

Afgiftekantoor:
8400 Oostende Mail
P209156

*Bijlage aan de „Folia Pharmacotherapeutica”
Volume 36 - Nummer 6 - juni 2009*

CONSENSUS VERGADERING

27 november 2008

Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij hartfalen in de ambulante behandeling

**RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING
COMITE VOOR DE EVALUATIE VAN DE MEDISCHE PRAKTIJK INZAKE GENEESMIDDELEN**

Promotor:

Mevrouw L. ONKELINX, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

en

Het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

Voorzitter: M. VERMEYLEN

Vice-Voorzitter: G. VERPOOTEN

Secretaris: H. BEYERS

Leden: M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, S. BOULANGER,
A. BOURDA, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY,
J. CREPLET, Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DE ROECK, Ph. EHLINGER,
J. GERARD, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, E. MACKEN,
H. PROESMANS, F. PROFILI, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER,
G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY,
R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME,
P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, J. VOISEY, D. ZAMUROVIC.

Organisatiecomité:

Voorzitter: G. VERPOOTEN

Secretaris: H. BEYERS (RIZIV)

Deskundigen: W. DROOGNÉ, O. GURNÉ

Vertegenwoordigers bibliografiegroep: G. DE KEULENAER, P. VAN ROYEN

Leden CEG: P. CHEVALIER, F. SUMKAY, O. VAN DE VLOED, J. VOISEY

RIZIV: A. DE SWAEF

Bibliografiegroep

Vakgroep huisartsgeneeskunde,
interdisciplinaire gezondheidszorg en geriatrie
Faculteit Geneeskunde - Universiteit Antwerpen

Praktische voorbereiding

H. BEYERS en D. VAN DEN BERGH, Beheerseenheid Farmaceutisch Beleid, Dienst voor Geneeskundige Verzorging, RIZIV

Verantwoordelijke uitgever: J. DE COCK, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen

CONSENSUSVERGADERING

**HET DOELMATIG GEBRUIK
VAN GENEESMIDDELEN
BIJ HARTFALEN
IN DE AMBULANTE BEHANDELING**

JURYRAPPORT

Brussel, 27 november 2008

I. VOORWOORD

Op donderdag 27 november 2008 werd door het Belgisch Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) een consensusvergadering over het gebruik van geneesmiddelen georganiseerd. Het onderwerp was “Het doelmatig gebruik van geneesmiddelen bij hartfalen in de ambulante behandeling”.

Het behoort tot de opdracht van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen om dergelijke consensusvergaderingen tweemaal per jaar te organiseren. De consensusvergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijk inzake geneesmiddelen in een bepaalde sector te evalueren en om aanbevelingen te formuleren ten behoeve van alle voorschrijvende artsen. Deze consensusvergadering is de twintigste van een reeks.

Het RIZIV organiseert die consensusvergaderingen volgens een bepaalde methodologie. Een multidisciplinaire jury stelt de richtlijnen op als antwoord op gestelde vragen. Hierbij baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht gemaakt door een onafhankelijke bibliografiegroep. Alle relevante systematische reviews en meta-analyses werden getoetst op methodologische kwaliteit in twee stappen. Minimale criteria, zoals systematische zoekstrategie, vermelding van bronnen en gebruik van gerandomiseerde studies, fungeerden als filter. De weerhouden studies werden gescoord op methodologische kwaliteit op basis van bestaande criteria.

Anderzijds was er een openbare voorstelling van rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvatte, gevolgd door een democratisch debat waarin elke deelnemer (jury en publiek) de gelegenheid had zijn standpunt samen te vatten.

De hiernavolgende tekst is de weergave van de besluiten van een multidisciplinaire onafhankelijke jury (**korte tekst**). Deze tekst geeft dus niet noodzakelijk het standpunt weer van de inrichter van de consensusconferentie, in casu het RIZIV of het Ministerie van Sociale Zaken.

De **volledige (lange) tekst** van de besluiten, het literatuuroverzicht en de teksten van de deskundigen kunnen worden aangevraagd bij Herman Beyers, RIZIV, Tervurenlaan 211, 1150 Brussel (faxnr. (02) 739 77 11, e-mail consensus@riziv.fgov.be). De lange tekst kan ook worden geconsulteerd op de RIZIV-website (www.riziv.fgov.be: “Geneesmiddelen en andere...” – “wetenschappelijke informatie” – “consensusvergaderingen”).

II. LIJST VAN GEBRUIKTE AFKORTINGEN

ACE-remmer	AngiotensineConversie-enzymremmer
AT-II	Angiotensine-II
BNP	Brain Natriuretic Peptide
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRT	Coronary Resynchronization Therapy
dL	Deciliter
EKG	ElektroCardioGram
ESC	European Society of Cardiology
L	Liter
LVEF	Linkel Ventrikel Ejectie Fractie
mEq	Milli-Equivalent
mg	Milligram
mmol	Millimol
ng	Nanogram
NHF	National Heart Foundation of New Zealand
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NSAID	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
NT-proBNP	N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide
NvB	Niveau van Bewijskracht
NYHA	New York Heart Association
RCT	Randomized Controlled Trial
SR	Slow Release
XL	Long Acting

III. NIVEAUS VAN BEWIJSKRACHT (NvB), TOEGEKEND AAN CONCLUSIES: GRADE

* **High quality of evidence**

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op Randomized Controlled Trials (RCT) van uitstekende methodologische kwaliteit en dat de bevindingen consistent zijn over meerdere studies.

* **Moderate quality of evidence**

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT met ernstige methodologische tekortkomingen (serious limitations) of dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

* **Low quality of evidence**

Betekent dat een conclusie gebaseerd is op RCT met zeer ernstige methodologische tekortkomingen (very serious limitations) of dat een conclusie gebaseerd is op RCT met ernstige methodologische tekortkomingen (serious limitations) en dat meerdere studies inconsistente resultaten vinden.

