

Interactieve Casuïstiek Hartfalen: de ESC richtlijn in de praktijk

PROGRAMMA

Update belangrijkste wijzigingen

Casusbespreking: Volgt u het behandelingschema in de praktijk?

Discussie: Wat zegt de nieuwe HF richtlijn en passen we die toe?

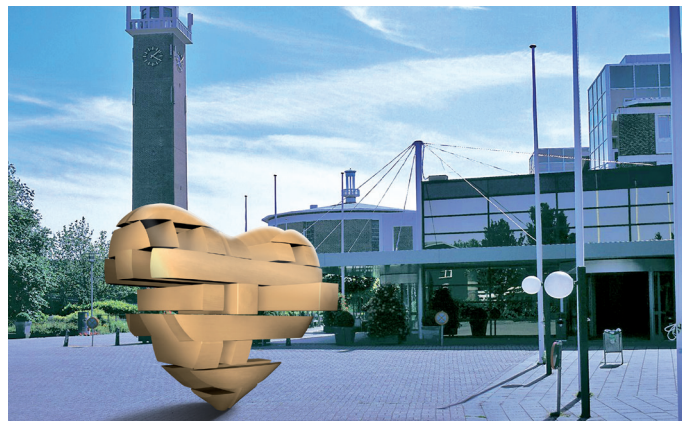
Sprekers

- **Prof. dr. Rudolf de Boer** (cardioloog, UMCG, Groningen)
- **Dr. Arend Mosterd** (cardioloog, Meander Medisch Centrum, Amersfoort)
- **Dr. Dirk J.A. Lok** (cardioloog, Deventer Ziekenhuis)

Dit CVGK lunchsymposium tijdens het NVVC voorjaarscongres was gewijd aan de ESC Hartfalen (HF) richtlijnen die in mei 2016 zijn gepubliceerd.¹ Aan de hand van een casus bespraken de aanwezige cardiologen in hoeverre zij de nieuwe ESC-aanbevelingen al toepassen in de praktijk. Ervaringen en uitdagingen werden gedeeld.

Vóór het interactieve deel vatte Rudolf de Boer kort de belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de vorige versie van de richtlijnen samen. Zo is een nieuw algoritme opgesteld voor het opsporen van HF. Nederlands onderzoek heeft uitgewezen dat 25 à 30% van de HF-gevallen niet herkend wordt. Als voorbeeld van een algoritme uit de praktijk liet De Boer het Connect HF-werkplan zien van de regio Groningen/Drenthe. Verschillende regio's hebben dergelijke programma's vormgegeven, waarbij deze regio de beslisboom van de ESC heeft gevolgd. Een belangrijk begin is het maken van een ECG bij verdenking op HF op basis van voorgeschiedenis en vragen naar benauwdheid. Voor NT-proBNP-metingen wordt een lage afkapwaarde gebruikt, zodat niets gemist wordt. Bij het opsporen van HF is duidelijk nog ruimte voor verbetering. Belangrijk is ook om overleg te hebben met huisartsen in de regio, om de zorgpaden vorm te geven.

Het acroniem CHAMP kan helpen om bij patiënten met acuut HF snel bijdragende levensbedreigende klinische condities en oorzaken te herkennen.



Geheel nieuw in de richtlijnen was de middencategorie HFmrEF voor een ejectiefraction (EF) tussen 40 en 49% (midrange). De meningen over het nut van deze nieuwe klasse varieerden onder de sprekers van dit symposium. De Boer denkt dat het nuttig kan zijn als deze groep patiënten meer aandacht krijgt in onderzoek, aangezien wordt geschat dat het 10-20% van de HF patiënten betreft. Vaak zijn dit patiënten met klinisch lijden, maar weinig is bekend over of zij zich als HFpEF of HFrEF gedragen. De ESC hoopt door benoeming van deze tussencategorie een beter beeld te krijgen van deze patiënten.

De richtlijnen bevelen ICD-implantatie aan bij patiënten die ofwel zijn hersteld van een levensbedreigende ritmestoornis, ofwel in symptomatische patiënten met HF en LVEF $\leq 35\%$ (ondanks drie maanden optimale therapie) om het risico op plotse hartdood te reduceren. Na het verschijnen van de richtlijnen werden echter de resultaten van de DANISH studie gepubliceerd, die aantoonde dat een ICD minder nuttig is bij HF van niet-ischemische origine.²

CHAMP is een acroniem dat kan helpen om bij patiënten met acuut HF zo snel mogelijk de bijdragende levensbedreigende klinische condities en oorzaken te herkennen. Het staat voor acute Coronary syndrome, Hypertension emergency, Arrhythmia, acute Mechanical cause, Pulmonary embolism. De Boer noemde het een nuttige methode om in spoedsituaties te verifiëren of er een relevante onderliggende conditie als aanleiding voor HF is.

