

Consensusvergadering – 28 november 2024

Aanpak van hartfalen



Réunion de consensus – 28 novembre 2024

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenstelling organisatiecomité, bibliografiegroep en jury	7
Wetenschappelijk programma	11
Methodologie	19
Teksten van de deskundigen	39

Sommaire

Préface	4
Composition du comité d'organisation, groupe bibliographique et jury	7
Programme scientifique	11
Méthodologie	19
Textes des experts	39

Voorwoord

Eén van de opdrachten van het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen (CEG) is het organiseren van een consensusvergadering, normaal gezien in een frequentie van twee per jaar. Die vergaderingen zijn bedoeld om de medische praktijkvoering inzake medicamenteuze behandelingen in een bepaald domein te evalueren ten aanzien van andere mogelijke behandelingen en om een synthese te maken van de huidige bewijzen en van de adviezen van experts in dat precieze domein. Deze consensusvergadering is al de 46e in een lange reeks en betreft de aanpak van chronisch hartfalen.

Dit onderwerp werd voorgesteld door de leden van het CEG, zich baserend op toch een aantal controversen die rond dit onderwerp heersen in de klinische praktijk. Uniek aan deze consensusvergadering is het feit dat we de gehanteerde methodologie gewijzigd hebben. Als vertrekpunt werd de recent gepubliceerde WOREL-richtlijn rond chronisch hartfalen genomen (www.worel.be). Hartfalen is een aandoening met een grote maatschappelijke relevantie aangezien heel wat patiënten in de loop van hun leven met deze aandoening geconfronteerd zullen worden, als primaire pathologie of als comorbiditeit bij een andere onderliggende aandoening zoals diabetes mellitus. De therapeutische benadering van chronisch hartfalen heeft de laatste jaren een belangrijke evolutie gekend, die we tijdens deze consensusvergadering onder de aandacht wensen te brengen. Maar ook de opvolging van chronisch hartfalen kende een belangrijke evolutie, onder andere met de beschikbaarheid van digitale opvolgingsmethodieken. Uniek aan deze consensusvergadering is ook dat we de dag afsluiten met een debat, rond de digitale opvolging van patiënten met chronisch hartfalen.

Ook dit keer hebben we een aantal beperkingen moeten doorvoeren in het aantal onderwerpen dat tijdens de consensusmeeting aan bod zal komen. Ondanks deze beperking zijn we er toch van overtuigd dat alle belangrijke aspecten, zowel farmacologisch als niet-farmacologisch, en over alle leeftijdsgroepen heen, voldoende belicht zullen worden. We zijn blij hiervoor een beroep te kunnen doen op zeer hoogwaardige sprekers. Ik wil hierbij ook een woord van dank richten aan iedereen die participeerde in het Organisatiecomité, voor hun inzet tijdens de voorbereidingen van dit complex onderwerp. Tijdens deze consensusvergadering zullen we minder dan anders een beroep doen op het voorafgaandelijk uitgevoerd bibliografisch onderzoek, omdat een deel van de voordrachten zich zullen baseren op de wetenschappelijke evidentie die werd opgenomen in de WOREL-richtlijn rond hartfalen.

Zoals het geval was voor de vroegere consensusvergaderingen die door het RIZIV en het CEG werden georganiseerd, richt ook deze consensusvergadering zich voornamelijk tot de eerstelijnszorg, de huisartsen. Maar, gelet op het onderwerp, heeft deze consensusvergadering ook betrekking op artsen van andere medische specialismen, zoals o.a. geriateren maar ook neurologen, endocrinologen. De relevantie van het onderwerp voor paramedici is overigens ook zeer groot.

Zoals al voorheen aangehaald zullen de sprekers tijdens hun respectievelijke uiteenzettingen sommige aspecten niet bespreken. Die beperking is niet hun eigen beslissing, maar die van het organisatiecomité en houdt verband met de haalbaarheid voor de bijkomende literatuurstudie en het programma van deze consensusvergadering. Ten slotte benadrukken we dat de literatuurstudie minstens twee maanden voor de consensusvergadering werd afgesloten zodat de meest recente publicaties mogelijk niet in het literatuuroverzicht voorkomen, maar indien nodig worden ze voorgesteld en becommentarieerd door de deskundige sprekers (of aangekondigd als ze op de dag van de vergadering niet zijn gepubliceerd).

Ook met de consensusvergaderingen zetten we overigens belangrijke stappen inzake duurzaamheid. We trachten de papieren afdrucken zoveel mogelijk te vervangen door digitale weergaves. Alle informatie betreffende deze consensusvergadering zal dus op de website van het RIZIV te vinden zijn.

Methodologie (algemeen)

De consensusvergaderingen van het CEG worden volgens een welbepaalde methode georganiseerd, die ook verder in de brochure uitvoerig wordt beschreven. Een consensusconferentie is een methode om medische en professionele richtlijnen uit te werken met het oog op de vaststelling van een consensueel standpunt in een controverse over een medische procedure; daarbij is het einddoel de verbetering van de kwaliteit van de geneeskundige verzorging. Een multidisciplinaire jury stelt consensusbesluiten op die een antwoord geven op bepaalde vragen. Daartoe baseert de jury zich enerzijds op een uitgebreid literatuuroverzicht dat werd opgesteld door een onafhankelijke bibliografiegroep en anderzijds op uiteenzettingen door experts die de literatuur toelichten en vervolledigen. De experts moeten de waaier aan en de diversiteit van de bekende opinies over het onderwerp weergeven.

Ten slotte vindt er een debat plaats waarin elke deelnemer (zowel van de jury als van het publiek) de gelegenheid krijgt om zijn standpunt toe te lichten. Vervolgens trekt de jury zich terug om in alle onafhankelijkheid een antwoord op de gestelde vragen te formuleren.

Deze specifieke methode werd gekozen om zoveel mogelijk bewijzen aan te voeren in de consensusbesluiten die de jury heeft opgesteld, rekening houdende met het advies van de deskundige clinici in het besproken domein. De multidisciplinaire samenstelling en de strikte onafhankelijkheid van de jury bieden bovendien een garantie op relevante besluiten voor de klinische praktijkvoering in het kader van de gekozen aanpak. Die werkwijze kan leiden tot een verschil tussen de besluiten die uit die consensusconferenties voortvloeien en de richtlijnen of aanbevelingen die bij een andere methodologische aanpak worden geformuleerd – alhoewel we binnen het organisatiecomité de gehanteerde methodologie zoveel mogelijk proberen af te stemmen op andere bestaande richtlijnen én aan de internationaal aanvaarde kwaliteitsvereisten.

Dankbetuigingen

Het organisatiecomité van deze consensusvergadering heeft met de efficiënte samenwerking van alle leden, deze vergadering zo goed mogelijk voorbereid, zodat een antwoord kan worden geboden op de vragen betreffende de dagelijkse praktijkvoering inzake menopauze.

Bedankt aan iedereen voor de enorme geleverde inspanningen om deze toch wel unieke consensusvergadering tot een geslaagd einde te brengen.

Prof. Dr. Guy Hans
Voorzitter van het organisatiecomité consensusvergaderingen
Hoogleraar Universiteit Antwerpen

Préface

Une des missions du Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) est d'organiser une réunion de consensus normalement à une fréquence de deux par an. Ces réunions ont pour but d'évaluer la pratique médicale en matière de traitements médicamenteux dans un domaine particulier, par rapport aux autres traitements possibles, et d'apporter une synthèse des preuves actuelles et des avis des experts dans ce domaine précis. Cette réunion de consensus est déjà la 46^e d'une longue série et concerne le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique.

Ce thème a été proposé par les membres du CEM, qui se sont appuyés sur un certain nombre de controverses qui entourent le sujet dans la pratique clinique. Une particularité de cette réunion de consensus est que nous avons changé la méthodologie appliquée. Nous sommes partis du guide de pratique clinique du WOREL récemment publié à propos de l'insuffisance cardiaque chronique (<http://www.worel.be>). L'insuffisance cardiaque est une affection à forte pertinence sociétale étant donné que de nombreux patients seront confrontés à cette maladie au cours de leur vie, en tant que pathologie primaire ou comorbidité liée à une autre pathologie sous-jacente comme le diabète. L'approche thérapeutique de l'insuffisance cardiaque chronique a connu ces dernières années une évolution importante, sur laquelle nous souhaitons attirer l'attention lors de cette réunion de consensus. Mais le suivi de l'insuffisance cardiaque chronique a lui aussi connu une évolution majeure, entre autres grâce à la disponibilité de méthodes de suivi numériques. Une particularité de cette réunion de consensus est aussi que nous clôturons la journée par un débat, consacré au suivi numérique des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique.

Une fois de plus, nous avons dû restreindre le nombre de sujets qui seront abordés lors de la réunion de consensus. Malgré cette limitation, nous sommes convaincus que tous les aspects importants, tant pharmacologiques que non pharmacologiques, seront suffisamment développés, et ce, pour tous les groupes d'âge. À cet égard, nous sommes heureux de pouvoir faire appel à des intervenants de haut vol. Enfin, je voudrais également remercier tous ceux qui ont participé au Comité d'organisation, en particulier pour les efforts déployés lors de la préparation de ce sujet complexe. Lors de cette réunion de consensus, nous aurons recours, moins que pour d'autres sujets, à l'étude bibliographique réalisée au préalable, parce qu'une partie des exposés se fonderont sur les preuves scientifiques reprises dans le guide de pratique du WOREL sur l'insuffisance cardiaque.