IV. SAMENSTELLING VAN DE JURY

Vertegenwoordigers van de artsen

Serge Boulanger (huisarts) Vice-voorzitter

Hugo D'aes (huisarts)

Ivan Leunckens (huisarts) Voorzitter

Wilfried Mullens (specialist)

Frank Smeets (huisarts)

Bert Vaes (huisarts)

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

Godfried Niesten

Dominique Vandiepenbeeck

Vertegenwoordigers van de apothekers

Nathalie Duquet

Paul Perdicus

Vertegenwoordigers van de paramedici

Anne Le Boyer (verpleegkundige)

Luc Vanhees (Dr. revalidatiewetenschappen en kinesithérapie)

Vertegenwoordiger van het publiek

Jan Degeest

Secretariaat tijdens de juryvergaderingen

Johan De Haes (RIZIV)

André De Swaef (RIZIV)

V. BESLUITEN

De jury komt, na studie van het literatuuroverzicht, het aanhoren van de uiteenzettingen van de deskundigen op de consensusvergadering van 27 november 2008 en na beraadslaging, tot de volgende besluiten.

INLEIDING

Definitie van hartfalen

- Volgens de laatste richtsnoeren van de European Society of Cardiology (ESC) is hartfalen een klinisch syndroom gekarakteriseerd door drie elementen:
 - symptomen van hartfalen: dyspnoe in rust of bij inspanning, vermoeidheid, enkel-zwelling.
EN
 - symptomen, typisch voor hartfalen: tachycardie, tachypnoe, crepitaties, pleurale effusie, gestegen Centraal Veneuze Druk (CVD), perifere oedemen, hepatomegalie.
EN
 - objectieve evidentie van een structurele of functionele abnormaliteit van het hart in rust: cardiomegalie, derde harttoon, hartgeruisen, abnormaliteit op echocardiografie, gestegen natriuretische peptiden.
- Nieuwe classificatie (ESC):
 - New onset: eerste presentatie → acute of trage start
 - Transient: recurrent of episodisch
 - Chronisch: persisterend → stabiel, toenemend of gedecompenseerd

New York Heart Association (NYHA)-classificatie voor chronisch hartfalen

Klasse 1: Patiënten met hartziekte zonder beperking van fysieke activiteit. Normale fysieke activiteit veroorzaakt geen overmatige vermoeidheid, hartkloppingen, dyspnoe of angineuze pijn.

Klasse 2: Patiënten met hartziekte en geringe beperking van de fysieke activiteit. Probleemloos in rust, maar normale fysieke activiteit resulteert in vermoeidheid, hartkloppingen, dyspnoe of angineuze pijn.

Klasse 3: Patiënten met hartziekte en duidelijke beperking van de fysieke activiteit. Probleemloos in rust, maar minder dan normale fysieke activiteit resulteert in vermoeidheid, hartkloppingen, dyspnoe of angineuze pijn.

Klasse 4: Patiënten met hartziekte die niet in staat zijn enige fysieke belasting zonder ongemak te doorstaan. Symptomen van hartfalen of coronair lijden zijn zelfs in rust aanwezig. Indien ook maar enige fysieke activiteit wordt ondernomen, verergeren de onaangename sensaties.

Epidemiologie

Belgische cijfers ontbreken!

Op basis van buitenlandse cijfers wordt het aantal patiënten met hartfalen geschat op 4% van de bevolking. In Europa zouden er 15.000.000 patiënten met hartfalen zijn.

Onder meer uit de 'Rotterdamstudie' blijkt dat de prevalentie stijgt met de leeftijd:

55 – 64 jaar	65 – 74 jaar	75 – 84 jaar
0,7 %	2,7 %	13 %
In jongere leeftijdsgroepen komt hartfalen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, wegens de hogere incidentie van coronaire hartziekte bij de man.		Op oudere leeftijd komt hartfalen evenveel voor bij vrouwen als mannen.

Volgens de NHG-standaard (Nederlands Huisartsen Genootschap) stijgt de incidentie naar 2,4 per 1000 mannen per jaar en naar 3,0 per 1000 vrouwen per jaar.

Kostprijs

Belgische cijfers heeft de jury niet te zien gekregen!

Men schat dat 1 tot 2 % van het budget gezondheidszorg gespendeerd wordt aan hartfalen.

2/3 van deze kosten zouden naar hospitalisatie gaan. Vandaar dat optimale opvang in de thuissituatie uitermate belangrijk is.

Diagnose

De diagnose van hartfalen is vaak zeer moeilijk, vooral op oude leeftijd, omdat comorbiditeiten vaak symptomen geven als dyspnoe, vermoeidheid of enkelzwellings.

- Essentieel zijn (nog altijd) anamnese en klinisch onderzoek.
- Labo, Rx thorax en EKG zijn een volgende stap.
Bij normaal EKG wordt de diagnose hartfalen weinig waarschijnlijk.
- Echocardiografie geeft grondige informatie over de hartfunctie en over eventuele klepafwijkingen.
- BNP of NT-proBNP bepaling kunnen – door hun excellente negatief voorspellende waarde - een meerwaarde betekenen bij het stellen van de diagnose.
Bij normale cijfers is de diagnose hartfalen weinig waarschijnlijk.
- Naast echografie kan ook een Doppler het onderzoek van de diastolische functie en van de vullingsdrukken veel verfijnen.

ANTWOORD OP DE GESTELDE VRAGEN

1. Welke zijn de risicopopulaties bij hartfalen?

De jury besluit dat patiënten met volgende aandoeningen tot de risicopopulaties behoren:

- patiënten met een coronaire hartziekte in de voorgeschiedenis: myocardinfarct, bypass-operatie, angor pectoris
- patiënten met kleplijden
- patiënten met cardiomyopathie: familiaal/genetisch of niet-familiaal/niet-genetisch
- patiënten met hypertensie
- patiënten met diabetes
- oudere patiënten
- patiënten met endocriene stoornissen: schildklierlijden, Cushing, ...
- patiënten met ritmestoornissen: voorkamerfibrillatie, linker bundeltakblok (Left Bundle Branch Block (LBBB)), ...
- patiënten met nierinsufficiëntie
- patiënten behandeld met bepaalde medicatie: bepaalde calciumantagonisten, anti-aritmica, chemotherapie
- alcoholici, of ander middelenmisbruik bijv. cocaïne
- patiënten met nutritionele problemen: obesitas, cachexie
- patiënten met infiltratieve aandoeningen: sarcoïdose, haemochromatose, ...
- patiënten met Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)
- patiënten met slaapapnoe
- patiënten met polyopathie die, tengevolge een intercurrente aandoening (bv. een surinfectie), hartfalen ontwikkelen.

2. Wat is de plaats van een multidisciplinaire aanpak en in het bijzonder van een niet-farmacologische behandeling van hartfalen?