De ESC-richtlijnen benadrukken ook het belang van multidisciplinaire zorgmanagementprogramma's, om het risico op mortaliteit en/of hospitalisatie voor HF verder te reduceren.

Na enkele algemene bespiegelingen over richtlijnen en het belang van goed blijven nadenken, in plaats van de richtlijnen slaafs te volgen, leidde Dirk Lok het gesprek

over in hoeverre de richtlijnen in de praktijk worden gevolgd. Ten aanzien van de farmacotherapie is de plaats van de nieuwe ARNI, sacubitril/valsartan, relevant. Waar behandeling met ARBs 15% mortaliteitsreductie en ACE-remming 18% daling oplevert, wordt een extra 20% gezien bij remming van zowel het RAAS als het natriuretisch peptiden systeem (NP) met een ARNI.

De richtlijnen bevelen behandeling met een ARNI aan in patiënten met symptomatische HF_{rEF} die ondanks behandeling met ACE-remming en een bètablokker en eventueel toevoeging van een MRA nog symptomen hebben en LVEF $\leq 35\%$, mits zij ACE-remming of ARB tolereren. Lok constateerde echter dat het regelmatig voor komt dat een redelijk stabiele patiënt met klachten niet wordt overgezet op ARNI, en de kliniek verlaat terwijl een middel beschikbaar is dat meer winst biedt dan de huidige behandeling.

In de besproken casus werd wel gekozen voor behandeling met sacubitril/valsartan. Dat betekent dat de patiënt 36 uur van tevoren moet stoppen met de ACE-remmer in verband met een risico op angioneurotisch oedeem. Sacubitril/valsartan is beschikbaar in de doseringen 24mg/26 mg, 49mg/51mg en 97mg/103mg, die tweemaal daags gegeven worden. Bij behandeling moet gelet worden op de bloeddruk, hoest, de nierfunctie en eventueel kalium. Het middel lijkt geen problemen op te leveren voor kaliumniveaus.

Klinisch bekeken is er geen reden om geen sacubitril/valsartan te geven aan patiënten met EF tussen 35 en 40%.

Er was veel discussie over de voorwaarde voor gebruik zoals gemeld op het ZN-formulier (artsenverklaring): dit zegt dat de ejectiefraction kleiner of gelijk moet zijn dan 35%. De PARADIGM-HF studie heeft echter patiënten met EF $\leq 40\%$ geïncludeerd. Initieel hanteerde de studie een afkapwaarde van $\leq 40\%$. Toen bleek dat in Oost-Europa praktisch alleen patiënten met EF tussen 35 en 40% werden geïncludeerd, omdat alle patiënten met EF $\leq 35\%$ aan een concurrerende studie meededen, is dit inclusiecriteria verlaagd naar $\leq 35\%$ om een representatieve studiepoulatie te krijgen.

Dit levert dus de vraag op hoe om te gaan met patiënten met EF tussen 35 en 40%. Klinisch bekeken is er geen reden om geen sacubitril/valsartan te geven aan patiënten met EF tussen 35 en 40% en uit de studiedata blijkt ook dat het middel effectief is voor patiënten in deze EF-categorie. Omdat variatie bestaat in echo-metingen, kan een oude meting waarin een lagere EF naar voren kwam, mogelijk uitkomst bieden. De meerderheid in de zaal wilde dit middel graag aanbieden aan patiënten met bij voorbeeld EF van 36%. Geconcludeerd werd dat wanneer de regels gevolgd worden, patiënten dit middel wordt onthouden, hoewel zij er baat bij zouden kunnen hebben.

Het ZN-formulier stelt geen voorwaarden aan de NT-proBNP waarde, ondanks dat dit in de PARADIGM-HF studie wel onder de inclusiecriteria viel. In tegenstelling tot wat de meerderheid van de zaal dacht, zegt het formulier niets over het gebruik van aldosteronantagonisten. Een patiënt moet goed zijn ingesteld op HF-medicatie, maar alleen ACE-remming/ARB en bètablokker worden gespecificeerd.

Geconcludeerd werd dat het ZN-formulier niet perfect is, en een drempel kan opwerpen voor voorschrijving.