Comme ce fut le cas pour les précédentes réunions de consensus organisées par l'INAMI et le CEM, la présente réunion de consensus porte aussi essentiellement sur les soins de première ligne, à savoir les soins par les médecins généralistes. Toutefois, vu la nature du sujet, cette réunion de consensus concerne également les médecins d'autres spécialités médicales tels que des gériatres mais aussi des neurologues, des endocrinologues. La pertinence du sujet pour les praticiens de professions paramédicales est par ailleurs très importante également.

Comme mentionné précédemment, certains aspects ne seront pas abordés par les orateurs lors de leurs exposés. Cette limite n'est pas leur décision mais celle du Comité d'organisation et elle est liée à des questions de faisabilité pour l'étude de littérature supplémentaire et la programmation de cette réunion de consensus. Enfin, soulignons que l'étude de la littérature est clôturée au moins deux mois avant la réunion de consensus, si bien que les publications les plus récentes puissent ne pas apparaître dans la synthèse de la littérature, mais seront, si nécessaire, présentées et commentées par les experts orateurs (ou annoncées si elles n'ont pas été publiées au jour de la réunion).

Avec les réunions de consensus, nous franchissons par ailleurs des pas importants en matière de durabilité. Nous nous efforçons de remplacer autant que possible les impressions sur papier par des reproductions numériques. Toutes les informations relatives à cette réunion de consensus seront donc disponibles sur le site web de l'INAMI.

Méthodologie (généralités)

Les réunions de consensus du CEM sont organisées selon une méthode bien précise, qui est également décrite en détail plus loin dans la brochure. Une conférence de consensus est une méthode visant à élaborer des guides de pratique médicaux et professionnels qui ont pour but de définir une position consensuelle dans une controverse relative à une procédure médicale, l'objectif final étant d'améliorer la qualité des soins de santé. Un jury multidisciplinaire rédige des conclusions de consensus en réponse à certaines questions. À cet effet, le jury se base, d'une part, sur une large revue de la littérature effectuée par un groupe bibliographique indépendant et, d'autre part, sur des exposés faits par des experts qui éclairent et complètent la littérature. Les experts doivent refléter l'éventail et la diversité des opinions connues sur le sujet.

Finalement, un débat a lieu, durant lequel chaque participant (du jury comme du public) a l'occasion d'exposer son point de vue. Ensuite, le jury se retire afin de formuler, en toute indépendance, une réponse aux questions posées.

Cette méthodologie spécifique a été choisie afin de retrouver un maximum de preuves dans les conclusions de consensus rédigées par le jury, tout en prenant en compte l'avis des experts cliniciens dans le domaine débattu. La composition multidisciplinaire et la stricte indépendance du jury garantissent par ailleurs des conclusions pertinentes pour la pratique clinique dans le cadre de la démarche choisie. Cette méthode de travail peut entraîner une divergence entre les conclusions qui découlent de ces conférences de consensus et les guides de pratique ou recommandations formulés à l'issue d'une autre démarche méthodologique - bien qu'au sein du Comité d'organisation, nous essayions d'aligner autant que possible la méthodologie utilisée sur d'autres guides de pratique existants ainsi que sur les exigences de qualité internationalement reconnues.

Remerciements

Le Comité d'organisation de la présente réunion de consensus a, avec la collaboration efficace de tous ses membres, préparé au mieux cette réunion pour qu'elle puisse répondre aux questions de la pratique quotidienne en matière d'insuffisance cardiaque.

Merci à tous pour les énormes efforts fournis en vue de la réussite de cette réunion de consensus unique en son genre.

Le Prof Dr Guy Hans
Président du Comité d'organisation des réunions de consensus
Professeur à l'Université d'Anvers

Samenstelling
organisatiecomité,
bibliografiegroep en jury



Composition du comité
d'organisation, groupe
bibliographique et jury

Samenstelling organisatiecomité, bibliografiegroep en jury

Organisatiecomité

Voorzitter: Guy Hans

Secretaris: Herman Beyers (RIZIV)

Deskundigen: Miek Smeets, Emeline Van Craenenbroeck, Paul Van Royen

Vertegenwoordigers bibliografiegroep: Abdelbari Baitar, Barbara Bosier, Jean-Marie

Maloteaux, Natasja Mortier

Juryvoorzitter: Ivan Leunckens

Leden CEG: Peter Dieleman, Kris Van haecht

RIZIV: Lies Grypdonck

Bibliografiegroep

BCFI/CBIP

Jury

Vertegenwoordigers van de artsen

- o Virginie Bedoret (huisarts)
- o Jean Colin (huisarts)
- o Ivan Dimov (cardioloog)
- o Karl Dujardin (cardioloog)
- o Ivan Leunckens (huisarts) *Voorzitter*
- o Thibault Richard (endocrinoloog) *Vicevoorzitter*

Vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen

- o Annick Antierens
- o Stijn Vos

Vertegenwoordigers van de apothekers

- o Jeroen Bertels
- o Nathalie Duquet

Vertegenwoordigers van andere gezondheidszorgberoepen

- o Kathleen Gerits (diëtiste)
- o Virginie Huys (verpleegkundige)
- o Lore Lagrou (diëtiste)
- o Fabian Latiers (kinesitherapeut)

Vertegenwoordigers van het publiek

- o Diane-Estelle Ngatchou-Djomo

Composition du comité d'organisation, groupe bibliographique et jury

Comité d'organisation

Président : Guy Hans

Secrétaire : Herman Beyers (INAMI)

Experts : Miek Smeets, Emeline Van Craenenbroeck, Paul Van Royen

Représentants du groupe bibliographique : Abdelbari Baitar, Barbara Bosier, Jean-Marie Maloteaux, Natasja Mortier

Président du jury : Ivan Leunckens

Membres du CEM : Peter Dieleman, Kris Van haecht

INAMI : Lies Grypdonck

Groupe bibliographique

BCFI/CBIP

Jury

Représentants des médecins

- Virginie Bedoret (médecin généraliste)
- Jean Colin (médecin généraliste)
- Ivan Dimov (cardiologue)
- Karl Dujardin (cardiologue)
- Ivan Leunckens (médecin généraliste) *Président*
- Thibault Richard (endocrinologue) *Vice-président*

Représentants des organismes assureurs

- Annick Antierens
- Stijn Vos

Représentants des pharmaciens

- Jeroen Bertels
- Nathalie Duquet

Représentants d'autres professionnels de la santé

- Kathleen Gerits (diététicienne)
- Virginie Huys (infirmière)
- Lore Lagrou (diététicienne)
- Fabian Latiers (kinésithérapeute)

Représentants du public

- Diane-Estelle Ngatchou-Djomo

Wetenschappelijk programma



Programme scientifique

Wetenschappelijk programma

08u30 Onthaal

09u15 Toespraak

Dr. Lucien Hoekx, Vertegenwoordiger van mijnheer Frank Vandenbroucke, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

09u25 Inleiding en methodologie van de consensusvergaderingen

Prof. Guy Hans, UA, Voorzitter van het Organisatiecomité, Voorzitter van het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen

09u35 Methodologie van het bibliografisch onderzoek en kritische bedenkingen

Dr. Abdelbari Baitar, Bibliografiegroep BCFI

09u45 Cijfermateriaal over gebruik van geneesmiddelen bij hartfalen

Prof. Marc Van de Casteele, Dienst voor geneeskundige verzorging RIZIV

1. WOREL-richtlijn : algemene inleiding en toelichting

09u55 Commentaar van de expert

Prof. Miek Smeets, Worel

10u25 Discussie

2. Farmacologische behandelingsmogelijkheden: grootste uitdagingen

10u40 1. Quadruple therapie in de eerste lijn bij patiënten met gereduceerde ejectiefractie - Commentaar van de expert

Prof. Lorenz Van der Linden, UZ Leuven

10u50 2. SGLT-2-i bij hartfalen met bewaarde ejectiefractie - Commentaar van de expert

Prof. Anne-Catherine Pouleur, UCL

11u00 3. Optitratie na een ziekenhuisopname - Commentaar van de expert

Dr. David Derthoo, AZ Groeninge Kortrijk

11u10 Discussie

11u25 Pauze

3. Follow-up van een farmacologische behandeling van hartfalen in de eerste lijn

11u45 [Commentaar van de expert](#)
Prof. Frederik Verbrugge, UZ Brussel

12u05 [Discussie](#)

4. Risicopopulaties: nierinsufficiëntie en voorkamerfibrillatie

12u20 [Samenvatting van het bibliografisch onderzoek](#)
Dr Barbara Bosier, Bibliografiegroep BCFI

12u35 [Commentaar van de expert](#)
Prof. Emeline Van Craenenbroeck, UA

12u55 [Discussie](#)

13u10 [Lunch](#)

5. Risicopopulaties: diabetes mellitus, morbide obesitas, ernstige COPD en pulmonale hypertensie

14u10 [Samenvatting van het bibliografisch onderzoek](#)
Dr. Natasja Mortier, Bibliografiegroep BCFI

14u25 [Commentaar van de expert](#)
Prof. Ana Roussoulières, ULB

14u45 [Discussie](#)

6. Niet-farmacologische (ondersteunende) maatregelen en patiënteneducatie

15u00 **Commentaar van de expert**
Dr. Karolien Baldewijns, Thomas More

15u20 **Discussie**

15u35 **Pauze**

7. Debat: Niet-invasieve telemonitoring in de Belgische gezondheidszorgcontext

15u55 **Debat onder leiding van Prof. Guy Hans (UA)**
Deelnemers: Ulla Cahay (RIZIV), Prof. Anne-Catherine Pouleur (UCL), Dr. Stefan Teughels (Domus Medica), Dr. Pierre Troisfontaines (C.H.R. de la Citadelle Liège)