- Regelmatige, matige dagelijkse activiteit is aanbevolen voor alle patiënten met hartfalen (class of recommendation I, NvB B)
- Fysieke training is aanbevolen, indien beschikbaar, bij alle patiënten met stabiel chronisch hartfalen. Er is geen evidentie dat fysieke training zou gelimiteerd moeten worden voor specifieke subgroepen van patiënten met hartfalen (etiologie, NYHA klasse, Linker Ventrikel Ejectie Fractie (LVEF) of medicaties). (class of recommendation I, NvB A)

Multidisciplinaire zorgprogramma's (opgericht op initiatief van de ziekenhuizen) voor hartfalen en de erkende centra voor hartrevalidatie op dezelfde locaties bestaan naast elkaar. De specifieke activiteit van de verpleegkundige in de zorgprogramma's, die niet voorzien is in de erkenning van een cardiaal revalidatieteam, is belangrijk in de overgang van gespecialiseerde zorg naar eerstelijnszorg.

De financiering van deze verpleegkundige in de multidisciplinaire zorgprogramma's zou in België best worden voorzien.

Momenteel is de terugbetaling van ambulante multidisciplinaire cardiale revalidatie voor patiënten met chronisch hartfalen enkel mogelijk na een revalidatie-aanvraag en -behandeling tijdens hospitalisatie in een erkend cardiaal revalidatiecentrum. De ambulante revalidatie in dergelijk centrum moet opgestart kunnen worden zonder noodzaak van hospitalisatie.

Opgemerkt wordt dat de pluridisciplinaire zorgprogramma's zich vooral richten op de hoogrisico, gehospitaliseerde patiënt met hartfalen. De langdurige zorg en begeleiding van de hartfalenpatiënt na hospitalisatie verdienen meer aandacht in nauwe samenwerking tussen de eerste en de tweede lijn (zorgtraject).

Ook de tegemoetkoming voor ambulante multidisciplinaire revalidatieactiviteiten is beperkt in de tijd (max. 45 ambulante sessies). Nadien moet de patiënt de mogelijkheid krijgen deze revalidatie verder te zetten in de eerstelijnszorg. Wat betreft het aspect aangepaste fysieke activiteit en training is momenteel niets voorzien in de huidige nomenclatuur voor revalidatie of kinesitherapie. De erkenning van chronisch hartfalen als **F-pathologie** moet onderzocht worden, zodat behandeling door de geschoolde kinesitherapeut in de thuiszorg kan uitgevoerd worden.

3. Wat is de plaats van angiotensineconversie-enzymremmers (ACE-remmers) en β -blokkers?

3.1. ACE-remmers

3.1.1. Besluit van de jury over het gebruik van ACE-remmers

- Alle personen in alle NYHA-klassen van hartfalen door linker ventrikeldisfunctie moeten worden behandeld met een ACE-remmer, zeker indien LVEF <40-45% (ESC- NHF) (NvB A).
- Volgens de NICE richtsnoer, wordt de behandeling met ACE-remmers best opgestart vooraleer een β -blokker wordt ingevoerd (NvB A) .
- De dosis wordt best opgetitreerd – bijv. alle twee weken – tot de meest effectieve dosis wordt bereikt zoals werd aangetoond in de grote RCT en niet alleen tot een dosis waarbij de symptomen verbeteren (ESC-NICE-NHF) (NvB A-C)

3.1.2. Bestaat er een klasse-effect?

Er zijn geen argumenten om een verschil te maken tussen de verschillende ACE-remmers en dus bestaat er een klasse-effect.

3.1.3. Welke dosering?

De voorkeur wordt gegeven aan in RCT gevalideerde geneesmiddelen.

Product	Startdosis hartfalen	Streefdosis hartfalen
Enalapril	2,5 mg/dag	20 mg/dag (1 à 2 giften)
Ramipril	1,25 mg/dag	10 mg/dag
Captopril	6,25 mg/dag (1 à 3 giften)	3 x 50 mg/dag
Lisinopril	2,5 mg/dag (1 gift)	20 mg/dag (1 gift)
Perindopril	2 mg/dag (1gift)	4 mg/dag (1 gift)

3.1.4. Wat zijn de voorzorgsmaatregelen om de veiligheid van de behandeling te garanderen?

Er moet rekening worden gehouden met volgende contra-indicaties voor ACE-remmers:

- voorgeschiedenis van angio-oedeem;
- ernstige aortastenose;
- bilaterale nierarterie stenose;
- ernstige nierinsufficiëntie, creatinine > 2,5 mg/dL;
- serum kalium > 5 mmol/L.

Bij het voorschrijven van een ACE-remmer gelden volgende voorzorgsmaatregelen:

- bepalen van de nierfunctie en het kalium voor de start van de behandeling;
- controleren van de nierfunctie en het serum kalium 1 tot 2 weken na de start;
- optitreren in de ambulante praktijk om de 2 à 4 weken;
- de streefdosis is de dosis gebruikt in de RCT.

Tevens moet er aandacht gegeven worden aan mogelijke ongewenste effecten bij het gebruik van ACE-remmers:

- nierfunctieachteruitgang;
- hyperkaliëmie;
- symptomatische hypotensie;
- hoest (cave: latente decompensatie);
- bij intolerantie (bijv. bij hypotensieklachten) en/of nierfunctie/elektrolytenproblemen steeds bedacht zijn op: mogelijk factor ondervulling, gebruik van NSAID.

3.1.5. Extrapolatie naar andere patiëntengroepen (ouderen, diabetespatiënten, patiënten met chronisch nierlijden, COPD en astma)?

Ouderen: Zij vormen geen uitzondering op 'jongeren'. Zoals geldt voor alle personen in alle NYHA-klassen van hartfalen door linker ventrikeldisfunctie, moeten ook ouderen worden behandeld met een ACE-remmer. Die moet zeker traag opgetitreerd worden met de nodige voorzorgsmaatregelen.

Diabetes: Bij hartfalen bij diabetici is een ACE-remmer, tenzij intolerantie of contra-indicatie, absoluut geïndiceerd.

Chronisch nierlijden: De nodige voorzorgsmaatregelen moeten nog nauwkeuriger worden opgevolgd:

- bepalen van de nierfunctie en het kalium voor de start van de behandeling;
- controleren van de nierfunctie en het serum kalium 1 tot 2 weken na de start;
- optitreren in de ambulante praktijk om de 2 à 4 weken;
- de streefdosis is de dosis gebruikt in de RCT.

