voor elke patiënt geïndividualiseerd worden gegeven. Patiënten die hiertoe in staat worden geacht, moet worden geleerd de diuretica aan te passen bij verergering van symptomen en/of toename van het gewicht.

Met de patiënt en familie/partner moeten de gevolgen en de mogelijke prognose van de diagnose hartfalen openlijk worden besproken. Ook de wensen van de patiënt ten aanzien van een reanimatiebeleid en het verstrekken van informatie over de mogelijke uitkomsten van reanimatie bij patiënten met ernstig hartfalen zal daarbij aan de orde moeten komen.

De diagnose hartfalen heeft grote gevolgen voor het dagelijks leven en voor het toekomstperspectief van de patiënt. Begeleiding van de patiënt en partner/familie bij het omgaan met de gevolgen van hartfalen en hulp bieden bij de verwerking van deze ernstige chronische aandoening vragenagt voortdurende aandacht van hulpverleners. De verschillende activiteiten op het gebied van voorlichting dienen goed op elkaar te worden afgestemd. Daarnaast is het van belang familieleden/partner van de patiënt te betrekken bij het gehele zorgplan.<sup>5,8</sup>

Onderzoek op het gebied van (effecten van) psychosociale interventies is beperkt. Psychosociale begeleiding van patiënt/partner, betrokkenheid van familie/partner bij de voorlichting en de mogelijkheid van lotgenotencontact kan een bijdrage leveren om patiënten te helpen bij het leren omgaan met een ernstige chronische aandoening als hartfalen.<sup>5</sup>

Verder onderzoek naar het effect van voorlichting en begeleiding, in combinatie met andere interventies zoals nazorg, het optimaliseren van medicatie en een laagdrempelige toegang tot een hulpverlener, moet meer duidelijkheid geven over de optimale zorg aan patiënten met hartfalen.

## Aanbeveling

Op grond van informatie uit onderzoeken, bestaande richtlijnen en adviezen van deskundigen op dit gebied, dienen patiënt en omgeving voorlichting te krijgen over de volgende onderwerpen:

Algemeen	Medicijnen
Wat is hartfalen	Werking medicijnen
Oorzaak hartfalen	Uitleg over tijdsduur optimale werking medicijnen (ACE-remmers/ $\beta$ -blokkers)
Relatie hartfalen-symptomen	Invloed van medicijnen op kwaliteit van leven en overleven
Belang van vroege herkenning symptomen	Dosis en tijdstip van inname (medicatieschema zo eenvoudig mogelijk maken)
Belang gewichtscntrole	Bijwerkingen/tekenen van intoxicatie
Advies bij toename symptomen	Zelfmanagement met betrekking tot diuretica
Uitleg doel van de behandeling	
Rol van de verschillende hulpverleners	
Prognose	

<b>Activiteit en rust</b>	<b>Voeding</b>
Advies over dagelijkse activiteit/rust	Informatie over 'Richtlijnen goede voeding'
Mogelijkheid van hartrevalidatie	Advies betreffende goed lichaamsgewicht
Advies over sociale activiteit (reizen, vakantie, uit eten e.d.)	Relatie hartfalen-vocht-natrium-diuretica
Advies over werk in en buitenshuis	Natriumbeperking
Advies over seksuele activiteit	Vochtbeperking
	Beperken van alcoholgebruik
<b>Overige adviezen/voorkomen van complicaties</b>	<b>Leven met hartfalen</b>
Stoppen met roken	Begeleiding bij acceptatieproblematiek
Vaccinatie influenza	Voorkomen en behandelen van angst en depressie
	Mogelijkheid lotgenotencontact/patiëntenvereniging
	Mogelijkheden van hulp thuis (huishoudelijke hulp, wijkverpleegkundige, tafeltje-dekje)
	Aanpassingen/voorzieningen thuis

## Literatuur

1. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *New Engl J Med* 1995; 333: 1190-5.
2. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med* 1998; 135: 1067-72.
3. Fonarov GC, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 725-32.
4. Jaarsma T, Halfens R, Huijter Abu-Saad H, et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 673-82.
5. Dracup K, Baker DW, Dunbar SB, et al. Management of heart failure, counseling, education and lifestyle modifications. *JAMA* 1994; 272: 1442-6.
6. Evangelista LS, Dracup K, Doering LV. Treatment seeking delays in heart failure patients. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 932-8.
7. Friedman MM. Older adults' symptoms and their duration before hospitalization for heart failure. *Heart Lung* 1997; 26: 169-76.
8. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure. A statement for healthcare professionals from the Cardiovascular Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-56.
9. Konstam V, Salem D, Pouleur H, et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators. *Am J Cardiol* 1996; 78: 890-5.

## 7.15 Hoe dient nazorg aan patiënten met hartfalen te worden georganiseerd?

### Wetenschappelijk onderbouwing

Patiënten met chronisch hartfalen kunnen baat hebben bij intensieve begeleiding die verder gaat dan alleen de medische zorg.<sup>1,2</sup>

Om die reden worden hartfalenprogramma's ontwikkeld waarbij meerdere hulpverleners zijn betrokken. In deze hartfalenprogramma's wordt de patiënt volgens een vast plan door meerdere hulpverleners onderzocht, behandeld en begeleid. Voorbeelden zijn de hartfalenpolikliniek, het hartfalenspreekuur en de gespecialiseerde thuiszorg voor patiënten met hartfalen.

Uit historische vergelijkingen<sup>3-9</sup> en gerandomiseerd onderzoek<sup>2,10-13</sup> komt meestal naar voren dat een hartfalenprogramma een kosteneffectieve manier is om morbiditeit te verminderen, heropnamen te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Ook tegengestelde resultaten, zoals een toename van heropnamen als gevolg van extra nazorg en begeleiding, worden beschreven.<sup>14</sup> In twee andere studies worden geen significante verschillen gevonden in heropnamen en kwaliteit van leven tussen patiënten met of zonder extra voorlichting en begeleiding.<sup>15,16</sup> Wel verbetert het zelfzorggedrag ten gevolge van de extra voorlichting en begeleiding.<sup>16</sup>

Negatieve of ontbrekende positieve resultaten in deze onderzoeken worden onder andere toegeschreven aan het feit dat de interventie te algemeen is,<sup>14</sup> de interventie te kort is,<sup>16</sup> of de interventie beperkt toepasbaar is voor de oudere doelgroep.<sup>15</sup>

**Tabel 7.1 Componenten uit succesvolle zorgprogramma's voor patiënten met hartfalen.**

A	Nazorg <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medisch spreekuur ('controle')</li> <li>• Huisbezoek</li> <li>• Telefonische nazorg</li> <li>• Verpleegkundig spreekuur</li> <li>• Herinneringsbrieven</li> </ul>
B	Snelle signalering van verslechtering <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frequente anamnese en lichamelijke onderzoek door arts of verpleegkundige</li> <li>• Waarschuwen door de patiënt zelf als toestand achteruit gaat</li> <li>• Laagdrempelige bereikbaarheid</li> <li>• Telefonisch spreekuur</li> <li>• Telefonische bereikbaarheid</li> <li>• Goede afspraak wie voor patiënt bereikbaar is</li> </ul>
C	Patiëntenvoorlichting en instructie
D	Optimaliseren van medische behandeling volgens de richtlijnen
E	Coördinatie van zorg

Een groot deel van de heropnamen vindt plaats binnen één maand na ontslag uit het ziekenhuis.<sup>16</sup> Het wordt om die reden vaak aanbevolen de nazorg in de eerste maand na ontslag intensief te laten zijn.<sup>11,15</sup>



Ook wordt veel verwacht van het volgen van patiënten door middel van ‘telemonitoring’, een systeem waarbij verschillende parameters (bijv. gewicht, symptomen) via een computersysteem worden verzameld en worden geïnterpreteerd door artsen en/of verpleegkundigen. De eerste resultaten lijken veelbelovend,<sup>17</sup> maar een groot gerandomiseerd onderzoek is nog in uitvoering.

De componenten uit de succesvolle zorgprogramma’s kunnen in verschillende modellen worden georganiseerd.

Globaal gezien zijn drie modellen te onderscheiden: de hartfalenpolikliniek verbonden aan een ziekenhuis, een transmuraal zorgprogramma en een extramuraal zorgprogramma.

### De hartfalenpolikliniek

De basis van de hartfalenpolikliniek is het ziekenhuis. Voordelen hiervan zijn de aanwezigheid van deskundigen, de onderzoeksfaciliteiten en de mogelijkheid om intensieve begeleiding reeds tijdens de opname te starten. Nadelen zijn de noodzaak voor de patiënt frequent naar de polikliniek te komen, het ontbreken van inzicht in de thuissituatie en de kans dat de huisarts wordt buitengesloten.