16u20 **Discussie**

16u45 **Einde**

Programme scientifique

- 08h30** **Accueil**
- 09h15** **Allocution**
Dr Lucien Hoekx, Représentant de M. Frank Vandenbroucke, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé publique
- 09h25** **Introduction et méthodologie des réunions de consensus**
Prof. Guy Hans, UA, Président du Comité d'organisation, Président du Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments
- 09h35** **Méthodologie de la recherche bibliographique et réflexions critiques**
Dr Abdelbari Baitar, Groupe bibliographique CBIP
- 09h45** **Chiffres sur l'usage des médicaments dans l'insuffisance cardiaque**
Prof. Marc Van de Casteele, Service des soins de santé INAMI

1. Guide de pratique WOREL : introduction générale et explication

- 09h55** **Commentaires de l'expert**
Prof. Miek Smeets, Worel
- 10h25** **Discussion**

2. Schémas de traitement pharmacologique : Principaux défis

- 10u40** **1. Quadruple thérapie en première ligne chez les patients présentant une fraction d'éjection réduite - Commentaires de l'expert**
Prof. Lorenz Van der Linden, UZ Leuven
- 10u50** **2. SGLT-2-i dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée - Commentaires de l'expert**
Prof. Anne-Catherine Pouleur, UCL
- 11u00** **3. Titration progressive après hospitalisation - Commentaires de l'expert**
Dr David Derthoo, AZ Groeninge Kortrijk
- 11u10** **Discussion**

11u25 **Pauze**

3. Suivi du traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque en première ligne

11h45 **Commentaires de l'expert**
Prof. Frederik Verbrugge, UZ Brussel

12h05 **Discussion**

4. Populations à risques : insuffisance rénale et fibrillation auriculaire

12h20 **Résumé de la recherche bibliographique**
Dr Barbara Bosier, Groupe bibliographique CBIP

12h35 **Commentaires de l'expert**
Prof. Emeline Van Craenenbroeck, UA

12h55 **Discussion**

13h10 **Lunch**

5. Populations à risques : diabète sucré, obésité morbide, BPCO sévère et hypertension pulmonaire

14h10 **Résumé de la recherche bibliographique**
Dr Natasja Mortier, Groupe bibliographique CBIP

14h25 **Commentaires de l'expert**
Prof. Ana Roussoulieres, ULB

14h45 **Discussion**

6. Mesures non pharmacologiques (de soutien) et éducation du patient

15h00 Commentaires de l'expert
Dr Karolien Baldewijns, Thomas More

15h20 Discussion

15h35 Pause

7. Débat : La télésurveillance non invasive dans le contexte des soins de santé en Belgique

15h55 Débat animé par Prof. Guy Hans (UA)
Participants : Ulla Cahay (INAMI), Prof. Anne-Catherine Pouleur (UCL), Dr Stefan Teughels (Domus Medica), Dr Pierre Troisfontaines (C.H.R. de la Citadelle Liège)

16h20 Discussion

16h45 Fin

Methodologie



Méthodologie

Methodologie

Het koninklijk besluit van 6 december 1994 houdende oprichting van een Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (Evaluatiecomité) bepaalt in artikel 3 dat het comité regelmatig, minstens twee maal per jaar, consensusvergaderingen moet organiseren. Die 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.

Op 27 april 2000 heeft het Evaluatiecomité beslist om de consensusvergaderingen te organiseren volgens de hierna beschreven methodologie. Die methodologie is in grote mate gebaseerd op de tekst "Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)".

I. Inleiding

Een consensusvergadering is een methode voor het ontwikkelen van geneeskundige en professionele richtlijnen die een op een consensus berustend standpunt willen innemen in een controverse betreffende een geneeskundige procedure, met als einddoel de verbetering van de kwaliteit van de geneeskundige verzorging.

In de consensusvergaderingmethode stelt een jury zijn richtlijnen op volgens een openbare voorstelling van de rapporten van deskundigen, die de beschikbare kennis samenvat (zie afbeelding). De publieke zitting is zowel een wetenschappelijke conferentie (de wetenschappelijk aangetoonde bewijzen worden voor elk antwoord opgesteld) als een democratisch debat waarin elke deelnemer (de deskundigen en het publiek) de gelegenheid hebben hun standpunt uit te drukken. Tenslotte geeft de interventie van een jury aan de vergadering een gedeeltelijk onpartijdig karakter. De jury stelt achter gesloten deuren de richtlijnen op een zo onafhankelijk en objectief mogelijke manier op door:

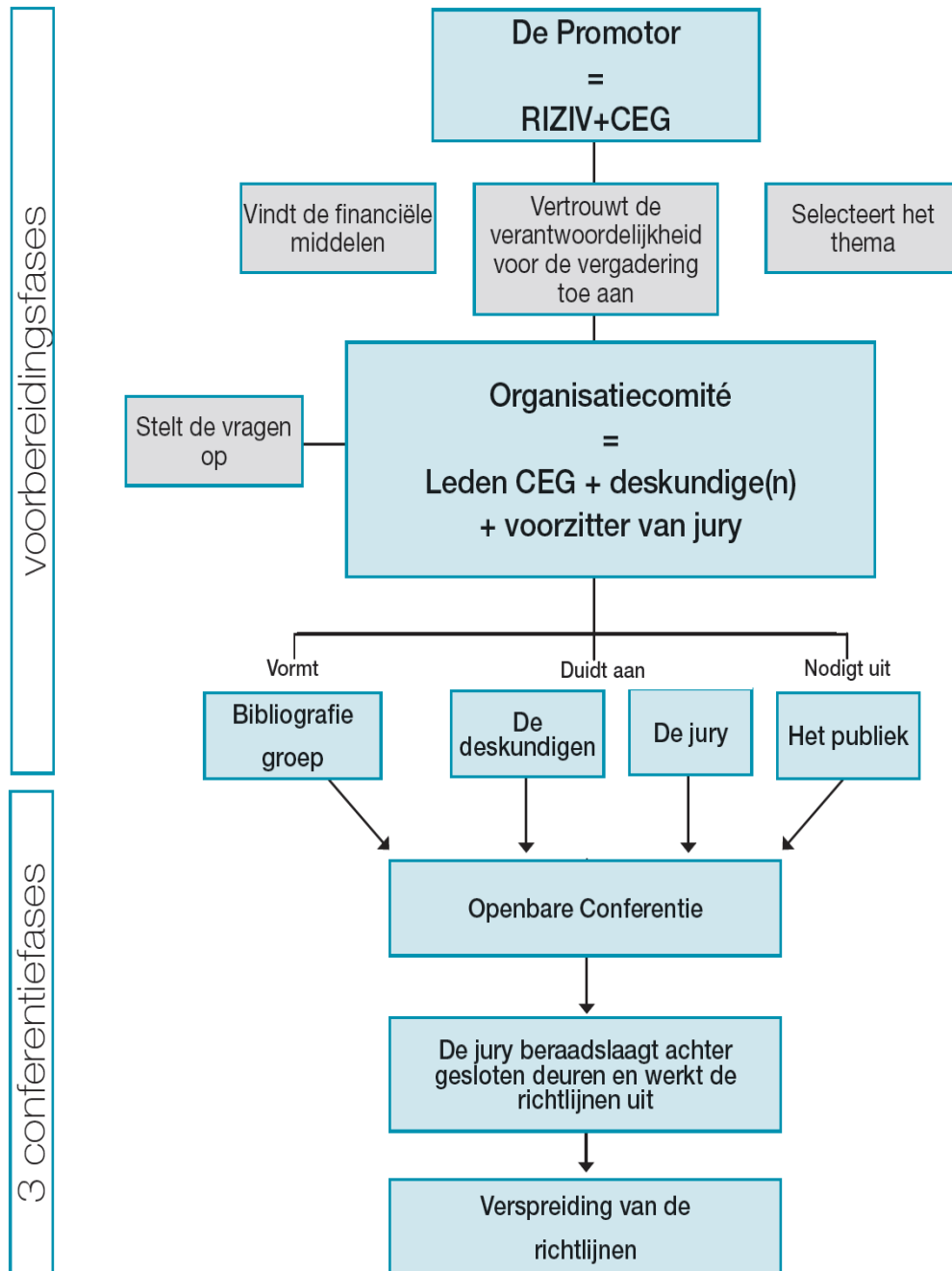
- te onderscheiden wat wetenschappelijk bewezen is
- wat aangenomen wordt
- wat de dagelijkse praktijk vormt (1).

Die richtlijnen worden nadien niet meer betwist.

Wanneer is de consensusvergadering-methode geschikt?

- Er is slechts één te behandelen thema dat in vier tot zes precieze vragen kan worden opgesplitst. In zo'n geval kunnen de richtlijnen worden opgesteld binnen de beperkte periode (24-48 uren) waarover de jury beschikt op het einde van het publieke debat;
- Het te behandelen thema is controversieel. Het vereist een publiek debat over de verschillende meningen van de professionelen en het definiëren van een duidelijk standpunt door de professionele gemeenschap;
- De controverse spruit voort uit beschikbare data, die ofwel tegenstrijdig ofwel gedeeltelijk en onvoldoende zijn, en er kunnen (om technische, ethische of tijdsredenen) geen bijkomende onderzoeken worden uitgevoerd.