COPD: Geen probleem voor ACE-remmers.

Astma: Geen probleem voor ACE-remmers.

3.2. β -blokkers

3.2.1. Besluit van de jury over β -blokkers

De jury besluit dat β -blokkers (bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol) moeten opgestart worden bij personen in alle NYHA-klassen van hartfalen door linker ventrikeldisfunctie van zodra hun toestand stabiel is en bij afwezigheid van contra-indicaties (astma, AV-blok of symptomatische hypotensie) (NvB A).

Er wordt vanuit gegaan dat β -blokkers deel uitmaken van een standaardbehandeling van hartfalen. Volgens de ESC verminderen β -blokkers het aantal hospitalisaties, verbeteren ze de functionele mogelijkheden en vertragen ze de progressie van hartfalen. Dit effect geldt voor alle subgroepen van personen met hartfalen. (NvB A).

In de verschillende studies wordt duidelijk aangetoond dat β -blokkers een effect hebben bij patiënten met hartfalen, en wel op twee eindpunten: daling van mortaliteit, daling van aantal hospitalisaties.

3.2.2. Bestaat er een klasse-effect?

De jury besluit dat er geen klasse-effect bestaat en dat enkel voor bisoprolol, carvedilol, metoprolol en nebivolol effect op hartfalen aangetoond werd.

3.2.3. Welke dosering?

Optitreren gebeurt best tot de hoogst verdragen dosis.

Product	Startdosis bij Hartfalen	Optitreren	Maximumdosis bij hartfalen
Metoprolol	25 mg 1x/dag bij NYHA II	x2 / 2-4 weken	200 mg 1x/dag
	12,5 mg 1x/dag bij NYHA III/IV	x2 / 2-4 weken	
Bisoprolol	1,25 mg 1x/dag	week 2: + 1,25/dag → 2,5 mg week 3: + 1,25/dag → 3,75 mg week 4: + 1,25/dag → 5 mg week 5-8: + 2,5/dag → 7,5 mg week 9: + 2,5/dag → 10 mg	10 mg 1x/dag
Carvedilol	3,125 mg 2x/dag	x2 / 2 weken → 25 – 50 mg	50 mg 2x/dag
Nebivolol	1,25 mg 1x/dag		10 mg 1x/dag of 5 mg 2x/dag

3.2.4. Wat zijn de voorzorgsmaatregelen om de veiligheid van de behandeling te garanderen?

β -blokkers zijn gecontraïndiceerd bij astma, AV-block, sinusale bradycardie en sinusknopziekte (tenzij de patiënt een definitieve pacemaker heeft).

β -blokkers moeten traag worden opgetitreerd nadat patiënten met hartfalen klinisch gestabiliseerd zijn met ACE-remmers en de nodige diuretica. Hogere dosissen kunnen wellicht effectiever zijn, maar ook slecht verdragen worden.

3.2.5. Extrapolatie naar andere patiëntengroepen (ouderen, diabetespatiënten, patiënten met chronisch nierlijden, COPD en astma).

Ouderen: Bij ouderen moeten β -blokkers voldoende traag worden opgetitreerd.

Diabetes: Diabetes is geen absolute contra-indicatie voor β -blokkers. Het voorschrijven van β -blokkers bij diabetes maakt deel uit van de ESC Guidelines 2008 voor hartfalen (Graad van aanbeveling I, NvB A), met gedocumenteerde positieve invloed op morbiditeit-mortaliteit.

Chronisch nierlijden: De National Kidney Foundation (NKF) (K/DOQI Workgroup 2005) beveelt aan om β -blokkers voor te schrijven bij alle patiënten met hartfalen en terminale nierinsufficiëntie in dialyse, en dit ondanks het ontbreken van gerandomiseerde studies. Er is dus geen enkele reden om geen β -blokkers voor te schrijven bij patiënten met chronische of terminale nierinsufficiëntie tenzij bij een gewone contra-indicatie voor β -blokkers.

COPD: Bij COPD zijn selectieve β -blokkers te verkiezen.

Astma: is een contra-indicatie voor β -blokkers.

3.3. Wat is de optimale strategie bij het gebruik van ACE-remmers en β -blokkers? Wat is het belang van optitratie?

In aansluiting van voorgaande besluiten, meent de jury dat, als optimale strategie,

- In een eerste stap ACE-remmers in een lage dosis moeten opgestart worden in verschillende giften per dag.
- Dat deze dosis volgens bovenvermelde schema traag moet verhoogd worden tot de maximale dosis uit de RCT's.
- Dat regelmatige controle van nierfunctie en kalium (zie hoger) noodzakelijk zijn en
- Dat reeds bij het bereiken van de halve targetdosis van de ACE-remmer, een β -blokker in een lage dosis kan opgestart worden.
- En dat ook deze dosis traag moet opgedreven worden zo mogelijk tot de maximale dosis, minstens tot de hoogst verdragen dosis.
- Bovendien meent de jury dat traag optitreren van zowel ACE-remmers als β -blokkers zeer belangrijk is.

4. Wat is de plaats van angiotensine-II-receptorblokkers?

4.1. Bestaat er een klasse-effect?

Voor het bestaan van een klasse-effect van AT-II-receptorblokkers in de behandeling van hartfalen zijn op dit ogenblik geen bewijzen. Enkel voor candesartan en valsartan zijn er valide studies bij hartfalen die een werkzaamheid aantonen. Enkel voor candesartan is een vermindering van de mortaliteit aangetoond.

4.2. Welke dosering?

Het is aangewezen om als richtdosis voor de behandeling van hartfalen de dosis te gebruiken die in de referentiestudies werd aangehouden.

Voor de twee producten die hierboven werden besproken, zijn de richtdosissen:

- valsartan: 2 x 160 mg per dag
- candesartan: 1 x 32 mg per dag

4.3. Wat zijn de voorzorgsmaatregelen om de veiligheid van de behandeling te garanderen?

De jury besluit, bij het starten en optitreren van een AT-II-receptorblokker bij de behandeling van hartinsufficiëntie, de voorzorgsmaatregelen die in de richtsnoeren van de ESC vastgelegd zijn te volgen, namelijk:

Starten van een AT-II-receptorblokker

- voor het starten: controle van de nierfunctie en de serumelektrolyten.
- startdosis: candesartan 1 x 4 mg à 1 x 8 mg/dag of valsartan 2 x 40 mg/dag.
- controle van de nierfunctie en de serumelektrolyten binnen de week na opstarten.