De belangrijkste contra-indicatie is angioneurotisch oedeem. Het formulier noemt niet dat nier- en leverfunctie vooraf gemeten moet worden. Dit wordt echter wel aanbevolen en het werd in de studie ook gedaan. Strikt genomen mag de ARNI volgens het formulier niet gegeven worden als iemand geen bètablokker gebruikt. In de PARADIGM-HF studie was een kleine fractie patiënten die intolerant was voor bètablokkers. Zij reageerden niet anders op sacubitril/valsartan. Het zou daarom goed zijn als een update van het ZN-formulier zou melden dat gebruik van een bètablokker vereist is, 'tenzij intolerant'. Geconcludeerd werd dat het ZN-formulier niet perfect is, en een drempel kan opwerpen voor voorschrijving. Getracht is een balans te vinden tussen een te gedetailleerd en daarmee complex formulier, en een te simpel en daarmee onnauwkeurig formulier. Soms levert dit onlogische situaties op. Dit is een punt van aandacht in geval van herziening van deze artsenverklaring in de toekomst.

Lok besprak het protocol zoals dit wordt gehanteerd in Deventer. Het begint bij de cardioloog die een patiënt herkent en aanmeldt bij de HF-polikliniek. De HF-polikliniek verzorgt vervolgens de voorwaarden voor behandeling, waaronder het stoppen van ACE-remmers 36 uur voorafgaand aan de start van behandeling met de ARNI, en stelt de behandeling in. De doseerstappen worden overlegd met de cardioloog, en in geval van problemen is er ook contact. Als de patiënt goed is ingesteld verwijst de HF-polikliniek de patiënt weer terug naar de cardioloog. Een tweede doseerstap zou eventueel ook via de huisarts kunnen verlopen. Er is een behandelingschema beschikbaar dat de voorwaarden voor behandeling en doseringen per situatie schematisch samenvat.

Een fase 4 studie om de reacties van patiënten op behandeling met sacubitril/valsartan te monitoren is op zijn plaats.

Lok verscherpte de discussie nog met de boude uitspraak dat het onethisch is om een patiënt niet over te zetten op sacubitril/valsartan, bijvoorbeeld omdat daar in de kliniek niet altijd genoeg tijd voor is. De zaal was hierover

verdeeld. Er werd opgemerkt dat het goed zou zijn als de rest van de aanbevelingen in de richtlijnen überhaupt eerst zouden worden gevolgd. Anderen waren van mening dat het gepast is rustig aan te doen om het middel goed te leren kennen, aangezien het relatief snel in de richtlijnen is beland. Arend Mosterd merkte op dat het in de studie werd vergeleken met enalapril, wat tot voor kort de beste beschikbare therapie was, dus het is niet zonder reden snel opgenomen. Wel werd geconcludeerd dat er ruimte is voor verbetering ten aanzien van het monitoren van mensen die op een nieuw middel worden gezet. Er werd gepleit voor een fase 4 studie of een registratie om de reacties van patiënten op behandeling met sacubitril/valsartan beter te monitoren.

Kort werd nog gesproken over lichte zorgen over cerebrale bijwerkingen (cognitieve functiestoornissen). Sommige cardiologen gaven aan tegen hun patiënten te zeggen dat dit soort effecten niet helemaal uit te sluiten is. Er werd echter ook opgemerkt dat de patiënten doorgaans toch niet de tijd gegeven is om dementie te ontwikkelen. De Boer merkte op dat er weinig evidentie is voor cerebrale bijwerkingen; in de huidige grote studies werd geen signaal gezien. Een theoretisch risico is gebaseerd op dat de neprilysineremmer de bloed-hersenbarrière kruist. Dat betekent dat het of heel zeldzaam is, of het heel langzaam ontwikkelt, als er al sprake van is. Geconcludeerd werd dat, in het licht van de prognose van HF-patiënten, het voordeel groter is dan een eventueel risico. In de PARAGON studie, die het effect van sacubitril/valsartan onderzoekt in HFpEF patiënten, wordt een eventueel cerebraal effect nog verder geëvalueerd.

Referenties

1. Ponikowski P et al., EHJ (2016) 37 (27):2129-2200.
2. Køber L, et al., N Engl J Med. 2016 Sep 29;375(13):1221-30.



MEDCON
INTERNATIONAL

© 2017 MEDCON International

Deze Meeting Impression is ontwikkeld en uitgegeven door MEDCON International (uitgever) namens CVGK. Dit lunchsymposium werd georganiseerd door MEDCON International en gesponsord door Novartis.

Meningen in dit verslag komen volledig voor rekening van de sprekers en zijn niet noodzakelijk die van de uitgever.

Voor meer informatie, video's met de sprekers en presentaties, bezoek CVGK.nl.