Organisatie van een consensusvergadering



II. Wie is hierbij betrokken?

1. De promotor

a. Wie is de promotor?

Het RIZIV fungeert als promotor en wordt daarin bijgestaan door het Evaluatiecomité o.a. wat de keuze van het onderwerp en de bepaling van de doelstellingen betreft.

b. Welke is de rol van de promotor?

- o De promotor neemt het initiatief, selecteert het thema en bepaalt de doelstellingen.
- o De promotor levert de nodige fondsen voor het uitwerken en verspreiden van de richtlijnen en het meten van hun weerslag. De promotor werkt de agenda uit en in het bijzonder de termijnen voor het publiceren van de richtlijnen. De promotor geeft het Organisatiecomité dan volledige vrijheid, zodat het volledig onafhankelijk kan opereren.

2. Het Organisatiecomité

a. Wie is het Organisatiecomité?

Het comité bestaat uit 5-10 leden, waaronder minstens een methodoloog.

Het is volledig onafhankelijk van de promotor.

De leden nemen geen deel aan het werk van de jury.

De voorzitter van de jury wordt door zijn benoeming ook lid van het Organisatiecomité.

Er wordt een Voorzitter aangeduid om de vergaderingen te organiseren en te coördineren.

Voor elke consensusvergadering zal het Evaluatiecomité een aantal leden afvaardigen om te zetelen in het Organisatiecomité. Er zullen eveneens één of meerdere deskundigen die niet tot Evaluatiecomité behoren, worden uitgenodigd om deel uit te maken van het Organisatiecomité.

b. Welke is de rol van het Organisatiecomité?

Het Organisatiecomité:

- o bepaalt het te bespreken thema
- o bepaalt de vragen en bijkomende vragen, die door de jury moeten worden beantwoord (maximaal zes vragen)
- o identificeert alle mogelijke doelstellingen van de richtlijnen
- o selecteert de deskundigen, de leden van de jury en van de bibliografiegroep en brengt hen op de hoogte van hun respectievelijke rol
- o draagt bij tot het definiëren van een strategie bij het opzoeken van literatuur. Het Organisatiecomité kan een interpretatiemiddel voor de artikels en het bewijsniveau, dat moet worden gebruikt bij het klasseren van artikels en richtlijnen (2-3), voorstellen of opleggen
- o beslist welke bijkomende analyses moeten worden uitgevoerd (meta-analyse, analyse van de economische literatuur, van juridische of ethische gegevens)
- o definieert de modaliteiten voor het verspreiden van de richtlijnen (welk doelpubliek, welke documenttypes, welke opleidingsvormen? enz.)

- helpt te definiëren welk type van metingen van de invloed voor de richtlijnen zou moeten worden uitgevoerd
- organiseert de vereiste human resources en materiële middelen (secretariaat, documentatiedienst, communicatiedienst, ateliers, computeruitrusting, enz.)
- organiseert het publieke debat.

3. De Jury

a. Wie?

In principe bestaat de jury uit 8 tot 16 leden die gekozen worden uit de volgende personen:

- geneesheren met verschillende beroepspraktijktypes (privé of openbaar, ziekenhuis of niet-ziekenhuis, universitair of niet-universitair) en die tot verschillende, bij het thema betrokken disciplines behoren
- onderzoekers, in het bijzonder onderzoekers in de klinische geneeskunde
- niet-geneeskundigen die professioneel in de gezondheidssector werkzaam zijn met verschillende beroepspraktijktypes
- methodologen
- vertegenwoordigers uit het ethische, economische of wetgevende domein
- vertegenwoordigers van het algemene publiek (patiëntenverenigingen of consumentengroepen) of van de media.

De leden van het Evaluatiecomité krijgen de mogelijkheid om juryleden voor te stellen volgens de volgende verdeling:

- 6 artsen
- 2 vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen
- 2 apothekers
- 2 verplegers
- 1 vertegenwoordiger van de patiëntenverenigingen.

Het is uiteindelijk het Organisatiecomité die de jury samenstelt.

Het Organisatiecomité moet ervoor zorgen dat de juryleden:

- ervaring hebben met het werken in groep
- geen enkel persoonlijk voordeel van welke aard ook kunnen halen uit hun deelname aan de conferentie en geen financiële belangen hebben die het verloop zouden kunnen beïnvloeden (belangenconflict)
- niet staan op de lijst van de deskundigen die voor de conferentie zijn aangeduid
- geen in het openbaar bekend en geëngageerd standpunt hebben ingenomen over het thema van de conferentie
- geen leden van het Organisatiecomité (met uitzondering van de voorzitter van de jury) of van het Evaluatiecomité zijn.

Bovendien is er van de juryleden discretie vereist tijdens hun deelname aan het verloop van de consensusvergadering. Zij mogen de voorbereidende teksten, die zij voor de openbare vergadering ontvangen, en de tekst van de richtlijnen, vooraleer zij openbaar worden gemaakt, niet bekend maken (vertrouwelijkheidsclausule).

b. De Voorzitter van de jury

De voorzitter van de jury wordt door het Organisatiecomité benoemd.
De voorzitter coördineert de jury.

Profiel

De menselijke en wetenschappelijke kwaliteiten van de voorzitter moeten erkend zijn en hij moet een goed gekende personaliteit uit de medische wereld zijn of een professioneel beoefenaar die rechtstreeks bij het thema betrokken is. Hij/zij moet ervaring hebben in het voorzitten van openbare wetenschappelijke vergaderingen en over de vereiste kwaliteiten beschikken om een groep te leiden.

Volledig betrokken moet hij/zij belangstelling hebben voor zowel de evaluatie als het thema van de conferentie. Hij kan enige kennis hebben van het domein waarop het thema van de conferentie betrekking heeft, maar moet niet rechtstreeks betrokken zijn bij een onderzoeksdomein dat door de conferentie bevoorrecht zou kunnen worden.

Zoals de andere leden van de jury moet de voorzitter over het thema van de conferentie geen in het openbaar bekend en geëngageerd standpunt hebben ingenomen. Evenmin mag hij een financieel of professioneel belang hebben bij het thema van de conferentie of bij de deelname aan de conferentie (belangenconflict).

c. Welke is de rol van de jury?

De voornaamste functie van de jury is het leveren van een consensustekst - de besluiten en richtlijnen. Deze tekst moet elke vraag op precieze wijze beantwoorden. De jury draagt de rechtstreekse en volledige verantwoordelijkheid voor de inhoud en kwaliteit van de geproduceerde teksten.

Tijdens de voorbereidende vergadering voor de consensusvergadering stelt de jury de procedures op, die de groep voor, tijdens en na de openbare vergadering zal gebruiken:

- **Voor de openbare vergadering** werkt elk jurylid individueel met de teksten die werden uitgewerkt door de bibliografiegroep en de deskundigen. Het Organisatiecomité bezorgt de teksten aan de juryleden.

De juryleden worden uitgenodigd op een contactvergadering om hen in te lichten over de algemene principes van een consensusvergadering en hun rol daarin.

- **Tijdens de openbare vergadering** zit de voorzitter van de jury alle zittingen voor. Hij/zij coördineert de voorstellingen door de deskundigen en hij zit de discussie met de jury en het aanwezige publiek voor, terwijl hij voor het bespreken van de meest controversiële kwesties volop tijd geeft. Gewoonlijk is de tijd voor discussie minstens gelijk aan de tijd besteed aan de voorstellingen.

De deskundigen en juryleden zijn bij de presentaties aanwezig en zij nemen deel aan de discussie met het publiek. De jury verzamelt alle informatiegegevens, die worden bezorgd door de deskundigen en het publiek. Tijdens het debat noteert de jury zowel de verschillende punten van overeenstemming en niet-overeenstemming als andere kwesties, zoals de voornaamste lacunes in de huidige kennis, aangezien dit onderzoeksonderwerpen zou kunnen opleveren.

- **Bij de vergadering “achter gesloten deuren”** produceert de jury een tekst die met de geformuleerde vragen rekening houdt. Deze tekst bestaat uit de besluiten en richtlijnen van de conferentie. Soms wordt hij de “korte tekst” genoemd. De jury schrijft ook een andere tekst, de “lange tekst”, die de informatie samenvat waarop de jury zijn antwoorden heeft gebaseerd. De “korte tekst” en de “lange tekst” worden soms tot een enkele tekst gecombineerd. De tijd, die aan de jury geven wordt om die teksten te schrijven is beperkt (twee dagen op het einde van de openbare vergadering); het werk is intensief.
- **Aan het einde van de conferentie** wordt de tekst van de richtlijnen bekend gemaakt.

4. De bibliografiegroep

De taak van de bibliografiegroep is objectief analyseren van de literatuur, zonder de resultaten te interpreteren.

De bibliografiegroep omvat 4-6 leden: ervaren schrijvers die een opleiding hebben gehad inzake het analyseren van de medische literatuur en van op evidentie gebaseerde geneeskunde. Ze worden gekozen door het Organisatiecomité.

In het algemeen wordt elk lid van de bibliografiegroep gevraagd de literatuur omtrent een van de vragen op de conferentie zo volledig mogelijk te analyseren. De overzichtsdocumenten worden dan ter herlezing aan het Organisatiecomité voorgelegd. Ze worden minstens twee maanden voor de openbare vergadering ter beschikking van de jury gesteld en ter informatie eveneens naar de deskundigen verzonden. Het analyserende werk, dat op de principes van de literatuuranalyse is gebaseerd (4-16), maakt het mogelijk het niveau van het wetenschappelijk bewijs dat door de literatuur wordt aangebracht te onderkennen.