Optitreren van een AT-II-receptorblokker

- dosisverdubbeling om de 2 à 4 weken; geen dosisverhoging bij achteruitgang van de nierfunctie of hyperkaliëmie; controle van de nierfunctie en de serumelektrolyten 1 en 4 weken na de dosisverhoging.
- indien geen problemen: doorgaan tot de richtdosis (candesartan 32 mg of valsartan 2 x 160 mg) of de hoogst verdragen dosis.
- controle van de nierfunctie en de serumelektrolyten 1, 3 en 6 maand na het bereiken van de onderhoudsdosis, en minstens om de 6 maand nadien.

Aanpak van mogelijke ongewenste bijwerkingen

Wat te doen bij een achteruitgang van de nierfunctie?

- nefrotoxische medicatie (bijv. NSAID) elimineren.
- stijging van het serumcreatinine met $\leq 50\%$ van de basiswaarde of tot 3 mg/dL is aanvaardbaar.
- indien het serumcreatinine stijgt tot >3 mg/dL maar $<3,5$ mg/dL: de dosis halveren en de nierfunctie/elektrolyten controleren.
- indien het serumcreatinine stijgt tot $>3,5$ mg/dL: de AT-II-receptorblokker stoppen en de nierfunctie/elektrolyten controleren.

Opmerking van de jury: Het opstarten van een AT-II-receptorblokker bij een patiënt met een serumcreatinine >2 mg/dL wordt best overgelaten aan een arts met ervaring in de materie.

Wat te doen bij hyperkaliëmie?

- kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica elimineren.
- indien kalium $>5,5$ mmol/L: de dosis halveren en de nierfunctie/elektrolyten controleren.
- indien kalium $>6,0$ mmol/L: de AT-II-receptorblokker stoppen en de nierfunctie/elektrolyten snel controleren.

Wat te doen bij symptomatische hypotensie?

- geruststelling: het komt veel voor, het is dikwijls voorbijgaand.
- bij oudere patiënten moet men toch voorzichtig zijn wegens het gevaar op vallen en breuken.
- dosisreductie van diuretica kan overwogen worden; dosisreductie of eliminatie van andere hypotensieve medicaties (nitraten, calciumantagonisten).
- asymptomatische hypotensie behoeft geen behandeling.

4.4. Wat is de rol van AT-II-receptorblokkers bij het gebruik van ACE-remmers en bij intolerantie van ACE-remmers?

4.4.1. Vergelijking ACE-remmers en AT-II-receptorblokkers

De jury stelt vast dat volgens de deskundige valsartan en candesartan waarschijnlijk even efficiënt zijn als ACE-remmers op de morbiditeit en de mortaliteit bij chronisch systolisch hartfalen en minder bijwerkingen hebben.

Voor het gebruik van de overige AT-II-receptorblokkers bij hartfalen is er onvoldoende evidentie.

Hieruit besluit de jury dat AT-II-receptorblokkers in vergelijking met ACE-remmers tweede keuze zijn, vanwege de minder uitgebreide ervaring en evidentie en de hogere prijs. Mogelijks is er ook een bijkomend voordeel van ACE-remmers doordat zij, in tegenstelling tot de AT-II-receptorblokkers, ook het bradykinine-systeem remmen.

4.4.2. Gebruik van AT-II-receptorblokkers bij intolerantie voor ACE-remmers

Bij hartfalenpatiënten met intolerantie (vooral hoest) voor ACE-remmers moet valsartan of candesartan deel uitmaken van de onderhoudsmedicatie (tenzij gedocumenteerd onmogelijk), met de verwachting van een effect vergelijkbaar aan dat van een ACE-remmer.

4.4.3. Gebruik van AT-II-receptorblokkers samen met ACE-remmers

Bij personen met hartfalen die symptomen blijven vertonen ondanks de behandeling met een ACE-remmer en een β -blokker is er mogelijk een indicatie voor het associëren van een AT-II-receptorblokker (zogenaamde *triple-therapie*).

Toch hebben patiënten met blijvende symptomen eerder een indicatie voor het toevoegen van een aldosterone-antagonist.

De viervoudige therapie ACE-remmer + β -blokker + aldosterone-antagonist + AT-II-receptorblokker wordt algemeen afgeraden wegens de hoge kans op hyperkaliëmie.

Dat de mortaliteit beïnvloed wordt door het toevoegen van een AT-II-receptorblokker aan een ACE-remmer is niet aangetoond. Het opstarten van deze combinatie behoort tot het domein van de geneesheer-specialist.

4.5. Welke zijn de risicopopulaties (in functie van de leeftijd en in functie van de graad van hartfalen)?

Voor het aspect leeftijd verwijst de jury naar de voorgaande paragrafen (4.2 en 4.3). Samenvattend kan men stellen dat men bij bejaarden nog meer bedacht moet zijn op de gevaarlijke nevenwerkingen van AT-II-receptorblokkers, zoals hyperkaliëmie en nierinsufficiëntie. Hierbij moet nogmaals worden opgemerkt dat er voor het behandelen van bejaarden geen op evidentie gebaseerde richtsnoeren mogelijk zijn, omdat deze groep in de meeste studies ondervertegenwoordigd is.

Er werden aan de jury geen gegevens aangereikt die haar toelaten te antwoorden op de vraag wat de risicopopulaties zijn in functie van de graad van hartfalen.

5. Wat is de plaats van spironolacton en epleron?

5.1. Wat is de plaats van spironolacton en epleron?

5.1.1. Spironolacton

De jury komt tot het besluit dat

- Spironolacton een duidelijke plaats heeft bij het behandelen van hartfalen NYHA- klasse III tot IV, met een LVEF < 35%, een creatinine < 2,5 mg% en een kalium \leq 5 mEq/L.
- er geen gegevens zijn over de plaats van spironolacton in de behandeling van NYHA II patiënten.
- het geen zin heeft een behandeling met spironolacton te staken wanneer de NYHA-klasse verbetert tot klasse NYHA I of II, tenzij op specialistisch advies.
- geen gegevens bestaan over het gebruik van spironolacton bij hartfalen met bewaarde LVEF.
- wanneer een patiënt onder ACE-remmers en β -blokkers symptomatisch blijft (NYHA III-IV) hij valt onder de eerste indicatie en het toevoegen van spironolacton dan aangewezen is.