Er is aangetoond dat een hartfalenpolikliniek – met voorlichting aan patiënt en familie, het optimaliseren van de behandeling, een laagdrempelige bereikbaarheid en nazorg door een hartfalenverpleegkundige – resulteert in het verlengen van de tijd tot de eerste heropname.<sup>11</sup> Deze resultaten worden niet bevestigd in een gerandomiseerd onderzoek naar effecten van nazorg door een hartfalenverpleegkundige op een hartfalenpolikliniek. In het onderzoek is geen vermindering van heropnamen en overleving gevonden ten opzichte van een controlegroep.<sup>15</sup> De effectiviteit van een hartfalenpolikliniek lijkt wel te worden bevestigd door studies met een historische controlegroep.<sup>3,5,6,9</sup>

In Nederland zijn tot op heden geen resultaten bekend uit gerandomiseerd onderzoek naar het effect van een hartfalenpolikliniek. Wel zijn gegevens bekend van vergelijkingen met een historische controlegroep, waarbij het effect van de hartfalenpolikliniek veelbelovend lijkt.<sup>9</sup>

### Transmuraal zorgprogramma

Bij transmurale zorg is er sprake van gedeelde verantwoordelijkheid tussen eerste en tweede lijn in het uitvoeren (en financieren) van zorg. Alleen de modellen voor zorg vanuit het ziekenhuis in de thuissituatie aan patiënten met hartfalen zijn onderzocht op effectiviteit.

Uit experimenteel onderzoek blijkt dat een multidisciplinair zorgprogramma in het ziekenhuis en thuis het aantal heropnamen en de kosten verminderde en de kwaliteit van leven verbeterde.<sup>2</sup> Na 90 dagen was de overleving zonder heropnamen 64% in de interventiegroep en 54% in de controlegroep. Een andere vorm van zorg vanuit het ziekenhuis in de thuissituatie is in een Australisch onderzoek prospectief onderzocht.<sup>10,18</sup> Patiënten met hartfalen werden na ontslag uit het ziekenhuis gerandomiseerd in ‘standaard zorg’ of ‘extra zorg’. Deze extra zorg bestond uit een huisbezoek door een cardiologieverpleegkundige binnen 7-14 dagen na ontslag.

In de interventiegroep waren minder patiënten overleden of heropgenomen in vergelijking tot patiënten uit de controle groep. Er waren minder ongeplande heropnamen in de interventiegroep, en de kosten in de interventiegroep waren lager dan in de groep met 'standaard zorg'. In een ander onderzoek heeft uitgebreide ontslagplanning en nazorg door een verpleegkundig specialist in de thuissituatie geleid tot minder heropnamen en een langere overleving zonder opnamen.<sup>12</sup>

In Nederland zijn wel ervaringen opgedaan met thuiszorg voor patiënten met hartfalen vanuit het ziekenhuis.<sup>9,19</sup> Gegevens over de effectiviteit van deze manier van zorgverlening zijn echter niet bekend.

### Extramuraal zorgprogramma

In een extramuraal programma vindt de uitvoering en de organisatie van de zorg plaats in de eerste lijn. Extramuraal programma's specifiek voor patiënten met hartfalen zijn alleen onderzocht in het buitenland. Zo is in Schotland het effect geëvalueerd van een serie geplande huisbezoeken en telefonisch contact door extramuraal verpleegkundigen na ontslag uit het ziekenhuis gedurende minimaal drie maanden en maximaal twaalf maanden.<sup>13</sup> Uit de eerste analyses van dit gerandomiseerde onderzoek is gebleken dat 50% minder patiënten uit de experimentele groep zijn heropgenomen in verband met hartfalen in vergelijking tot patiënten uit de controlegroep.<sup>1</sup>

In Nederland is ook een aantal extramuraal programma's opgezet waarbij vanuit de eerste lijn extra nazorg en begeleiding worden geboden aan patiënten met hartfalen. Gegevens over deze programma's zijn (nog) niet gepubliceerd.

Zoals is gebleken uit de verschillende onderzoeken, kunnen binnen elk zorgmodel verschillende disciplines betrokken zijn bij de zorg aan patiënten met hartfalen. Zo wordt in een van de studies de nazorg uitgevoerd door een (thuiszorg)verpleegkundige samen met een multidisciplinair team (diëtist, geriater/cardioloog, maatschappelijk werker).<sup>2</sup> In andere studies zijn thuisbezoeken uitgevoerd door een verpleegkundige en een apotheker,<sup>10</sup> huisarts,<sup>20</sup> of nurse practitioner.<sup>3,12</sup> De rol van de verpleegkundige kan uiteenlopen van coördinerend en ondersteunend tot zelfstandig en leidend.<sup>21</sup>

### Conclusie

	Patiënten met hartfalen hebben baat hebben bij intensieve follow-up.
Niveau B	In de meeste onderzoeken is de intensiteit van de nazorg het hoogst in de eerste weken/maanden na ontslag.
Niveau C	Onduidelijk is nog welke hulpverleners of combinatie van hulpverleners het meest geschikt is (zijn) om de zorg uit te voeren en te coördineren. Een gespecialiseerd verpleegkundige kan een belangrijke rol hebben in de nazorg.
Niveau C	Het is niet onderzocht of nazorg op de polikliniek, transmuraal of extramuraal dient te worden uitgevoerd.

## Overige overwegingen

Gegevens uit de gerandomiseerde onderzoeken zijn niet altijd toe te passen op de grote groep hartfalen patiënten in de dagelijkse praktijk. Sommige studies zijn uitgevoerd in een pre-transplantatiepopulatie,<sup>6,7</sup> of in een andere populatie patiënten met een hoog risico voor heropname.<sup>2,10</sup>

In de meeste studies gaat het om gecombineerde, moeilijk met elkaar te vergelijken interventies, waarbij de werkzame component vaak niet duidelijk is. De meeste studies zijn uitgevoerd in gezondheidszorgsystemen die niet meteen vergelijkbaar zijn met de Nederlandse (Australië, Amerika). Ook scholing en verantwoordelijkheden van professionals, met name (hartfalen) verpleegkundigen, zijn niet vergelijkbaar. In Nederlandse onderzoeken zijn geen kostenvergelijkingen gemaakt.

Veel discussie bestaat over de mate van zelfstandigheid van de verpleegkundige binnen de hartfalenpolikliniek als het gaat om voorschrijven van medicatie en aanpassen van leefregels. De huidige BIG-wet beperkt de verpleegkundige bevoegdheid wat betreft het zelfstandig voorschrijven van medicijnen, zodat intensieve samenwerking tussen verpleegkundige en arts noodzakelijk blijft.

In Nederland zijn diverse hulpverleners bij de nazorg aan patiënten met hartfalen betrokken. Afhankelijk van de lokale mogelijkheden en expertise kan een keuze worden gemaakt. Met de opkomst van nieuwe functionarissen (bijv. de praktijkverpleegkundige in de huisartsenpraktijk) moeten steeds nieuwe keuzen worden gemaakt.

## Aanbevelingen

Patiënten met hartfalen dienen intensief te worden gevolgd door deskundige hulpverleners.

Een gespecialiseerde verpleegkundige kan een belangrijke rol spelen in de nazorg van patiënten met hartfalen. Daarbij moeten goede afspraken over taakverdeling en verantwoordelijkheden worden gemaakt.

Kerncomponenten van de nazorg aan patiënten met hartfalen zijn: optimale medische behandeling (volgens de richtlijnen), vroege nazorg na ontslag uit het ziekenhuis, snelle signalering van achteruitgang van de toestand, laagdrempelige toegang tot een hulpverlener, patiëntenvoorlichting en instructie en coördinatie van zorg.

Nazorg in de eerste maand na ontslag dient intensief te zijn en dient langere tijd te worden gecontinueerd. De frequentie van contacten kan variëren afhankelijk van de conditie, de zelfredzaamheid en de behoefte van de patiënt.

De organisatievorm – hartfalenpolikliniek, transmuraal of extramuraal – van de nazorg van patiënten met hartfalen dient te worden afgestemd op de lokale situatie, de kenmerken van de populatie en de beschikbare expertise en middelen.