5. De deskundigen

a. Wie zijn de deskundigen?

Zij worden geselecteerd door het Organisatiecomité.

Zij moeten in het domein van het conferentiethema een bijzondere bekwaamheid bezitten,

Geruggensteund door werk en recente publicaties.

Zij kunnen ook afkomstig zijn van buiten de wetenschappelijke en medische wereld.

- ➔ De groep deskundigen moet het spectrum en de diversiteit van de gekende opinies terzake weerspiegelen.

b. Welke rol spelen de deskundigen?

Elke deskundige moet een tekst produceren die de informatie verzamelt om een specifieke vraag, geformuleerd door het Organisatiecomité, te beantwoorden.

Die tekst wordt uitgewerkt op basis van eigen ervaringen en van de literatuur.

De teksten moeten minstens een maand voor het openbare debat naar het Organisatiecomité worden teruggestuurd. Het Organisatiecomité verspreidt ze dan onder de juryleden.

De deskundigen stellen hun werk voor tijdens de openbare vergadering en zetten volgens hun opvattingen en overtuigingen hun interpretatie uiteen.

- ➔ De teksten, die werden geproduceerd door de bibliografiegroep, geven een eerste analyse van de gegevens in de literatuur. De teksten van de deskundigen vullen ze aan door een interpretatie te geven van de gegevens, die voortkomt uit praktijk en ervaring

III. De richtlijnen schrijven, verdelen en hun impact meten

1. Het schrijven van de richtlijnen

a. Inhoud van de richtlijnen

Aan het einde van de consensusvergadering schrijft de jury de richtlijnen in antwoord op de gestelde vragen. De consensus weerspiegelt het akkoord, dat werd bereikt door de jury, eenmaal het zijn besluiten en richtlijnen produceert. Het akkoord is niet ipso facto het standpunt van de meerderheid van zij die aan de openbare zitting deelnemen (17-19).

b. Kwaliteitscriteria voor de richtlijnen

De besluiten en richtlijnen moeten:

- algemeenheden vermijden
- in korte, eenvoudige zinnen geschreven zijn
- duidelijk, beknopt, precies, specifiek en goed samengevat zijn
- praktisch zijn, gericht op klinische toepassingen.

c. Bewijsniveau voor de richtlijnen

De jury is nodig om samen te vatten en, tot in een bepaalde mate, om een aanzienlijke hoeveelheid wetenschappelijke kennis te evalueren. Niet al het werk dat ten grondslag ligt aan die kennis is van dezelfde kwaliteit. Elke beschikbare wetenschappelijke informatie kan worden geassocieerd met een specifiek bewijsniveau (4-16).

2. Het verspreiden van de richtlijnen

Het verspreiden van de richtlijnen behoort tot de specificaties van elke consensusvergadering.

Het communicatieplan is een belangrijk onderdeel van de specificaties van een consensusvergadering. Een accurate identificatie van de doelstellingen en hun verwachtingen is belangrijk. Het is ook belangrijk de initiatieven tot communicatie te vermenigvuldigen en voor de verschillende doelgroepen aangepaste boodschappen te ontwikkelen.

De richtlijnen, die voor het publiek beschikbare documenten worden, worden onmiddellijk en zo ruim mogelijk verspreid. De ontvangers ervan zijn zij die professioneel in de gezondheidssector werken en bij het thema betrokken zijn, “relaisbestemmingen” (instituten, wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties, organisaties voor beginnende of voortgezette medische opleiding, patiëntenverenigingen, enz.) en eveneens de media, die geïnteresseerd zijn om verslag te geven van de conferentie en de richtlijnen zowel aan het medisch korps als aan het brede publiek mede te delen. De wetenschappelijke impact van de conferentieteksten neemt toe wanneer deze in een aantal gespecialiseerde bladen in extenso worden gepubliceerd.

3. Het meten van de impact van de richtlijnen

Een centrale bekommernis van de verschillende actoren die bij de consensusvergadering betrokken zijn (de promotoren, het Organisatiecomité) bestaat erin de impact van de opgestelde richtlijnen te meten.

Op het moment dat de richtlijnen worden verspreid is het te laat om metingen van de impact in te stellen, aangezien het essentieel is een referentiemeting te hebben vooraleer het proces van verspreiding start. Het Organisatiecomité moet maw. een impactmetingsstrategie onmiddellijk bij het begin van het proces bepalen.

Om professionele onderzoeken uit te voeren is het vaak noodzakelijk specialisten te vragen.

Verschillende dimensies moeten worden ontleed - in het bijzonder wijzigingen van de beroepspraktijk.

Een instrument dat ter beschikking staat om de impact van de consensusvergadering te meten is Farmanet. Daarnaast kan bijkomende informatie van de voorschrijvers worden bekomen via vragenlijsten (al dan niet via een steekproef).

IV. Referenties

Deze lijst is overgenomen uit "Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)".

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. Paris : ANDEM, 1997.
2. SACKETT D.L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 1989, 95 (Suppl. 2) : 2S-4S.
3. GUYATT G.H., SACKETT D.L., SINCLAIR J.C., HAYWARD R., COOK D.J., COOK R.J. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA*, 1995, 274 : 1800-4.
4. OXMAN A.D., SACKETT D.L., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. *JAMA*, 1993, 270 : 2093-5.
5. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results to the study valid ? *JAMA*, 1993, 270 : 2598-601.
6. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients ? *JAMA*, 1994, 271 : 59-63.
7. JAESCHKE R., GUYATT G., SACKETT D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid ? *JAMA*, 1994, 271 : 389-91.
8. JAESCHKE R., GUYATT G.H., SACKETT D.L. 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 ? *JAMA*, 1994, 271 : 703-7.
9. LEVINE M., WALTER S., LEE H., HAINES T., HOLBROOK A., MOYER V. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. *JAMA*, 1994, 271 : 1615-9.
10. LAUPACIS A., WELLS G., RICHARDSON S., TUGWELL P. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA*, 1994, 272 : 234-7.
11. OXMAN A.D., COOK D.J., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *JAMA*, 1994, 272 : 1367-71.
12. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid ? *JAMA*, 1995, 273 : 1292-5.
13. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? *JAMA*, 1995, 273 : 1610-3.
14. HAYWARD R.S.A., WILSON M.C., TUNIS S.R., BASS E.B., GUYATT G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid ? *JAMA*, 1995, 274 : 570-4.
15. WILSON M.C., HAYWARD R.S.A., TUNIS S.R., BASS E.B. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients ? *JAMA*, 1995, 274 : 1630-2.
16. NAYLOR C.D., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *JAMA*, 1996, 275 : 554-8.
17. BRENNAN T.A. Practice guidelines and malpractice litigation : collision or cohesion ? *J. Polit. Policy Law*, 1991, 16 : 67-85.
18. Institute of Medicine, Council on Health Care Technology. Improving consensus for health technology assessment : an international perspective. Washington : National Academy Press, 1990 : 163P.
19. DROUIN P. Consensus ? Vous avez dit consensus ? A propos de la conférence de consensus : cholestérol sanguin, alimentation et risque coronarien : la population française est-elle protégée ou menacée ? *Diab. Métab.*, 1190, 16 : 341-3.

Méthodologie

L'arrêté royal du 6 décembre 1994 portant création d'un Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments stipule dans son article 3 que le Comité a pour mission d'organiser périodiquement et au moins deux fois par an, des réunions de consensus. Ces réunions de consensus sont destinées à évaluer la pratique médicale en matière de médicaments dans un secteur déterminé et à formuler les recommandations à l'usage de tous les médecins prescripteurs.

Le 27 avril 2000, le Comité d'évaluation a décidé d'organiser les réunions de consensus en suivant la méthodologie décrite ci-après. Cette méthodologie est en grande partie basée sur le texte "Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)".

I. Introduction

Une conférence de consensus est une méthode visant à élaborer des directives médicales et professionnelles qui ont pour but de définir une position consensuelle dans une controverse relative à une procédure médicale, l'objectif final étant d'améliorer la qualité des soins de santé.