5.1.2. Epleron

De jury besluit dat epleron een alternatief kan zijn voor spironolacton bij behandeling van hartfalen met gedaalde LVEF van NYHA-klasse III-IV wanneer de patiënt kampt met ernstige symptomatische gynecomastie.

De jury stelt tevens vast dat epleron niet beschikbaar is in België en drukt de wens uit dat het product beschikbaar en/of vergoedbaar zou zijn. Zo nodig kan het ingevoerd worden door de apotheker op basis van een verklaring van de behandelende arts dat hij zijn patiënt niet met een geneesmiddel dat in België in de handel is kan behandelen.

5.2. Welke dosering?

5.2.1. Spironolacton

De jury sluit zich aan bij de gegevens uit de literatuurstudie en de meningen van de deskundige: 12,5-50 mg/dag.

5.2.2. Epleron

Er zijn geen gegevens aangebracht.

5.3. Wat zijn de voorzorgsmaatregelen om de veiligheid van de behandeling te garanderen?

5.3.1. Spironolacton

De jury besluit dat regelmatige controle van kaliëmie en nierfunctie essentieel zijn wanneer spironolacton wordt opgestart of de dosis ervan wordt gewijzigd.

Daarenboven moeten extra bepalingen van nierfunctie en elektrolyten worden uitgevoerd en zo nodig de dosis spironolacton en eventueel van de lisdiuretica worden aangepast

- wanneer andere medicatie wordt opgestart met een effect op nierfunctie of elektrolyten (lisdiuretica, thiazides, ACE-remmers, AT-II-receptorblokkers, β -blokkers, NSAID,...)
- wanneer uit de analyse van de opeenvolgende labowaarden blijkt dat de nierfunctie en elektrolyten niet stabiel zijn (stijgende lijn van creatinine of kaliëmie) moet na een week een extra analyse van creatinine en kaliëmie gebeuren
- bij intercurrente aandoeningen (koorts, diarree,...)
- of wanneer door een therapeutische interventie (β -blokkers, Coronary Resynchronization Therapy (CRT)) kan worden vermoed dat het bestaande evenwicht qua vocht en elektrolyten wordt verstoord.

Tevens wil de jury de deskundige bijtreden en de aandacht trekken op de kwaliteit van de kaliumbepalingen. De klinische laboratoria moeten dringend in samenspraak met alle betrokken artsen maatregelen zoeken om deze kwaliteit te optimaliseren. Bloedafname, prepareren (centrifugeren) en transport van de bloedstalen moeten kwalitatief verbeterd worden om hemolyse te vermijden.

Alle betrokkenen moeten hier hun verantwoordelijkheid nemen.

5.3.2. Epleron

Ook hier werden geen gegevens verstrekt. De jury vermoedt dat dezelfde voorzorgsmaatregelen nodig zijn als voor spironolacton.

5.4. Welke zijn de risicopopulaties (in functie van de leeftijd en in functie van de graad van hartfalen)?

5.4.1. Spironolacton

De jury besluit dat de risicopopulaties voor het gebruik van spironolacton zijn:

- Ouderen
- Diabetici
- Patiënten die behandeld worden met NSAID
- Patiënten met nierinsufficiëntie
- Patiënten behandeld met hoge dosissen diuretica
- of met hogere dosissen spironolacton
- of bij relatief hogere uitgangswaarden voor kalium
- Patiënten die – om psychosociale redenen – moeilijk op te volgen zijn

5.4.2. Epleron

Geen gegevens.

5.5. Wat is de plaats van epleron bij de behandeling van klasse 2 hartfalen?

De jury stelt vast:

- dat er geen gegevens uit de literatuurstudie voorhanden zijn
- dat de deskundige meent dat spironolacton en epleron wellicht evenwaardig zijn
- dat er ook voor spironolacton geen evidentie bestaat bij klasse 2 hartfalen
- dat, volgens de deskundige, epleron slechts een plaats heeft in het kader van de behandeling van hartfalen met gedaalde LVEF, wanneer die kampt met ernstige symptomatische gynecomastie.

en komt tot het besluit dat er heden ten dage geen reden is epleron een bijzondere plaats te geven bij de behandeling van hartfalen klasse 2 tenzij post infarct.

6. Wat is de plaats van de diuretica en digitalisglycosiden?

6.1. Wat is de plaats van digitalisglycosiden bij de behandeling van hartfalen ?

Bij personen met sinusritme of voorkamerfibrillatie, die symptomen blijven vertonen ondanks optimale behandeling (NvB B), kan toevoegen van digoxine aan de behandeling van hartfalen worden overwogen. Digitalis heeft geen enkel aangetoond effect op mortaliteit, maar kan wel het aantal hospitalisaties doen dalen.

Eens digitalis gestart mag het enkel gestopt worden na een specialistisch advies omwille van mogelijke digitalis withdrawal.

Bij het gebruik van digoxine in de dagelijkse praktijk moeten een aantal voorzorgsmaatregelen worden in acht genomen, zoals aangegeven door de deskundige.

Extra winst bij een dosisverhoging van digitalis tot een spiegel boven de 1,0 ng/ml is beperkt, terwijl de toxiciteit flink toeneemt.

Er bestaat weinig of geen evidentie om de dosering te “spiegelen”, en in tegendeel zijn er zelfs meer argumenten om een “lage” dosis (0,5-1,0 ng/ml) na te streven.

Wanneer toch een spiegel controleren?

Opmerking: Spiegels moeten bij voorkeur worden afgenomen als een dalspiegel, of minstens 8u na de laatste inname, zo niet wordt een dosering verricht tijdens de distributiefase van digoxine. Wanneer de patiënt kort tevoren een inspanning verrichtte, moet een rustpauze van minstens 20 min ingelast worden vooraleer een spiegel te prikken. De spiegel daalt immers bij inspanning.