## Literatuur

1. Philbin EF. Comprehensive multidisciplinary programs for the management of patients with congestive heart failure. *J Gen Int Med* 1999; 14: 130-5.
2. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *New Engl J Med* 1995; 333: 1190-5.
3. Cintron G, Bigas C, Linares E, et al. Nurse practitioner role in a chronic heart failure clinic: in hospital time, costs, and patient satisfaction. *Heart Lung* 1983; 12: 237-40.
4. West JA, Miller NH, Parker KM, et al. A comprehensive management system for heart failure improves clinical outcomes and reduces medical resource utilization. *Am J Card* 1997; 79: 58-63.
5. Hanumanthu S, Butler J, Chomsky D, et al. Effect of a heart failure program on hospitalisation frequency and exercise tolerance. *Circulation* 1997; 96: 2842-8.
6. Smith LE, Fabbri SA, Pai R, et al. Symptomatic improvement and reduced hospitalization for patients attending a cardiomyopathy clinic. *Clin Cardiol* 1997; 20: 949-54.
7. Fonarov GC, Stevenson LW, Walden JA, et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 725-32.
8. Shah NB, Der E, Ruggerio C, Massie BM prevention of hospitalization for heart failure with an interactive home monitoring program. *Am Heart J* 1998; 135: 373-8.
9. Lucas CMHB, Jaarsma T, Cleuren G, et al. Intensivering van begeleiding en nazorg bij patiënten met chronisch hartfalen: het Maastrichtse polikliniek model. *Cardiologie* 1999; 6: 123-8.
10. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med* 1998; 135: 1067-72.
11. Cline CMJ, Israelsson BYA, Willenheimer RB, et al. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart* 1988; 80: 442-6.
12. Naylor MD, Brooten D, Campbell R, et al. Comprehensive discharge planning and home-follow-up of hospitalized elders. *JAMA* 1999; 281: 613-20.
13. Blue L, Lang E, McMurray JJ, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *Br Med J* 2001; 323: 715-8.
14. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? *New Eng J Med* 1996; 334: 1441-7.
15. Ekman I, Andersson B, Ehnfors M, et al. Feasibility of a nurse-monitored, outpatient-care programme for elderly patients with moderate-to-severe, chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 1254-60.
16. Jaarsma T, Halfens R, Huijter Abu-Saad H, et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 673-82.
17. Mancini D, Cordisco MA, Beniaminovits A, et al. Use of telemedical monitoring to decrease rate of hospitalization in patients with severe heart failure. *Circulation* 1998; 100(suppl I): 483.
18. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmission and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomized controlled study. *Lancet* 1999; 354: 1077-83.

19. Loor de S, Jaarsma T. What's-up in heart failure care in the Netherlands. *Neth Heart J* 2001; 9: 222-7.
20. Kornowski R, Zeeli D, Averbuch M, et al. Intensive home-care surveillance prevents hospitalization and improves morbidity rates among elderly patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1995; 129: 762-6.
21. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure. A statement for healthcare professionals from the Cardiovascular Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-56.



## Hoofdstuk 8

# Preventie en opsporing

### 8.1 Welke vormen van preventie bestaan bij hartfalen?

- Het voorkomen van de overgang van gezondheid naar een asymptomatisch voorstadium van hartfalen of (symptomatisch) hartfalen: het voorkomen (door te bewegen, gezond te eten, etc.) dan wel behandelen van hypertensie, diabetes mellitus en hypercholesterolemie en/of coronair lijden.
- Het voorkomen van de overgang van een asymptomatisch voorstadium van hartfalen naar (symptomatisch) hartfalen: het opsporen (vroegdiagnostiek) en zo nodig, bijvoorbeeld na het doormaken van een myocardinfarct, behandelen van asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie.
- Het voorkomen van achteruitgang bij bestaand hartfalen: bijvoorbeeld het voorkomen van ziekenhuisopnamen en verslechtering van (cardiale) functie. Deze vorm van preventie komt in dit hoofdstuk verder niet meer aan bod (zie hoofdstukken 4 tot en met 7).

Screening (opsporing) is nauw verbonden met preventie.<sup>1-3</sup> Screening kan worden omschreven als het vaststellen van vroege/presymptomatische stadia van een aandoening met als doel eerder te kunnen starten met behandeling om ziekte en sterfte te verminderen. Het is pas zinvol een screeningsprogramma voor een aandoening te starten als aan een aantal voorwaarden is voldaan, bijvoorbeeld een valide, veilige, en geaccepteerde test om de asymptomatische fase vast te stellen en een behandeling in de asymptomatische fase die bewezen gunstige effecten heeft.

### Literatuur

1. McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Evidence based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *Br Med J* 1999; 318: 1400-2.
2. Vandenbroucke JP, Hofman A. Vroege opsporing van ziekte. In: *Grondslagen der epidemiologie*. Utrecht: Bunge, 1991: 61-73.
3. McMurray JV, McDonagh T, Davie A, et al. Should we screen for asymptomatic left ventricular dysfunction to prevent heart failure? *Eur Heart J* 1998; 19: 842-6.

## 8.2 Welke groepen patiënten hebben een hoog risico op hartfalen?

### Wetenschappelijke onderbouwing

Risicofactoren voor het krijgen van hartfalen zijn in verschillende (bevolkings)onderzoeken bestudeerd en hangen nauw samen met de eerder genoemde oorzaken van hartfalen.<sup>1-6</sup>

Coronair lijden verhoogt de kans op het krijgen van hartfalen aanzienlijk, zeker wanneer sprake is van een ongunstig cardiovasculair risicoprofiel (tabel 8.1).<sup>7,8</sup> Binnen een periode van vijf tot zes jaar na het doormaken van een hartinfarct zal 14-20% van de patiënten hartfalen krijgen.<sup>9</sup>

Met name wanneer ventrikeldilatatie optreedt in de eerste vier weken na een hartinfarct is de kans op hartfalen groot.<sup>10-12</sup> Ondanks een daling van de sterfte na een hartinfarct lijkt het percentage patiënten dat hartfalen krijgt niet gedaald te zijn.<sup>13</sup>

Ook hypertensie vormt een belangrijke risicofactor voor het krijgen van hartfalen. Ondanks het feit dat het risico op hartfalen bij mensen met hypertensie (systolische bloeddruk hoger dan 140 mmHg, of diastolische bloeddruk hoger dan 90 mmHg, of behandeling met antihypertensiva) beduidend kleiner is dan dat van mensen die een hartinfarct hebben doorgemaakt, legt hypertensie toch een belangrijk gewicht in de schaal, omdat hypertensie vaker voorkomt dan een myocardinfarct.<sup>4</sup> Met andere woorden: het populatie attributief risico, het deel van hartfalen dat is toe te schrijven aan hypertensie, is groot (tabel 8.2).

Klepvitia, factoren die wijzen op cardiale schade – zoals asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie, linkerventrikeltroefie, linkerventrikeldilatatie –, de aanwezigheid van traditionele cardiovasculaire risicofactoren als roken, overgewicht, hypercholesterolemie en diabetes mellitus, verhogen de kans op hartfalen. Ook bij mensen met COPD of een nierfunctiestoornis is de kans op hartfalen vergroot (tabel 8.2).<sup>2-7</sup>

Asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie is een onafhankelijke voorspeller van het optreden van cardiovasculaire gebeurtenissen, inclusief hartfalen.<sup>14-17</sup> Van de 2.117 deelnemers uit de placebo groep van het SOLVD-preventieonderzoek (asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie, ejectionfractie  $\leq$  35%) kregen binnen drie jaar 640 personen (30,2%) (manifest) hartfalen en werden 273 (12,9%) deelnemers voor de eerste maal opgenomen vanwege hartfalen.<sup>15</sup> De kans op asymptomatische linkerventrikeldisfunctie is verhoogd bij mensen met bekend coronair lijden (relatief risico (RR) 12,5, 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 4,5-33,3), hypertensie (RR 3,5, 95%- BI 1,4-8,5) of een afwijkend electrocardiogram (RR 7,1, 95%- BI 2,8-16,7).<sup>18</sup>

Neurohormonale activatie is een belangrijk pathofysiologisch aspect van hartfalen.<sup>19</sup> Bepaling van neurohormonen uit de natriuretische peptiden groep zal een steeds belangrijkere rol gaan spelen bij de diagnostiek van hartfalen en het aantonen van linkerventrikeldisfunctie.<sup>18,20,21</sup> Prognostisch onderzoek naar de waarde van neurohormonale bepalingen bij het inschatten van het risico op het krijgen van hartfalen is slechts in beperkte mate beschikbaar.<sup>22,23</sup>



## Conclusie

Niveau A1

- Hypertensie en een hartinfarct vormen de belangrijkste risicofactoren voor het optreden van asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie of hartfalen.
- Asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie is een onafhankelijke voorspeller voor het optreden van hartfalen.
- Hypertensie komt relatief vaak voor, maar geeft een betrekkelijk laag relatief risico op hartfalen; het hartinfarct komt minder frequent voor, maar geeft een hoger relatief risico.

**Tabel 8.1 Relatief risico op het optreden van hartfalen bij patiënten met bekend coronair lijden.<sup>7</sup>**

Risicofactor	Relatief risico op hartfalen (95%- BI)
Hartinfarct	3,61 (3,09-4,21)
Leeftijd (per 10 jaar)	1,54 (1,31-1,67)
Roken	1,47 (1,16-1,86)
Gewicht (per 10 kg)	1,15 (1,03-1,86)

## Aanbeveling

Bij patiënten met hypertensie, een myocardinfarct in de voorgeschiedenis of asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie dient men alert te zijn op het ontstaan van (manifest) hartfalen.