Dans la méthode de conférence de consensus, un jury élabore ses directives après une présentation publique des rapports d'experts qui résument les connaissances disponibles (voir figure). La session publique est une conférence scientifique (un niveau de preuve scientifique est établi pour chacune des réponses) et un débat démocratique au cours duquel chaque participant (les experts et le public) a l'occasion d'exprimer son point de vue. Finalement, l'intervention d'un jury donne un caractère partiellement judiciaire à la séance. Le jury qui est multidisciplinaire et multi-professionnel élabore les directives à huis clos, de la manière la plus indépendante et objective possible :

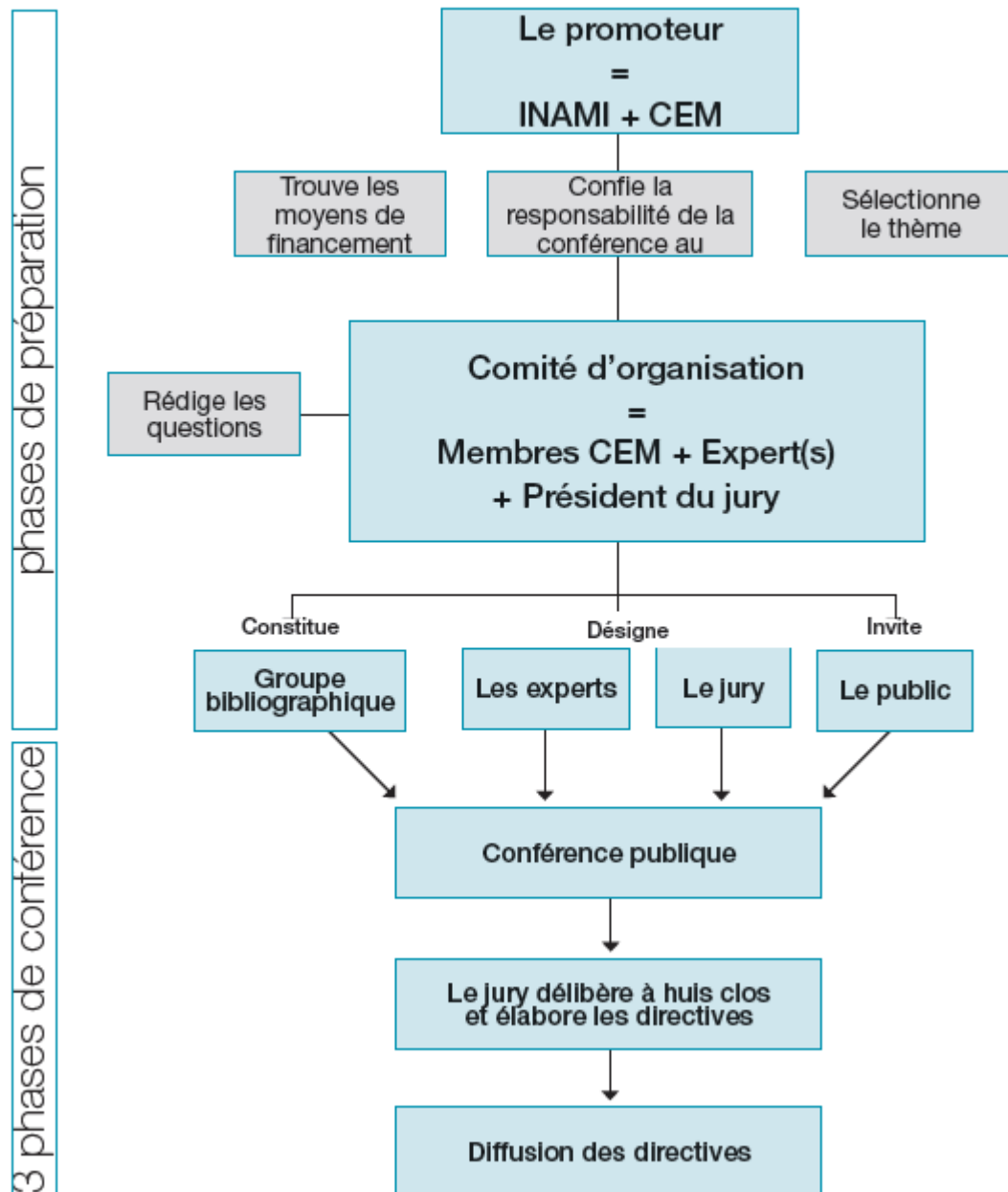
- en opérant une distinction entre ce qui constitue une preuve scientifique
- ce qui est admis
- ce qui est la pratique courante (1).

Ces directives ne sont plus contestées par la suite.

La méthode de "conférence de consensus" est particulièrement appropriée lorsque:

- le thème à traiter est un thème limité qui peut être scindé en quatre à six questions précises. Dans un pareil cas, les directives peuvent être élaborées dans la période limitée (24-48 heures) dont dispose le jury à la fin du débat public
- le thème à traiter est controversé, ce qui requiert un débat public concernant les différences d'opinion parmi les professionnels et la définition d'une position claire par la communauté professionnelle
- la controverse provient de données disponibles qui sont soit contradictoires, soit partiales et insuffisantes et lorsqu'il est impossible d'effectuer des études complémentaires (pour des raisons techniques, éthiques ou par manque de temps).

Organisation d'une conférence de consensus



II. Qui est concerné ?

1. Le promoteur

a. Qui est le promoteur ?

L'INAMI fait fonction de promoteur et, à cet effet, il est assisté du Comité d'évaluation entre autre en ce qui concerne le choix du sujet et la fixation des objectifs.

b. Quel est le rôle du promoteur ?

- Le promoteur prend l'initiative, choisit le thème et fixe les objectifs.
- Le promoteur fournit les moyens financiers nécessaires pour élaborer les directives, pour les diffuser et mesurer leur impact. Le promoteur fixe le calendrier et en particulier les délais de publication des directives. Le Promoteur donne ensuite carte blanche au Comité d'organisation de sorte qu'il puisse agir en toute indépendance.

2. Le Comité d'organisation

a. Qu'est-ce que le Comité d'organisation ?

Le Comité se constitue de 5 à 10 membres y compris au moins un méthodologiste.

Le Comité est totalement indépendant du promoteur.

Les membres du Comité ne participent pas aux travaux du jury.

En raison de sa nomination, le président du jury devient membre du Comité d'organisation.

Un Président est désigné pour organiser et coordonner les réunions.

Pour chaque réunion de consensus, le Comité d'évaluation délèguera un certain nombre de membres pour siéger au sein du Comité d'organisation. Un ou plusieurs experts qui ne font pas partie du Comité d'évaluation seront également invités à faire partie du Comité d'organisation.

b. Quel est le rôle du Comité d'organisation ?

Le Comité d'organisation :

- définit le thème qui doit être discuté
- définit les questions générales et subsidiaires auxquelles le jury doit répondre (un maximum de six questions)
- identifie tous les objectifs possibles des directives
- choisit les experts, les membres du jury et les membres du groupe bibliographique et les informe de leur rôle respectif
- contribue à la définition d'une stratégie de recherche de la littérature. Le Comité d'organisation peut proposer ou imposer un outil d'interprétation pour les articles et le niveau de preuve à utiliser dans le classement des articles et des directives (2-3)

- décide quelles analyses complémentaires doivent être effectuées (méta-analyse, analyse de la littérature économique, analyse des données juridiques ou éthiques)
- définit les modalités de diffusion des directives (quels objectifs ? quels types de documents ? quelles approches de formation ? Etc.)
- aide à définir quel type de mesures draconiennes devraient être réalisées pour les directives
- organise les ressources humaines et matérielles requises (secrétariat, service de documentation, service de communication, ateliers, matériel informatique etc.).
- organise le débat public

3. Le jury

a. De qui est-il composé ?

Le jury se compose en principe de 8 à 16 membres, qui sont choisis parmi les personnes suivantes :

- des médecins ayant différents types de pratique professionnelle (privée ou publique, en hôpital ou non, universitaire ou non universitaire) et qui appartiennent à différentes disciplines concernées par le thème
- des chercheurs, notamment des chercheurs cliniciens
- des professionnels de santé non-médecins avec différents types de pratique professionnelle
- des méthodologistes
- des représentants des domaines éthique, économique ou législatif
- des représentants du public (associations de malades ou associations de consommateurs) ou des représentants des médias.

Les membres du Comité d'évaluation ont la possibilité de proposer des membres du jury selon la répartition suivante :

- 6 médecins
- 2 représentants des organismes assureurs
- 2 pharmaciens
- 2 infirmiers
- un représentant des associations de patients.

C'est finalement le Comité d'organisation qui compose le jury.

Le Comité d'organisation doit s'assurer que les membres du jury :

- ont l'expérience du travail en groupe
- ne peuvent pas tirer d'avantages personnels de leur participation à la conférence ni avoir d'intérêts financiers qui pourraient influencer le processus (conflit d'intérêt)
- ne figurent pas sur la liste des experts désignés pour la conférence
- ne doivent pas avoir pris de position publique notoire et engagée sur le sujet traité par la conférence

- ne sont pas membres du Comité d'organisation (à l'exception du président du jury) ou du Comité d'Evaluation.

En plus, la discrétion des membres du jury est requise en ce qui concerne leur participation au processus de la conférence de consensus. Ils doivent s'engager à ne pas divulguer les textes préparatoires qu'ils reçoivent avant la réunion publique, ni le texte des directives avant qu'elles ne soient rendues publiques (cas de confidentialité).

b. Le Président du jury

Le président du jury est nommé par la Comité d'organisation.

Le président coordonne le jury.

Profil

Le président doit être reconnu pour ses qualités humaines et scientifiques. Il doit s'agir d'une personnalité du monde médical ou d'un professionnel directement concerné par le thème. Il/elle doit avoir une expérience de la présidence de réunions scientifiques publiques et les qualités nécessaires à l'animation d'un groupe.

Entièrement impliqué(e), il/elle doit être intéressé(e) par l'évaluation et par le thème de la conférence. Il peut prendre connaissance du domaine concerné par le thème de la conférence mais il ne doit pas être directement impliqué dans un domaine de recherche susceptible d'être promu par la conférence.

Tout comme les autres membres du jury, le président ne doit pas avoir pris de position publique notoire et engagée sur le sujet traité par la conférence. De même, il ne doit pas avoir d'intérêt financier ou professionnel vis-à-vis du thème de la conférence ou en rapport avec sa participation à la conférence (conflit d'intérêt).

c. Quel est le rôle du jury ?

La fonction principale du jury est de fournir à l'issue de la conférence un texte consensuel – les conclusions et directives de la conférence. Ce texte doit comporter une réponse précise à chacune des questions. Le jury seul est directement responsable de la teneur et de la qualité des textes.