- Vooreerst moet de spiegel worden gecontroleerd 7-14 dagen na het opstarten van de therapie om een uitgangswaarde te hebben.
- Bij klinisch vermoeden van digitalistoxiciteit
- Bij gebruik van farmaca die de spiegel kunnen beïnvloeden, en dus vnl. bij gebruik van farmaca die de spiegel verhogen:
 - Gedaalde klaring: kinidine, verapamil, diltiazem, amiodarone, spironolacton, alprazolam, itraconazole, ketoconazole
 - Verhoogde absorptie: tetracyclines en macroliden
 - Gedaalde renale klaring: ACE-remmers, NSAID

- Bij omstandigheden met een verhoogd risico op digitalis toxiciteit:
 - Verslechteren van de nierfunctie, vermagering
 - Bij gebruik van niet-kaliumsparende diuretica (=> hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
 - Bij IV toediening van calcium
 - Bij gebruik van sympaticomimetica
 - Hypothyreoïdie
 - Amyloïdose

Tevens wil de jury herinneren aan de contra indicaties voor het gebruik van digitalis, zoals:

- Bradycardie
- Hooggradige AV-geleidingsstoornis
- Onderliggend Wolff-Parkinson-White-syndroom
- Hypertrofe cardiomyopathie met outflow obstructie
- De aanwezigheid van electrolyetstoornissen (hypokaliëmie en hypercalcemie).

6.2. Wanneer worden diuretica gebruikt en hoe doseren ?

Diuretica zijn nuttig bij de behandeling van hartfalen en meer bepaald in geval van overvulling en vooral met als doel de symptomen te controleren (NvB B). De wetenschappelijke bewijzen zijn onvoldoende om zich uit te spreken over de invloed van een behandeling met diuretica op de mortaliteit. Diuretica worden altijd toegediend in combinatie met een ACE-remmer en een β -blokker. De dosis moet individueel worden aangepast en de kaliumspiegel moet regelmatig worden gecontroleerd.

Bij euvolemie moet steeds getracht worden de dosis van het diureticum te verminderen. Desgevallend laat dit toe de dosis van de ACE-remmer en de β -blokker te optimaliseren. Ook bijkomende aandacht voor beperking van zout- en vochtinname kan helpen om de dosis van het diureticum te verminderen.

6.3. Bestaat er binnen de klasse van lisdiuretica een verschil tussen de verschillende werkzame bestanddelen wat het gebruik betreft ? Op welke wijze moeten ze worden toegediend ?

Er zijn in de literatuur geen gegevens voorhanden die toelaten een verschil te maken naar nut of doeltreffendheid van furosemide, bumetanide of torasemide bij de behandeling van chronisch hartfalen.

Furosemide is wel goedkoper en is daarom eerste keuze.

Op de eerste plaats moet een adequate dosering (zo laag mogelijk) van lisdiuretica worden nagestreefd. Bij daling van de nierfunctie moet de dosis van lisdiuretica aangepast worden. De zoutinname moet in het ideale geval beperkt blijven tot maximum 2 à 3 gram per dag. Het consult van een voedingsdeskundige is hier aangewezen.

6.4. Wat is de plaats van thiaziden bij de behandeling van hartfalen ?

Het toevoegen van thiaziden aan lisdiuretica kan worden overwogen bij refractaire oedemen (synergistisch effect) als een tweede keuzepreparaat na spironolacton.

6.5. Wat is de plaats van acetazolamide bij de behandeling van hartfalen ?

Acetazolamide heeft heden ten dage geen plaats meer bij de behandeling van chronisch hartfalen.

7. Wat is de plaats van calciumantagonisten, nitraten, EPO, hydralazine?

7.1. Zijn er indicaties / tegenindicaties voor het gebruik van calcium-antagonisten bij de behandeling van hartfalen?

Calciumantagonisten maken geen deel uit van de chronische behandeling van hartfalen zelf. Van alle calciumantagonisten moet enkel amlodipine of felodipine gebruikt worden en dit enkel bij patiënten die ondanks behandeling met de in de richtsnoeren aangewezen dosissen van ACE-remmers, β -blokkers, AT-II-receptorblokkers en diuretica (lisdiuretica en / of spironolacton) hypertensie of angor blijven behouden.

7.2. Bij welke patiënten zijn nitraten / hydralazine aangewezen?

De combinatie hydralazine + isosorbidedinitraat moet zeker overwogen worden bij blanken indien ze goed verdragen wordt, bij patiënten met persisterende symptomen van ernstig hartfalen ondanks een optimale behandeling met een ACE-remmer of een AT-II-receptorblokker, een β -blokker en eventueel ook een aldosterone-antagonist. Best gebeurt dit onder begeleiding van een hartfalen specialist in ziekenhuis setting en kunnen de dosissen verder worden aangepast in de ambulante zorg. Bij zwarten is de additie van hydralazine + isosorbidedinitraat altijd aangewezen. Het lijkt de jury aangewezen dat hydralazine terug in de handel gebracht wordt.

7.3. Wat is de plaats van EPO in de behandeling van hartfalen?

Daar er geen gerandomiseerde trials zijn over gebruik van erythropoëtine in hartfalen kan erythropoëtine niet worden aanbevolen in de routinebehandeling van hartfalen. Anemie is echter zeer frequent en een onderzoek naar de oorzaak van de anemie moet altijd gebeuren en zo nodig lege artis worden behandeld.

ALGEMEEN BESLUIT

De jury komt tot het besluit dat **naast een medicamenteuze aanpak** van chronisch hartfalen in de ambulante zorg ook **cardiale revalidatie** uitermate belangrijk is.

De multidisciplinaire zorgprogramma's richten zich momenteel vooral op de hoogrisico, gehospitaliseerde patiënt met hartfalen. De langdurige zorg en begeleiding van de hartfalenpatiënt na hospitalisatie verdienen meer aandacht in nauwe samenwerking tussen de eerste en de tweede lijn. De uitwerking van een **zorgtraject 'hartfalen'** is absoluut noodzakelijk met een duidelijke taakomschrijving van de verschillende actoren.

De jury meent dat een degelijk zorgtraject zou kunnen leiden tot een optimaliseren van de zorg en een vermindering van het aantal herhospitalisaties.

De multidisciplinaire teams kunnen de volgende teamleden omvatten: cardiologen, huisartsen, gerieters, kinesitherapeuten, diëtisten, sociaal verpleegkundigen, psychologen, apothekers, hartfalen verpleegkundigen, e.a.

De specifieke activiteit van de hartfalen-verpleegkundige in de zorgprogramma's, die momenteel niet voorzien is in de erkenning van een cardiaal revalidatieteam, is belangrijk in de transitie van gespecialiseerde zorg naar eerstelijnszorg. De financiering van deze verpleegkundige in de multidisciplinaire zorgprogramma's zou in België best worden voorzien.