**Tabel 8.2 Risicofactoren voor het optreden van hartfalen in drie bevolkingsonderzoeken.<sup>3,5</sup>**

Risicofactor	Framingham Heart Study <sup>4</sup>			Cardiovascular Health Study <sup>5</sup>			Rotterdam Study <sup>3</sup>					
	Mannen			Vrouwen			Mannen			Vrouwen		
	RR	PAR(%)	RR	PAR(%)	RR	PAR(%)	RR	PAR(%)	RR	PAR(%)	RR	PAR(%)
Hypertensie	2,1 (1,3-3,2)	39	3,4 (1,7-6,7)	59	1,4	13	1,0 (0,5-1,9)		1,9 (1,1-3,6)		2,6 (1,6-4,2)	
Hartinfarct	6,3 (4,6-8,7)	34	6,0 (4,4-8,3)	13	-	-	1,3 (0,6-2,8)		1,3 (0,7-2,6)			
Angina pectoris	1,4 (1,0-2,0)	5	1,7 (1,2-2,3)	5	-	-	2,1 (1,0-4,4)					
Diabetes mellitus	1,8 (1,3-2,6)	6	3,7 (2,7-5,2)	12	1,8	8	1,6 (0,4-6,7)		1,6 (0,8-3,2)			
LVH	2,2 (1,5-3,2)	4	2,9 (2,0-4,1)	5	2,3	6	1,5 (0,5-5,1)		0,8 (0,1-5,5)			
Kleplijden	2,5 (1,7-3,6)	7	2,1 (1,5-2,9)	8	-	-	0,8 (0,3-2,6)					
Atrium fibrilleren					2,1	2	0,6 (0,1-4,6)					
Verlaagde FEV <sub>1</sub> /COPD					1,4	6	3,2 (1,7-7,4)					

RR = relatief risico; PAR = populatie attributief risico, LVH = linkerventrikelhypertrofie (ECG); BMI = body mass index

## Literatuur

1. McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Evidence based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *Br Med J* 1999; 318: 1400-2.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 208-25.
3. Cost B, Grobbee DE, Schoot-van Venrooy J van der, et al. Incidence and risk factors of heart failure. In: *Heart failure in the Elderly*. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
4. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557-62.
5. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1628-37.
6. Eriksson H, Svardsudd K, Larsson B, et al. Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. *Eur Heart J* 1989; 10: 647-56.
7. Hoffman RM, Psaty BM, Kronmal RA. Modifiable risk factors for incident heart failure in the coronary artery surgery study. *Arch Intern Med* 1994; 154: 417-23.
8. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997; 3: 249-54.
9. American Heart Association. *Heart and Stroke Facts: 1995 statistical supplement*. Dallas, Texas: American Heart Association, 1995.
10. Cohn JN. Structural basis for heart failure. Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation* 1995; 91: 2504-7.
11. Greenberg B, Quinones MA, Koilpillai C, et al. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD echocardiography substudy. *Circulation* 1995; 91: 2573-81.
12. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, et al. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993; 87: 755-63.
13. Guidry UC, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in event rates after Q-wave myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 2054-9.
14. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1350-5.
15. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
16. Cost B, Hoes AW, Mosterd A, et al. Prognostic value of left ventricular dysfunction: a population-based study. In: *Heart failure in the elderly*. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 2000.
17. Lauer MS, Evans JC, Levy D. Prognostic implications of subclinical left ventricular dilatation and systolic dysfunction in men free of overt cardiovascular disease (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; 70: 1180-4.
18. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.
19. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 577-85.
20. Cowie MR. BNP: soon to become a routine measure in the care of patients with heart failure? *Heart* 2000; 83: 617-8.
21. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349-53.

22. Knight EL, Fish LC, Kiely DK, et al. Atrial natriuretic peptide and the development of congestive heart failure in the oldest old: a seven-year prospective study. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 407-11.
23. Davis KM, Fish LC, Elahi D, et al. Atrial natriuretic peptide levels in the prediction of congestive heart failure risk in frail elderly. *JAMA* 1992; 267: 2625-9.

### 8.3 Heeft (opsporen en) behandelen van hoog risicogroepen zin om hartfalen te voorkomen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Hartfalen wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door langdurig bestaande hypertensie en/of een myocardinfarct. Preventie van hartfalen komt dan ook voor een deel overeen met primaire preventie van coronaire hartziekten (CHZ).<sup>1,2</sup> De belangrijkste beïnvloedbare risicofactoren voor CHZ zijn roken, overgewicht en inactiviteit, verhoogde bloeddruk, verhoogd cholesterol en diabetes mellitus. Daarnaast zijn leeftijd, geslacht en een positieve familie-anamnese voor CHZ van belang bij de bepaling van het absolute risico op CHZ. De hoogte van het totale cardiovasculaire risico bepaalt of een medicamenteuze interventie van hypertensie, verhoogd cholesterol of verhoogd glucose zinvol is.

#### 8.3.1 Hypertensie

Behandeling van hypertensie bij personen met een hoog risico op hart- en vaatziekten, zoals mensen ouder dan 60 jaar of met (meerdere) andere risicofactoren, leidt tot een afname van het aantal CVA's en (in mindere mate) van het aantal coronaire hartziekten (CHZ).<sup>3,4</sup> Niet alle patiënten met hypertensie zijn bekend en behandeling van hypertensie is lang niet in alle gevallen optimaal. Het risico op hart- en vaatziekten blijft ook bij behandelde hypertensie groter dan bij personen zonder verhoogde bloeddruk.

De heersende mening is dat vooral de mate waarin bloeddrukdaling wordt bereikt en niet zozeer de keuze van het soort geneesmiddel bepalend is voor het risico op coronaire hartziekten of CVA's. Mede gezien recent gepubliceerd onderzoek zal deze opvatting wellicht bijstelling behoeven.<sup>5</sup>

Bij de behandeling van hypertensie worden verschillende uitkomstmaten gehanteerd:

- *Coronaire hartziekten en CVA's*: In vergelijking met placebo reduceren  $\beta$ -blokkers, diuretica, ACE-remmers en calciumantagonisten het risico op coronaire hartziekten en CVA's.<sup>6</sup> Als de verschillende groepen onderling worden vergeleken, bestaat enige twijfel ten aanzien van de reductie van het optreden van coronaire hartziekten door calciumantagonisten in vergelijking met de drie andere uitgebreid onderzochte geneesmiddelen groepen (diuretica,  $\beta$ -blokkers, ACE-remmers).<sup>6,7</sup>
- *Hartfalen*: In vergelijking met placebo geeft behandeling van hypertensie met diuretica of  $\beta$ -blokkers een reductie van het optreden van hartfalen (tabel 8.3).<sup>8</sup> Behandeling van met ACE-remmers en calcium-antagonisten geeft een reductie in het optreden van hartfalen die

statistisch niet significant is (tabel 8.3).<sup>6</sup> Bij vergelijking van de verschillende groepen onderling, bestaat volgens een meta-analyse geen verschil in het voorkomen van hartfalen (tabel 8.3).<sup>6</sup> In een tweede meta-analyse is daarentegen een verschil in het optreden van hartfalen gevonden ten nadele van calcium-antagonisten in vergelijking met andere middelen (tabel 8.3).<sup>7</sup> Dit verschil was het grootst in de subgroep van trials met kort- of middellangwerkende calciumantagonisten.

**Tabel 8.3 Meta-analysen naar het effect van antihypertensiva op het optreden van hartfalen.**<sup>6-8</sup>

	Relatief risico op hartfalen (95% BI)
Bètablokker vs placebo <sup>8</sup>	0,58 (0,40-0,84)
Diureticum (lage dosis) vs placebo <sup>8</sup>	0,58 (0,44-0,76)
Diureticum (hoge dosis) vs placebo <sup>8</sup>	0,17 (0,07-0,41)
ACE-remmer vs placebo <sup>6</sup>	0,84 (0,68-1,04)
Calciumantagonist vs placebo <sup>6</sup>	0,72 (0,48-1,07)
ACE-remmer vs placebo of diureticum <sup>6</sup>	0,92 (0,77-1,09)
Calciumantagonist vs placebo of diureticum <sup>6</sup>	1,12 (0,95-1,33)
ACE-remmer vs calcium-antagonist <sup>6</sup>	0,82 (0,67-1,00)
Calciumantagonist vs diureticum, Bèta-blokker of ACE-remmer <sup>7</sup>	1,25 (1,07-1,46)

## Conclusies

Niveau A1	Hypertensie is een risicofactor voor hartfalen.
Niveau A1	Adequate behandeling van hypertensie draagt bij tot de preventie van hartfalen.
Niveau A2	De keuze van het antihypertensieve geneesmiddel bij patiënten met hypertensie zonder hartfalen lijkt niet essentieel.
Niveau D	Het gewenste bloeddrukniveau bij patiënten met hypertensie en hartfalen is systolisch 140 mmHg en diastolisch <90 mmHg.