Au cours de la réunion préparatoire de la conférence de consensus, le jury fixe les modalités de travail que suivra le groupe avant, pendant et après la réunion publique :

- **Avant la conférence publique**, chaque membre du jury travaille de façon individuelle sur les textes élaborés par le groupe bibliographique et les experts. Le Comité d'organisation transmet les textes aux membres du jury.

Les membres du jury sont invités à une réunion de contact pour les informer des principes généraux au sujet d'une réunion de consensus et leur rôle à apporter à celle-ci.

- Le président du jury préside toutes les sessions **pendant la conférence publique**. Il/elle coordonne les présentations des experts et les prises de parole des membres du jury et du public présent, en laissant, au besoin, une large part aux débats portant sur les points les plus controversés. Le temps de la discussion est généralement égal au temps imparti aux présentations.

Les experts et les membres du jury sont présents durant l'ensemble des présentations et participent à la discussion des interventions avec le public. Le jury recueille l'ensemble des éléments d'information fournis par les experts et le public. Durant le débat, le jury répertorie les points d'accord et de désaccord ainsi que d'autres éléments comme les principales lacunes dans les connaissances qui pourraient susciter des thèmes de recherche.

- **Lors de la session de “travail à huis clos”**, le jury procède à la rédaction d'un texte qui traite des questions formulées. Ce texte comprend les conclusions et les directives de la conférence, parfois intitulées “texte court”. Le jury rédige aussi un autre texte, généralement appelé “texte long”, qui résume les informations sur lesquelles le jury a basé ses réponses. Le “texte court” et le “texte long” sont souvent combinés en un seul texte. Le temps qui est imparti au jury pour rédiger ces textes est limité (deux jours à l'issue de la conférence publique) ; le travail est intensif.
- **A l'issue de la conférence**, le texte des directives est rendu public.

4. Le groupe bibliographique

La tâche du groupe bibliographique est de fournir une analyse objective de la littérature sans interpréter les résultats.

Le groupe se compose de 4 à 6 membres : ils doivent être des rédacteurs qualifiés, formés pour l'analyse de la littérature médicale et la médecine basée sur des preuves. Ils sont choisis par le Comité d'organisation.

En général, chaque membre du groupe bibliographique doit pouvoir effectuer une analyse aussi exhaustive que possible de la littérature sur l'une des questions de la conférence. Les documents sommaires sont ensuite transmis au Comité d'organisation pour relecture et mis à la disposition du jury au moins deux mois avant la réunion publique. Ils sont aussi envoyés aux experts à titre d'information. Le travail analytique se base sur des principes d'analyse de littérature (4-16) et permet d'identifier le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature.

5. Les experts

a. Qui sont les experts ?

Ils sont choisis par le Comité d'organisation.

Ils doivent avoir une compétence particulière dans le domaine du thème de la conférence, attestée par un travail ou des publications récentes.

Le Comité d'organisation peut faire appel à des experts faisant autorité en dehors du monde scientifique et médical.

➔ Les experts doivent refléter l'éventail et la diversité des opinions connues sur le sujet.

b. Quel rôle jouent les experts ?

Chaque expert doit fournir un texte qui rassemble les informations nécessaires pour répondre à une question précise formulée par le Comité d'organisation.

Ce texte est issu de leur expérience personnelle et de la littérature.

Les textes doivent être renvoyés au Comité d'organisation au moins un mois avant le débat public. Ensuite, le Comité d'organisation les distribue aux membres du jury.

Les experts présentent leur travail en séance publique et expliquent leur interprétation en fonction de leurs affirmations et convictions.

➔ Les textes produits par le groupe bibliographique fournissent une première analyse des données dans la littérature. Les textes des experts les complètent en fournissant une interprétation des données fondée sur la pratique et l'expérience.

III. Rédiger, distribuer et mesurer l'impact des directives

1. Rédiger les directives

a. Contenu des directives

A l'issue de la conférence de consensus, le jury rédige les directives en réponse aux questions avancées. Le consensus reflète l'accord réalisé par le jury, obtenu lorsqu'il produit ses conclusions et ses directives. L'accord n'est pas ipso facto le point de vue de la majorité de ceux qui ont pris part à la séance publique (17-19).

b. Critères de qualité des directives

Les conclusions et les directives doivent :

- éviter les généralités
- être rédigées sous forme de phrases courtes, simples
- être claires, concises, précises, spécifiques et bien résumées
- être pratiques, directes à l'égard des implications cliniques.

c. Niveau de preuve des directives

Le jury est requis pour résumer et, dans une certaine mesure, évaluer un nombre considérable de connaissances scientifiques. Tous les travaux à la base de ces connaissances ne sont pas de même qualité. Chaque information scientifique disponible peut être associée à un niveau de preuve particulier (4-16).

2. Diffuser les directives

La diffusion des directives fait partie des caractéristiques de toute conférence de consensus.

Le plan de communication est une composante majeure des caractéristiques d'une conférence de consensus. L'identification exacte des objectifs et de leurs attentes est primordiale. Il importe aussi de multiplier les initiatives de communication et de développer des messages adaptés aux différents groupes-cibles.

Les directives qui deviennent des documents publiquement disponibles sont diffusées immédiatement et à grande échelle. Les destinataires sont des professionnels de la santé concernés par le thème, “des cibles-relais” (institutions, sociétés scientifiques, associations professionnelles, institutions de formation médicale continue ou initiale, associations de patients, etc.) et des médias intéressés par le compte-rendu de la conférence et par la communication des directives à la profession médicale et au public. L’impact scientifique des textes de la conférence augmente lorsqu’ils sont publiés in extenso dans un certain nombre de revues spécialisées.

3. Mesurer l’impact des directives

Un souci principal des différents acteurs concernés par la conférence de consensus (Promoteur, Comité d’organisation) consiste à mesurer l’impact des directives.

Il est trop tard pour commencer à mettre en œuvre les mesures d’impact au moment où les directives sont diffusées étant donné qu’il est essentiel d’avoir une mesure de référence avant le début du processus de diffusion. En d’autres termes, le Comité d’organisation se doit de définir une stratégie visant à mesurer l’impact juste avant le début du processus.

Il est souvent nécessaire de faire appel à des spécialistes pour mener des études professionnelles.

Plusieurs dimensions différentes doivent être analysées - en particulier les modifications apportées à la pratique professionnelle.

Pharmanet est un instrument disponible pour mesurer l’impact de la réunion de consensus. En outre, des informations supplémentaires sur les prescripteurs peuvent être obtenues à l’aide de questionnaires (par voie de sondage ou non).

IV. Références

La présente liste est tirée de “Symposium - A methodology for consensus conferences (A. Durocher, F. Carpentier, P. Dosquet)”.

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. Paris : ANDEM, 1997.
2. SACKETT D.L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest, 1989, 95 (Suppl. 2) : 2S-4S.
3. GUYATT G.H., SACKETT D.L., SINCLAIR J.C., HAYWARD R., COOK D.J., COOK R.J. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. JAMA, 1995, 274 : 1800-4.
4. OXMAN A.D., SACKETT D.L., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. JAMA, 1993, 270 : 2093-5.
5. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results to the study valid ? JAMA, 1993, 270: 2598-601.
6. GUYATT G.H., SACKETT D.L., COOK D.J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA, 1994, 271 : 59-63.
7. JAESCHKE R., GUYATT G., SACKETT D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid ? JAMA, 1994, 271 : 389-91.
8. JAESCHKE R., GUYATT G.H., SACKETT D.L. 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 ? JAMA, 1994, 271 : 703-7.
9. LEVINE M., WALTER S., LEE H., HAINES T., HOLBROOK A., MOYER V. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. JAMA, 1994, 271: 1615-9.
10. LAUPACIS A., WELLS G., RICHARDSON S., TUGWELL P. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. JAMA, 1994, 272 : 234-7.
11. OXMAN A.D., COOK D.J., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. JAMA, 1994, 272 : 1367-71.
12. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid ? JAMA, 1995, 273: 1292-5.
13. RICHARDSON W.S., DETSKY A.S. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA, 1995, 273 : 1610-3.
14. HAYWARD R.S.A., WILSON M.C., TUNIS S.R., BASS E.B., GUYATT G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid ? JAMA, 1995, 274 : 570-4.
15. WILSON M.C., HAYWARD R.S.A., TUNIS S.R., BASS E.B. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients ? JAMA, 1995, 274 : 1630-2.
16. NAYLOR C.D., GUYATT G.H. Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. JAMA, 1996, 275 : 554-8.
17. BRENNAN T.A. Practice guidelines and malpractice litigation : collision or cohesion ? J. Polit. Policy Law, 1991, 16 : 67-85.
18. Institute of Medicine, Council on Health Care Technology. Improving consensus for health technology assessment : an international perspective. Washington : National Academy Press, 1990 : 163P.
19. DROUIN P. Consensus ? Vous avez dit consensus ? A propos de la conférence de consensus : cholestérol sanguin, alimentation et risque coronarien : la population française est-elle protégée ou menacée ? Diab. Métab., 1190, 16 : 341-3.