Momenteel is de terugbetaling van ambulante multidisciplinaire cardiale revalidatie voor patiënten met chronisch hartfalen enkel mogelijk na een revalidatie-aanvraag en –behandeling tijdens hospitalisatie in een erkend cardiaal revalidatiecentrum. **De ambulante revalidatie in dergelijk centrum moet opgestart kunnen worden zonder noodzaak van hospitalisatie.**

Ook is de tegemoetkoming voor ambulante multidisciplinaire revalidatieactiviteiten beperkt in de tijd (max. 45 ambulante sessies). Nadien moet de patiënt de mogelijkheid krijgen deze revalidatie te continueren in de eerstelijnszorg. Wat betreft het aspect aangepaste fysieke activiteit en training is momenteel niets voorzien in de huidige nomenclatuur voor revalidatie of kinesitherapie.

De erkenning van chronisch hartfalen als **F-pathologie** moet onderzocht worden, zodat behandeling door de geschoolde kinesitherapeut in de thuiszorg kan uitgevoerd worden.

Wat de **medicamenteuze aanpak** betreft, besluit de jury dat het, in de mate van het mogelijke, bij chronisch hartfalen in een ambulante situatie aangewezen is:

1. Te starten met een ACE-remmer die voor deze indicatie bestudeerd werd bij alle NYHA klassen, in lage dosis en deze dosis traag op te drijven tot de streefdosis;
2. Een β -blokker (bisoprolol, carvedilol, metoprolol SR/XL of nebivolol) toe te voegen in lage dosis wanneer de helft van de streefdosis (uit de studies) van de ACE-remmer bereikt is en eveneens de dosis traag op te drijven;
3. De ACE-remmer te vervangen door een AT-II-receptorblokker (valsartan of candesartan) bij optreden van hoesten ten gevolge de ACE-remming;
4. Indien de combinatie ACE-remmer/ β -blokker (of AT-II-receptorblokker/ β -blokker) onvoldoende is, in NYHA klasse III en IV, voorzichtig spironolacton toe te voegen aan een dosis van 12,5 tot 50 mg/dag. (Bij hinderlijke gynaecomastie indien mogelijk spironolacton vervangen door epleron);
5. Eventueel digoxine, in een volgende stap, toe te voegen, ook indien er geen voorkamerfibrillatie is;
6. Lisdiuretica en eventueel een thiazide, gemoduleerd, toe te voegen indien, ondanks de basistherapie, vochtretentie optreedt.

De jury komt bovendien tot het besluit dat:

- Er eventueel een plaats is voor de combinatie hydralazine/isosorbidedinitraat bij blanken indien symptomen van ernstig hartfalen persisteren ondanks een optimale tritherapie ACE-remmer of een AT-II-receptorblokker/ β -blokker/spironolacton. Bij zwarten is de additie van hydralazine + isosorbidedinitraat altijd aangewezen (specialist);
- De combinatie ACE-remmer + een AT-II-receptorblokker + spironolacton niet aangegeven is;
- Calciumantagonisten geen deel uitmaken van de chronische behandeling van hartfalen zelf;
- Er geen plaats is voor acetazolamide of voor erythropoëetine bij de behandeling van hartfalen.

Bovendien concludeert de jury dat ook de **beperking van zout- en vochtinname** bijzondere aandacht moet krijgen. In het ideale geval moet de zoutinname beperkt blijven tot maximum 2 à 3 gram per dag. Het consult van een voedingsdeskundige is hierbij aangewezen.

De jury besluit ook dat het uiterst belangrijk is bij een behandeling met ACE-remmers of AT-II-receptorblokkers **nierfunctie en elektrolyten te controleren** voor de start van de behandeling, 1-2 weken na elke dosisaanpassing en verder alle 3-6 maanden.

Ook na toevoeging van een aldosteronantagonist en in bepaalde andere omstandigheden zijn deze controles noodzakelijk.

Doseren van digoxine moet slechts gebeuren kort (7-14 dagen) na het opstarten van de therapie en in bepaalde andere omstandigheden zoals het vermoeden van intoxicatie.

Tenslotte wil de jury de aandacht vestigen op enkele onderwerpen:

- Informatie door artsen, apothekers, verpleegkundigen over geneesmiddelen moet integraal deel uitmaken van de informatie aan patiënten.
- Uit de literatuurstudie en de mening van de deskundigen blijkt nogmaals dat behandelingen met **NSAID** zoveel mogelijk moeten vermeden worden bij hartfalen patiënten (NvB A).
Ook de associatie van NSAID met een ACE-remmer, een AT-II-receptorblokker of spironolacton is uitermate nefrotoxisch.
De jury wil er bij de **voorschrijvers** op aandringen deze stoffen enkel op strikte indicatie voor te schrijven en meent dat de **overheid** zijn inspanningen moet verder zetten om het gebruik ervan te beperken.
De jury wil ook de aandacht van de **apothekers** vragen voor dit probleem, daar zij verantwoordelijk zijn bij de aflevering van deze farmaca als “Over The Counter”-producten (OTC). Zij moeten bijzondere aandacht besteden aan de contra-indicaties, het gevaar bij het gebruik ervan door risicopatiënten en de te vermijden geneesmiddelencombinaties.
De jury kan niet begrijpen dat voor NSAID in de media reclame kan gemaakt worden.
- Tevens wil de jury de deskundige bijtreden en de aandacht trekken op de **kwaliteit van de kaliumbepalingen**. De klinische laboratoria moeten dringend in samenspraak met alle betrokken artsen maatregelen zoeken om deze kwaliteit te optimaliseren. Bloedafname, prepareren (centrifugeren) en transport van de bloedstalen moeten kwalitatief verbeterd worden om hemolyse te vermijden. Alle betrokkenen moeten hier eveneens hun verantwoordelijkheid nemen.

- De diagnose berust in eerste instantie op anamnese en klinisch onderzoek. De jury wil pleiten voor een vergoeding van de **BNP dosering** bij een vermoeden van de diagnose hartfalen. Een normaal BNP sluit de diagnose hartfalen uit waardoor een ganze reeks bijkomende onderzoeken overbodig wordt. De praktische toepassing ervan in het diagnostisch algoritme in de ambulante praktijk moet verder uitgewerkt worden.