## Overige overwegingen

Reductie van hartfalen is aangetoond bij de behandeling van hypertensie met diuretica en  $\beta$ -blokkers. De resultaten van de meta-analysen ten aanzien van de reductie van hartfalen door behandeling van hypertensie met ACE-remmers of calciumantagonisten zijn enigszins tegenstrijdig. Echter, ten aanzien van de meeste andere uitkomstmaten (CHZ, cardiovasculaire sterfte, 'overall' sterfte en CVA) bestaan geen belangrijke verschillen tussen de vier geneesmiddelengroepen onderling, met uitzondering van een gering verschil in het optreden van myocardinfarct en hartfalen ten nadele van (vooral) de kort- en middellangwerkende calciumantagonisten.

## Aanbeveling

Voor het opsporen en behandelen van hypertensie wordt aanbevolen de CBO/NHS-richtlijn en het NHG te volgen.

Bij personen met hypertensie en een hoog risico op hartfalen worden calciumantagonisten niet aanbevolen.

## Literatuur

1. Wood DA, Backer G de, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
2. Fuster V, Gott AM. Risk reduction. *Circulation* 2000; 102: IV94-102.
3. CBO Richtlijn Hoge bloeddruk. Utrecht: CBO, 2000.
4. Walma EP, Grundmeijer HGLM, Thomas S, et al. NHG-Standaard Hypertensie. In: Geijer RMM, Burgers JS, Laan JR van der, et al. NHG-Standaarden voor de huisarts I. Utrecht: NHG, 1999.
5. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
6. Neal B, MacMahon S, Chapman N, for the Blood Pressure Lowering Treatment Trialist' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 356: 1955-64.
7. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000; 356: 1949-54.
8. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; 277: 739-45.

### 8.3.2 Heeft het opsporen en behandelen van andere risicogroepen voor hart- en vaatziekten (naast hypertensie) zin?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Algemene maatregelen op populatieniveau betreffen voorlichting over de schadelijkheid van roken en over methoden om te stoppen met roken, voorlichting over gezonde voeding en voldoende lichamelijke activiteit.<sup>1</sup> Voor adviezen over stoppen met roken en meer bewegen zijn richtlijnen beschikbaar.<sup>2,3</sup> Ook voor patiënten met linker ventrikel systolische disfunctie, al dan niet gepaard met hartfalen, is aangetoond dat stoppen met roken zinvol is.<sup>4</sup>

Voor de opsporing en behandeling van hypercholesterolemie en diabetes mellitus wordt verwezen naar nationale en internationale richtlijnen.<sup>1,5-8</sup> Preventie van hartfalen was in de grote cholesterol-trials (WOSCOP, 4S, CARE en AFCAPS) geen primair eindpunt en is zodoende onvoldoende onderzocht. In de twee trials die het nut van behandeling met statinen bij personen zonder CHZ onderzochten (WOSCOPS, AFCAPS), werd een klinisch weinig relevante

afname van het risico op CHZ gevonden (WOSCOPS ARR 2,2%, AFCAPS ARR 1,3%).<sup>8</sup> In de twee studies bij personen met CHZ gaf vooral de 4S- studie (gemiddeld cholesterol 6,8 mmol/L) een klinische relevante afname van het risico op cardiovasculaire gebeurtenissen te zien (ARR 6,7%); de afname van het risico in de CARE- studie (gemiddeld cholesterol 5,7 mmol/L) was geringer (ARR 3%). Een post-hoc-analyse van de 4S-studie liet, bij een follow-up duur van meer dan vijf jaar, een absolute risicoreductie van 2% voor het optreden van hartfalen zien.<sup>9</sup>

Het nut van stringente bloedsuikerregulatie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 ter preventie van macrovasculaire complicaties is beperkt.<sup>10</sup> Hetzelfde geldt voor patiënten met diabetes type 1.<sup>11</sup>

In de HOPE- studie is het effect van de ACE-remmer ramipril op optreden van cardiovasculaire events nagegaan bij patiënten met (een hoog risico op) CHZ.<sup>12</sup> Van de 9297 patiënten had 80% een CHZ (bij 50% van de 9.297 een myocardinfarct) in de voorgeschiedenis. De linkerventrikel-ejectiefractie was bij 50% van de patiënten bekend (ruim 90% had een LVEF groter dan 40%). Bij deze groep patiënten (merendeels patiënten met een CHZ in de voorgeschiedenis maar zonder linker ventrikel systolische disfunctie) was de sterfte in de met een ACE-remmer behandelde groep lager dan in de met placebo behandelde groep (ARR 1,8%); ook hartfalen trad minder vaak op (ARR 2,5%).<sup>12</sup>

## Conclusies

Niveau D	Primaire preventie van hart- en vaatziekten is de belangrijkste interventie om hartfalen te voorkomen; derhalve is stoppen met roken en/of optimale behandeling van risicofactoren bij patiënten met een hoog risico op hart- en vaatziekten van belang.
Niveau A2	Er zijn aanwijzingen dat behandeling met ACE-remmers van patiënten met een coronaire hartziekte maar zonder linker ventrikel systolische disfunctie het optreden van hartfalen en sterfte reduceert.

## Overige overwegingen

Hoewel weinig onderzoek naar het effect van stoppen met roken op het optreden van hartfalen voorhanden is, blijft dit de belangrijkste interventie om CHZ en als gevolg daarvan hartfalen te voorkomen. Onderzoek naar het effect van behandeling van hypercholesterolemie op het voorkomen van hartfalen is beperkt. In de richtlijnen van het CBO en NHG wordt aanbevolen een verhoogd cholesterol alleen te behandelen bij patiënten met CHZ of bij personen met een hoog risico op het krijgen van CHZ, zoals personen met diabetes mellitus, met meerdere risicofactoren of met familiale hypercholesterolemie. Logischerwijs leidt reductie van CHZ in deze hoog-risico groepen ook tot reductie van hartfalen.

Behandeling met een ACE-remmer van patiënten met een coronaire hartziekte maar zonder linker ventrikel systolische disfunctie geeft reductie van hartfalen en sterfte; het effect is klinisch echter gering en dient in een tweede onderzoek te worden bevestigd.

## Aanbeveling

Voor aanbevelingen voor het stoppen met roken, meer bewegen en voor de opsporing en behandeling van hypercholesterolemie en diabetes mellitus wordt verwezen naar recente landelijke en internationale richtlijnen.

Of behandeling met een ACE-remmer van patiënten met een coronaire hartziekte zonder linker ventrikel systolische disfunctie zinvol is, dient nader te worden onderzocht.

## Literatuur

1. Wood DA, Backer G de, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
2. Minimale Interventie Strategie. Cahier over methode om met roken te stoppen. Utrecht: NHG, 1995.
3. Coumans B, Leurs MTW. Richtlijn gezond bewegen. *Geneeskunde en Sport* 2001; 34: 142-6.
4. Suskin N, Sheth T, Negassa A, et al. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *JACC* 2001; 37: 1677-82.
5. CBO/Nederlandse Diabetes Federatie. Richtlijnen diabetische retinopathie, diabetische nefropathie, diabetische voet en hart- en vaatziekten bij diabetes mellitus. Utrecht: CBO/NDF, 1998.
6. CBO. Richtlijn cholesterol. Utrecht: CBO, 1999.
7. Rutten GEHM, Verhoeven S, Heine RJ, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus. Utrecht: NHG, 1999. In: Geijer RMM, Burgers JS, Laan JR van der, et al. NHG-Standaarden voor de huisarts I. Utrecht: NHG, 1999.
8. Thomas S, Weijden T van der, Drenth JP van, et al. NHG-Standaard Cholesterol. In: Geijer RMM, Burgers JS, Laan JR van der, et al. NHG-Standaarden voor de huisarts I. Utrecht: NHG, 1999.
9. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997; 3: 249-54.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insuline compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
11. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insuline dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 239: 977-86.
12. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.



## 8.4 Heeft het opsporen en behandelen van asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie bij een patiënt zonder een recent myocard infarct zin om (manifest) hartfalen te voorkomen?

### Wetenschappelijke onderbouwing

In de SOLVD- preventie studie is onderzoek gedaan naar preventie van hartfalen bij patiënten met asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie die werden behandeld met een ACE-remmer. Bij een follow-up van drie jaar was sprake van een significante daling van het aantal mensen dat hartfalen kreeg (ARR 9,5%).<sup>1</sup> Ondanks een trend tot een afname van de sterfte in de met ACE-remmers behandelde groep, was de sterfte reductie niet significant, mogelijk door een te korte duur van de studie, zodat het niet uit te sluiten valt dat, zoals de auteurs stellen, ‘...*there may be only a small difference in mortality between asymptomatic patients treated preventively and those treated with careful follow-up and initiation of therapy if heart failure develops*’. Aggressive risicofactormodificatie bij patiënten met asymptomatische LV-systolische disfunctie spreekt voor zich.<sup>2</sup>

Gegevens over de kosteneffectiviteit van een strategie voor het opsporen van asymptomatische LV-systolische disfunctie alsook van het behandelen van asymptomatische LV-systolische disfunctie zijn niet voorhanden. Evenmin is duidelijk wat de beste strategie is voor het opsporen van asymptomatische LV-systolische disfunctie.

### Conclusie

Niveau A2

Er zijn aanwijzingen dat behandeling met ACE-remmers van patiënten met asymptomatische systolische linkerventrikeldisfunctie zonder myocardinfarct het optreden van hartfalen voorkomt.

Er is geen bewijs dat actief opsporen van deze patiënten hun prognose verbetert.

### Overige overwegingen

De waarde van screening in de huisartsenpraktijk op asymptomatische LV-systolische disfunctie en in het verlengde hiervan ‘beginnend’ hartfalen dient eerst bewezen te worden bewezen in goed opgezet prospectief onderzoek (met als uitkomst al dan niet verbeteren van de prognose).

### Aanbeveling

Opsporen van asymptomatische linker ventrikel systolische disfunctie bij patiënten met een hoog risico op CHZ maar zonder myocardinfarct wordt niet aanbevolen.

Behandelen van patiënten met een bekende asymptomatische linkerventrikel systolische disfunctie (met ACE-remmers) dient te worden overwogen.

## Literatuur

1. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
2. McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Evidence based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *Br Med J* 1999; 318: 1400-2.

### 8.5 Heeft opsporen en behandelen van asymptomatische linkerventrikel-disfunctie bij een patiënt na een recent myocard infarct zin om manifest hartfalen te voorkomen?

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Het nut van (medicamenteuze) behandeling, zowel met ACE-remmers als met  $\beta$ -blokkers, van symptomatische patiënten met hartfalen ten gevolge van LV-systolische disfunctie is onomstotelijk bewezen (zie hoofdstuk over medicamenteuze therapie). LV-systolische disfunctie komt vaak voor en geeft, ook al is van duidelijke klachten geen sprake, een sterk verhoogde kans op cardiovasculaire complicaties.<sup>1-4</sup> In twee studies (SAVE, -follow-up gemiddeld 42 maanden; TRACE, follow-up 24 tot 50 maanden) is de preventieve behandeling met ACE-remmers onderzocht bij patiënten met linker ventrikel systolische disfunctie na een myocard infarct. In de SAVE-studie was klinisch hartfalen een uitsluitcriterium; in de TRACE- studie was 40% van de patiënten asymptomatisch (NYHA-klasse I). In beide studies verminderde ACE-remming de kans op hartfalen (SAVE: ARR 5,4%; TRACE: ARR 5,3%).<sup>5-6</sup> Ook de sterfte (SAVE: ARR 5%; TRACE: ARR 7,5%), het aantal recidief- infarcten en ook het aantal revascularisatieprocedures waren lager in de met ACE-remming behandelde groep. Naar verwachting zal deze groep patiënten worden opgespoord ten tijde van ziekenhuisopname voor het hartinfarct.

Behandeling met  $\beta$ -blokkers van patiënten met een hartinfarct is bewezen nuttig.<sup>7</sup> Bij patiënten met linker ventrikel systolische disfunctie – al dan niet gepaard gaande met hartfalen – binnen drie weken na een hartinfarct vermindert behandeling met een  $\beta$ -blokker de sterfte (CAPRI-CORN-onderzoek, ARR 3%, gemiddelde follow-up 16 maanden).<sup>8</sup>

#### Conclusies

Niveau A2	Bij patiënten met asymptomatische LV-systolische disfunctie ten gevolge van een acuut myocardinfarct is behandeling met ACE-remming en $\beta$ -blokkade nuttig.
Niveau D	Patiënten die een hartinfarct hebben doorgemaakt, dienen echocardiografisch onderzoek te ondergaan voor het vaststellen van de LV-ejectiefractie.

## Aanbeveling

Aanbevolen wordt om patiënten in het eerste jaar na een myocardiinfarct echocardiografisch te onderzoeken op linker ventrikel systolische disfunctie.

Bij aangetoonde linker ventrikel systolische disfunctie wordt behandeling met ACE-remmers aanbevolen.

## Literatuur

1. Cost B, Hoes AW, Mosterd A, et al. Prognostic value of left ventricular dysfunction: a population-based study. In: Heart failure in the elderly [thesis]. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 2000.
2. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997; 350: 829-33.
3. Mosterd A, Hoes AW, Bruyne MC de, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 447-55.
4. Nielsen OW, Hansen JF, Hilden J, et al. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *Br Med J* 2000; 320: 220-4.
5. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
6. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670-6.
7. Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 335-71.
8. The CAPRICORN investigators. Effects of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001, 359: 1385-90.



# Implementatie van de richtlijn en voorstellen voor verder wetenschappelijk onderzoek

### Inleiding

Bevordering van de wetenschappelijke onderbouwing van het medisch handelen en van de zorgverlening neemt al geruime tijd een prominente plaats in op de agenda van de medisch specialistische en beroepsverenigingen, maar ook van de overheid. De minister van VWS concludeerde in 1997 dat de uitkomsten van ‘medical technology assessment’ (MTA of HTA = het onderbouwen van het medisch handelen en de zorgverlening met wetenschappelijk bewijs) toenemend worden vastgelegd in richtlijnen voor het professioneel medisch (specialistisch) handelen, maar dat zij in een te traag tempo of in te geringe mate de kwaliteit van zorg in de dagelijkse praktijk lijken te beïnvloeden.<sup>1</sup>

Daaropvolgend heeft een commissie op verzoek van de minister de elementen besproken die belangrijk zijn voor verbetering van de kwaliteit van de zorgverlening. Deze commissie concludeerde dat verbetering van kwaliteit van zorg eigenlijk alleen mogelijk is door bevorderen en het ter beschikking komen van vakkennis, epidemiologische gegevens, patiëntgegevens en organisatorische aspecten in een geïntegreerd verbeteringssysteem.<sup>2</sup> Het uitbrengen van goede multidisciplinaire richtlijnen en een daaraan gekoppeld implementatie- en evaluatieplan is een voorbeeld van geïntegreerde verbetering.

Het is aangetoond dat diverse omstandigheden en maatregelen de implementatie van richtlijnen kunnen bevorderen. Een inhoudelijk goede kwaliteit van de richtlijn is een zeer belangrijke voorwaarde, echter het is in het algemeen<sup>3</sup>:

- niet goed mogelijk om *één optimale* interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van een richtlijn;
- niet mogelijk om een *één-op-één*-relatie aan te geven tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën in de praktijk;
- wel belangrijk om *vóór* implementatie aandacht te besteden aan bevorderende en belemmerende factoren voor implementatie (per doelgroep en/of setting).

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd moet worden en hoe het effect ervan geëvalueerd zou moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen voor implementatie en evaluatie doen.

Daarnaast brengt de werkgroep nog enkele adviezen voor verder wetenschappelijk onderzoek betreffende de zorg voor patiënten met hartfalen naar voren.

### **9.1 Welke voorstellen kan de werkgroep doen voor implementatie van deze richtlijn?**

Met de bedoeling de implementatie van deze richtlijn te ondersteunen of te bevorderen heeft de werkgroep de richtlijn ook uitgebracht in een korte versie: in een vraag-adviesmodel. Ook zijn van het diagnose-stroomdiagram en van het belangrijkste behandelalgoritme geplastificeerde kaartjes gemaakt en verspreid. De commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie zal jaarlijks de inhoud van de richtlijn toetsen aan de gemeenschappelijke ontwikkeling en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.

De werkgroep is daarnaast van mening dat ter bevordering van de implementatie de volgende voorstellen voor maatregelen en activiteiten zinvol zouden kunnen zijn:

#### Activiteiten door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen

- Het opstellen van een implementatieplan toegespitst op de beroepsspecifieke aspecten van deze richtlijn.
- Het vervaardigen van specifieke ‘quick-reference’- schema’s en lokale protocollen om de toepassing van de richtlijn in de praktijk te bevorderen.
- Het (bijv. jaarlijks) toetsen van de inhoud van de richtlijn aan de gemeenschappelijke ontwikkeling en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.
- Het genereren van voldoende steun om de resultaten van (in Nederland) lopende en komende studies naar verbetering in de zorg voor hartfalenpatiënten, bijvoorbeeld het opzetten van ‘hartfalenpoliklinieken’, optimaal te benutten en te continueren, voorzover uit goede studies blijkt dat er daadwerkelijk verbetering van zorg mee wordt bereikt.

#### Activiteiten voor of door patiënten

- De werkgroep adviseert het ontwikkelen en verspreiden van hulpmiddelen voor patiënt-zelfzorg, bijvoorbeeld voor zelfmonitoring.

#### Activiteiten betreffende evaluatie van de richtlijntoepassing

- De werkgroep acht het wenselijk dat er een monitoring van de daadwerkelijke toepassing van de richtlijn tot stand komt.
- Het verdient aanbeveling om voor de monitoring van de daadwerkelijke toepassing van de richtlijn aansluiting te zoeken bij bestaande landelijke of internationale (Euroheartsurvey) monitoringssystemen.

## Aanbevelingen

De werkgroep adviseert alle aan de ontwikkeling van deze richtlijn deelnemende verenigingen een implementatieplan op te stellen.

De werkgroep adviseert – waar relevant – delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale of beroepsspecifieke omstandigheden.

De werkgroep acht het wenselijk dat er een monitoring van de daadwerkelijke toepassing van de richtlijn tot stand komt.

De werkgroep adviseert het in de inleiding van deze richtlijn genoemde schema van herziening van de richtlijn aan te houden.

### 9.2 Welk verder wetenschappelijk onderzoek is naar de mening van de werkgroep zinvol?

De werkgroep is van mening dat de volgende voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek zinvol zouden kunnen zijn:

- onderzoek naar doelmatige (vroeg-)diagnose van alle vormen van hartfalen (inclusief asymptomatische LV-disfunctie) in de eerste lijn en in de verpleeghuis- en geriatrische populaties;
- onderzoek naar de haalbaarheid en/of wenselijkheid van de snelle toegang tot echocardiografisch onderzoek voor patiënten van de huisarts;
- onderzoek naar de waarde en doelmatige toepassing van natriuretische peptiden in de diagnostiek en follow-up van hartfalen;
- onderzoek naar de invloed van comorbiditeit bij ouderen, waaronder ook cognitieve stoornissen, stemmingsstoornissen en functionele beperkingen naast eventuele somatische comorbiditeit, op de mogelijkheden voor behandeling;
- onderzoek naar effecten van behandeling van hartfalen met behouden linkerventrikel-functie bij patiënten ouder dan 75 jaar;
- onderzoek om de plaats van resynchronisatie (door middel van biventriculaire stimulatie) in de behandeling van hartfalen te bepalen;
- onderzoek naar de overlevingswinst van ICD bij hartfalen ten gevolge van niet- ischaemisch hartlijden;
- onderzoek naar het effect van voorlichting en begeleiding in combinatie met andere interventies, zoals nazorg, het optimaliseren van medicatie en een laagdrempelige toegang tot een hulpverlener; dit moet meer duidelijkheid geven over de optimale zorg aan patiënten met hartfalen;
- onderzoek naar effecten van dieetmaatregelen bij patiënten met hartfalen;
- onderzoek naar optimale vorm van fysieke training bij patiënten met hartfalen.

**Diversen:**

- Onderzocht zou moeten worden of de negatieve indicatie voor patiënten met ernstig hartfalen (NYHA- klasse III of IV) in de ‘Regeling eisen rijgeschiktheid’ op medische gronden nog volledig houdbaar is.
- Initiatieven voor het vergroten van het aantal orgaantransplantaties (geen-bezwaar-systeem, donatiefunctionaris, voldoende OK- personeel) zouden krachtig moeten worden gesteund.
- Er zou moeten worden overwogen of de vergoeding voor paramedische zorg op een adequate manier kan worden geregeld.

**Aanbeveling**

De werkgroep heeft op basis van de bij het samenstellen van de richtlijn verkregen kennis een tiental adviezen voor verder wetenschappelijk onderzoek geformuleerd.

**Literatuur**

1. Borst Eilers E. Ministerie VWS. Medische technologie assessment en doelmatigheid van zorg (brief). Rijswijk: VWS, 1997; (CSZ/EZ-9748001).
2. Gezondheidsraad. Van implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Den Haag: Gezondheidsraad: Den Haag, 2000, publicatie nr 2000/18.
3. Hulscher M, Wensing M, Grol R. Effectieve implementatie: theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.



# Bijlage

# Verslag van het patiëntenpanelgesprek

## Methodie

In een panelgesprek met 8 patiënten, 5 begeleiders (partners, ouders) en 4 organisatoren (CBO en Hartstichting) werd op 14 september 2001 gesproken over door de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NP/CF) vastgestelde criteria voor kwaliteit: informatie, zelfstandigheid, organisatie, bejegening, steun, vakbekwaamheid, accommodatie en evaluatie. De voor de richtlijnen relevante informatie wordt hieronder samengevat.

## Informatie

- De hoeveelheid informatie en het tijdstip van het verstrekken van informatie moeten worden aangepast aan de individuele behoefte van de patiënt. Informatie op het verkeerde tijdstip en verkeerd gedoseerde informatie kan een averechts effect hebben.
- Zowel mondelinge als schriftelijke informatie is belangrijk.
- Informatie moet zo nodig worden herhaald.
- Het is belangrijk om informatie te geven aan partners en familieleden (ouders, kinderen) van patiënten. Partners kunnen op basis van goede informatie een steun zijn voor de patiënt en een positieve bijdrage leveren aan de zorg.
- Informatie moet toegankelijk en beschikbaar zijn voor alle patiënten. Patiënten die, bijvoorbeeld niet in een ziekenhuis waren opgenomen, dreigen informatie (die gewoonlijk als routine aan klinische patiënten wordt aangeboden) te missen.
- Patiënten moeten kunnen aangeven wanneer zij de informatie (nog niet) relevant vinden, wanneer ze teveel informatie krijgen of wanneer ze de informatie niet begrijpen.
- Er moet rekening worden gehouden met de voorkeur van patiënten om sommige mondelinge informatie rechtstreeks van de behandelend specialist (cardioloog) te krijgen
- Het is voor patiënten van belang dat er een gelegenheid is 'na te praten' met een zorgverlener (verpleegkundige, of maatschappelijk werker).
- De patiënt heeft het recht informatie op een bepaald moment te weigeren. Deze weigering moet door zorgverleners niet vanzelfsprekend als definitief worden beschouwd.
- Het is belangrijk te beseffen dat informatie over het lichamelijk of cardiaal functioneren voor patiënten vaak meer beladen is en emotioneler wordt ontvangen dan de meer praktische informatie.
- Lotgenotencontact kan nuttig zijn voor patiënten met hartfalen omdat patiënten vergelijkbare problemen ervaren. Lotgenotencontact kan echter ook als bedreigend worden ervaren, omdat het vaak ernstig zieke patiënten betreft. Verder scheidt niet iedere lotgenoot ruimte voor 'tweerichtingsverkeer' in steun en begeleiding.

## Zelfstandigheid

- Het is van belang om patiënten te leren luisteren naar signalen van het eigen lichaam en daar adequaat op te reageren. Dit maakt hen onafhankelijker van de zorgverlener en van mantelzorgers.
- Patiënten hebben behoefte aan ondersteuning door het ontvangen van goede begeleiding en terugkoppeling over hun eigen handelen. De eigen zelfstandigheid moet daarin worden gerespecteerd en gestimuleerd. Zelfstandigheid van patiënten wordt bevorderd door doelgerichte steun bij de integratie in de sociale omgeving en/of door fysieke training (fysiotherapie).
- Partners en de sociale omgeving dienen te worden betrokken in de eventuele beperkingen die de ziekte veroorzaakt. De partner maakt een leerproces door in de ondersteunende functie.
- Zorgverleners kunnen zich als ‘docent’ opstellen tegenover patiënten met hartfalen en hen leren om te luisteren naar signalen van het eigen lichaam en daar adequaat op te reageren. Patiënten maken tijdens dat leerproces fouten en kunnen soms terugvallen in oude gewoonten.
- Patiënten zullen (mogelijk vaker in het begin van de ziekte) hun grenzen verkennen en daardoor mogelijk adviezen negeren en ontrouw zijn aan de therapie.

## Organisatie

- Het is belangrijk dat patiënten (vanaf het begin van hun ziekte) op de hoogte zijn van de verschillende hulpverleners die bij de zorg voor hartfalenpatiënten betrokken kunnen zijn. Zij moeten naar behoefte gebruik kunnen maken van deze hulpverleners. Patiënten dienen te weten wat de taken en verantwoordelijkheden zijn van alle betrokken zorgverleners.
- De cardioloog of de hartfalenverpleegkundige kan verwijzen naar paramedische en/of psychologische hulp.
- Hulp van diëtisten wordt op prijs gesteld, maar het zelf zoeken van informatie of uitwisseling van gegevens met lotgenoten en instanties kan het gevoel van zelfstandigheid vergroten.
- Het model van een geïntegreerde (poli)kliniek waarin duidelijk is wie bij de zorg voor patiënten met hartfalen betrokken zijn, en waar een goede toegankelijkheid is van alle zorgverleners, kan patiënten veel steun kan geven.

## Bejegening

- Het is van belang dat uitspraken over bijvoorbeeld prognose niet te resoluut of te definitief gesteld worden.
- Alle leden van een zorgteam dienen eenduidige uitspraken te doen over diagnose, therapie, leefregels en prognose.
- Patiënten kunnen zorgverleners confronteren met tegenstrijdige informatie. Patiënten zullen de behandelend cardioloog vaak als belangrijkste informatiebron zien.

## Steun

- Het is van belang dat bij het aanbieden van zorg rekening wordt gehouden met een eerste verkennende en ontkennde fase in het proces van hartfalen. Ná die fase zou opnieuw op een niet-dwingende manier steun beschikbaar gemaakt kunnen worden.
- Een ‘eenvoudige kennismaking’ door iedere mogelijke zorgverlener werkt drempelverlagend voor een zorgvraag.
- Vragen om steun van partners en/of sociale omgeving dienen te worden erkend en gehonoreerd.
- De huisarts heeft een belangrijke rol in het (h)erkennen van een zorgvraag van de partner of de sociale omgeving. Ook in het bieden van structuur voor inbedding in een (nieuwe) sociale omgeving kan de huisarts een (initiërende) rol hebben.

## Vakbekwaamheid

- Zorg dient op de persoonlijke situatie van de patiënt te zijn toegesneden.
- Patiënten dienen juist te worden bejegend. Hulpverleners moeten beseffen dat het niet eenvoudig is voor patiënten om ontevredenheid ter sprake te brengen en/of bijvoorbeeld een tweede mening of doorverwijzing te vragen. Zorgverleners zouden voor dit probleem open moeten staan, maar ook een ‘zorgbemiddelaar’ kan daarin een rol hebben. De huisarts, een hartfalenverpleegkundige, maar ook een relatief onafhankelijke persoon of instantie zou hierin kunnen voorzien.

## Accommodatie

- Voorzieningen dienen goed bereikbaar te zijn (bijv. korte loopafstand vanaf parkeerplaats).
- Wachtruimten moeten comfortabel zijn (bijv. een voetenbankje in wachtruimten).
- Zorgverleners moeten goed bereikbaar zijn, en het is belangrijk dat er duidelijke afspraken zijn over deze bereikbaarheid.

## Evaluatie

- Het is belangrijk dat patiënten de mogelijkheid hebben hun mening te geven over de zorg door bijvoorbeeld een herhaalde, schriftelijke en anonieme enquête, of door gesprekken met een hartfalenverpleegkundige.
- Patiënten willen graag worden gehoord in hun ideeën over optimale kwaliteit van zorg. Een objectieve openbare en herkenbare kwaliteitstoets zou door patiënten gewaardeerd worden.

## De Nederlandse Hartstichting

De Nederlandse Hartstichting is de drijvende kracht bij het terugdringen van hart- en vaatziekten, waaronder beroerte, zodat deze niet langer de grootste oorzaak zijn van vroegtijdige sterfte en invaliditeit. Dit doet zij door wetenschappelijk onderzoek te stimuleren, de kwaliteit van patiëntenzorg te verbeteren en voorlichting te geven over een gezonde leefstijl. Voor het realiseren hiervan is de Hartstichting volledig afhankelijk van bijdragen uit de Nederlandse samenleving. De afdeling Patiëntenzorg van de Nederlandse Hartstichting streeft naar een optimale gezondheidszorg voor mensen met hart- en vaatziekten. Eén van de middelen die worden ingezet voor de doelstelling van patiëntenzorg, is het bevorderen van eenheid in het medisch handelen op basis van de meest recente wetenschappelijke stand van zaken. De Nederlandse Hartstichting zet zich op verschillende fronten in om hieraan invulling te geven. Zij stimuleert de ontwikkeling van landelijke richtlijnen en adviezen zoals op het terrein van hartfalen, perifere vaatlijden, hartrevalidatie, beroerte en aangeboren hartafwijkingen. Ook stimuleert en ondersteunt zij het werk van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. In gezamenlijk overleg en waar nodig met steun van de Nederlandse Hartstichting worden de landelijke richtlijnen verspreid en geïmplementeerd.

De komende jaren zal de afdeling Patiëntenzorg werken aan de volgende drie programma's:

- Het programma Spoedeisende Zorg richt zich op het vergroten van de overlevingskansen en het verhogen van de herstelkans na acute vasculaire incidenten zoals beroerte, myocardinfarct en aneurysmata.
- Het programma Secundaire Preventie heeft als doel het aantal recidieven te verminderen dan wel uit te stellen door verbetering van behandeling en therapietrouw en het bevorderen van een gezonde leefstijl.
- Het programma Best Clinical Practice werkt aan het stimuleren en verspreiden van bij voorkeur wetenschappelijk onderbouwde zorgpraktijken.



## Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO wil de patiëntenzorg in Nederland op een substantieel hoger niveau te brengen. Dit kan het CBO uiteraard niet alleen: samenwerking met zorginstellingen en professionals – artsen, verpleegkundigen, paramedici – is essentieel. Om samen met deze groeperingen de kwaliteit van de patiëntenzorg te verbeteren, voert het CBO de volgende taken uit:

- Kennis verzamelen, integreren, vermeerderen en verspreiden. Het CBO is een kennisinstituut; kennis van nieuwe ontwikkelingen is onontbeerlijk om de zorg op een hoger niveau te brengen. Als kennisinstituut werkt het CBO samen met een internationaal netwerk van zusterorganisaties.
- Innovatieve praktijken op het gebied van zorg en methodieken ingang doen vinden. Het CBO is tevens een innovatie-instituut, dat een belangrijke bijdrage levert in de ontwikkeling van nieuwe werkwijzen en methodieken.
- Geslaagde vernieuwingen breed verspreiden en implementeren. Het CBO is in de derde plaats vooral een implementatie-instituut. Succesvol ontwikkelde best practices worden breed verspreid. Hierbij is overdracht van kennis en ervaring essentieel, onder meer via het train-de-trainer-principe.

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Postbus 20064

3502 LB Utrecht

Bezoekadres: Churchillaan 11

Tel. : (030) 284 3900

Fax: (030) 294 3644

Mail: [cbo@cbo.nl](mailto:cbo@cbo.nl)

Internet: [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)

## Multidisciplinaire richtlijn Chronisch hartfalen

Binnen de gezondheidszorg vormen richtlijnen een leidraad voor de professional. Richtlijnen betreffen preventieve, diagnostische, therapeutische en organisatorische procedures en hebben een professionele en een maatschappelijke betekenis. De richtlijnen zijn bedoeld om:

1. De kwaliteit van zorgverlening te verbeteren.
2. De klinische besluitvorming te ondersteunen.
3. De diversiteit in handelen door professionals te verminderen.
4. Een beter inzicht te geven in het professionele handelen.

De Nederlandse Richtlijn Chronisch Hartfalen is opgesteld na initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie en de Nederlandse Hartstichting in het kader van het programma 'Ontwikkelen en implementeren van medisch specialistische richtlijnen' van de Orde van Medisch Specialisten. De ontwikkeling van deze richtlijn is (methodologisch) ondersteund door het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO.

Hartfalen is een ernstige, chronische aandoening. De zorg voor patiënten is complex en een patiënt ziet vele zorgverleners. Een richtlijn geeft duidelijkheid en kan de afstemming tussen de verschillende zorgverleners verbeteren.

De richtlijn is opgesteld voor alle zorgverleners die in aanraking komen met patiënten met hartfalen. Door de deelnemende verenigingen wordt het gebruik van deze richtlijn ondersteund.

Door de specifieke inbreng van de huisartsgeneeskundige visie is deze richtlijn aanvullend aan de bestaande NHG-Standaard Hartfalen. Bij de revisie van deze standaard zal deze nieuwe richtlijn als leidraad dienen. Verpleegkundige, internistische, verpleeghuiskundige en klinisch geriatrische inbreng tijdens de ontwikkeling van de richtlijn waarborgen de bruikbaarheid van deze richtlijn, ook voor deze zorgverleners. In de richtlijn is daarnaast ook een visie van patiënten met hartfalen op de zorg opgenomen.

ISBN 90-76906-57-2



9 789076 906577

## Multidisciplinaire richtlijn Chronisch hartfalen