Cijfermateriaal over gebruik van geneesmiddelen bij hartfalen



Chiffres sur l'usage des médicaments dans l'insuffisance cardiaque

Prof. Marc Van de Casteele, Dienst voor geneeskundige verzorging RIZIV

Marc Van de Castele, MD internist PhD

Afdeling Farmaceutisch Beleid RIZIV – Département Politique Pharmaceutique INAMI

Dienst Maag-, Darm- en Leverziekten UZ-KU Leuven

Cijfermateriaal over gebruik van medicamenten bij hartfalen

Chiffres sur l'usage des médicaments dans l'insuffisance cardiaque

NL Volgens internationale literatuercijfers die de Belgische situatie bespreken, bedraagt de prevalentie van symptomatisch en gediagnosticeerd hartfalen 1,2 à 1,5 % van de bevolking. Volgens bronnen behandeld in CTG¹ dossiers varieert de prevalentie tussen de 150.000 à 200.000 patiënten.

FR Selon des données de la littérature internationale qui incluent la situation belge, la prévalence de l'insuffisance cardiaque symptomatique et diagnostiquée se situerait entre 1,2% et 1,5% de la population. Selon des sources utilisées dans des dossiers en CRM², la prévalence varie entre 150.000 et 200.000 patients.

¹ CTG Commissie voor Tegemoetkoming Geneesmiddelen

² CRM Commission de Remboursement des Médicaments

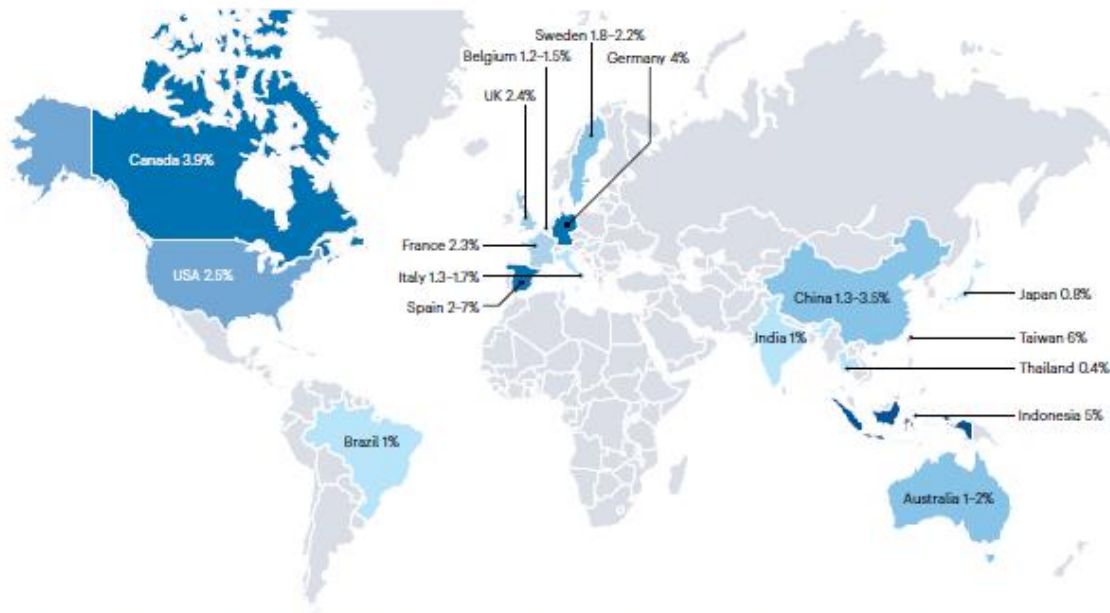


Fig. 2 | Global prevalence of HF. A global overview of the burden of heart failure (HF), highlighting regions with available data and acknowledging the gaps in epidemiological surveillance in other areas. The prevalence data used in this figure are derived from the latest and/or largest epidemiological studies available for each region, spanning approximately the past decade^{1,124-1229-13,48-51,54,62}.

Prevalence estimates are not available for some regions owing to a lack of large-scale epidemiological studies. Specifically, limited prevalence estimates are available for South Asia, no prevalence estimates are available for Africa and data from only some countries (such as Brazil) are available for South America.

NL Hartfalen met gereduceerde linkerventrikel-ejectiefractie $\leq 40\%$ vormt een minderheid. De meerderheid heeft bewaarde of licht verminderde ejectiefractie $> 40\%$.

FR L'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection du ventricule gauche réduite ($\leq 40\%$) représente une minorité de cas. La majorité des patients présentent une fraction d'éjection préservée ou légèrement réduite ($> 40\%$).

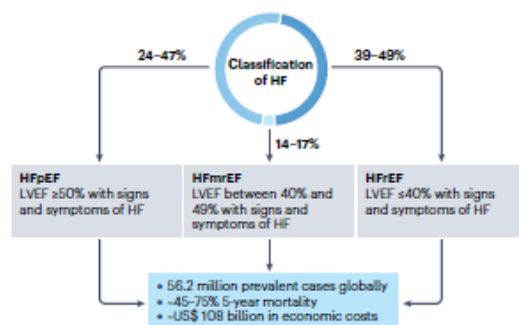


Fig. 1 | Definitions and epidemiology of HF. Heart failure (HF) is categorized into three types based on left ventricular ejection fraction (LVEF): HF with preserved ejection fraction (HFpEF), HF with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) and HF with reduced ejection fraction (HFrEF). Overall, HF affects approximately 56.2 million people globally; based on estimates from the 2019 Global Burden of Disease Study, 5-year mortality ranges from 45% to 75% in North America; and the global economic burden of HF in 2012 was estimated at US\$108 billion per year^{24,35,208}.

³ Khan MS et al. Global epidemiology of heart failure. Nature Reviews Cardiology 2024;21:717-734.

A. Algemene cardiovasculaire medicamenten – Médicaments cardiovasculaires généraux

NL De volgende tabel geeft de aantallen patiënten die grote klassen van cardiovasculaire medicamenten gebruiken ongeacht de indicatie. Het gaat dus om alle mogelijk gebruik, waaronder chronisch hartfalen. Bron: Farmanet.

FR Le tableau ci-dessous donne les nombres de patients qui utilisent différentes classes de médicaments cardiovasculaires indépendamment de l'indication. Il s'agit en d'autres termes de tous les usages possibles, dont l'insuffisance cardiaque chronique. Source : Pharmanet.

Klasse - Classe	Code ATC ⁴	Aantal patiënten in 2023 voor alle gebruik – Nombre de patients en 2023, toutes utilisations
Diuretica – Diurétiques	C03	N = 540.596
Lisdiuretica – Diurétiques de l'anse	C03C	N = 339.864
Spironolacton - Spironolactone	C03DA01	N = 226.343
Beta-blokkers – Bêta-bloquants	C07	N = 1.450.405
ACE-inhibitoren – Inhibiteurs ECA	C09A + C09B	N = 1.013.334
Sartanen - Sartans	C09C + C09D	N = 713.393

B. Specifieke medicamenten voor hartfalen – Médicaments spécifiques contre l'insuffisance cardiaque▪ Eplerenon – Eplérénone

Bron : Farmanet – Source : Pharmanet

	Code ATC	2021	2022	2023
Aantal patiënten – Nombre de patients	C03DA04	1.040	1.147	1.270
Volume, DDD⁵		183.499	167.416	214.461
RIZIV uitgaven – Dépenses INAMI, €		117.969	101.615	134.918

⁴ ATC Anatomic-Therapeutic-Chemical classification of medicines – World Health Organisation

⁵ DDD Defined Daily Dose – World Health Organisation

▪ Sacubitril/valsartan

Bron : Farmanet – Source : Pharmanet

	Code ATC	2021	2022	2023
Aantal patiënten – Nombre de patients	C09DX04	16.184	21.772	26.401
Volume, DDD⁶		4.544.393	5.940.251	7.296.772
RIZIV uitgaven – Dépenses INAMI, €		18.713.652	24.496.388	30.172.379

▪ Gliflozinen – Gliflozines (sodium-glucose co-transporter inhibitor type 2)

NL Er zijn twee gliflozines die specifiek vergoed worden voor chronisch corfalen, met uitsluiting van diabetes mellitus type 1. Het gaat om FORXIGA 10-mg dapagliflozine en JARDIANCE 10-mg empagliflozine. Ze zijn onderworpen aan een financiële conventie tussen het RIZIV en de farmaceutische onderneming; dit contract verplicht de firma onder meer de aantallen patiënten te geven bij het einde van de conventie.

- FORXIGA, code ATC A10BK01, met categorie B-365 vergoedbaar:
 - ‘Reduced ejection fraction’ sinds februari 2022 via hoofdstuk IV § 1115
 - ‘Mildly reduced and preserved ejection fraction’ sinds februari 2024 via hoofdstuk IV § 1264
- JARDIANCE, code ATC A10BK03, met categorie B-365 vergoedbaar:
 - ‘Reduced ejection fraction’ sinds juni 2022 via hoofdstuk IV § 1144
 - ‘Mildly reduced and preserved ejection fraction’ sinds april 2023 via hoofdstuk IV § 1195.

In de drie volgende grafieken zijn de bronnen als volgt genomen:

- a) FORXIGA EF ≤ 40%; JARDIANCE EF ≤ 40%; JARDIANCE EF > 40% : extrapolatie van data van de Landsbond der Christelijke Mutualiteiten, het Nationaal Verbond van Socialistische Mutualiteiten en de Landsbond van de Onafhankelijke Ziekenfondsen naar de Belgische bevolking.
- b) FORXIGA EF > 40%: verwachte aantallen zijn genomen uit het CTG-dossier voor het eerste jaar van vergoeding in België.

FR Deux gliflozines sont spécifiquement remboursables en cas d’insuffisance chronique, en excluant le diabète sucré de type 1. Il s’agit de FORXIGA 10-mg

⁶ DDD Defined Daily Dose – World Health Organisation

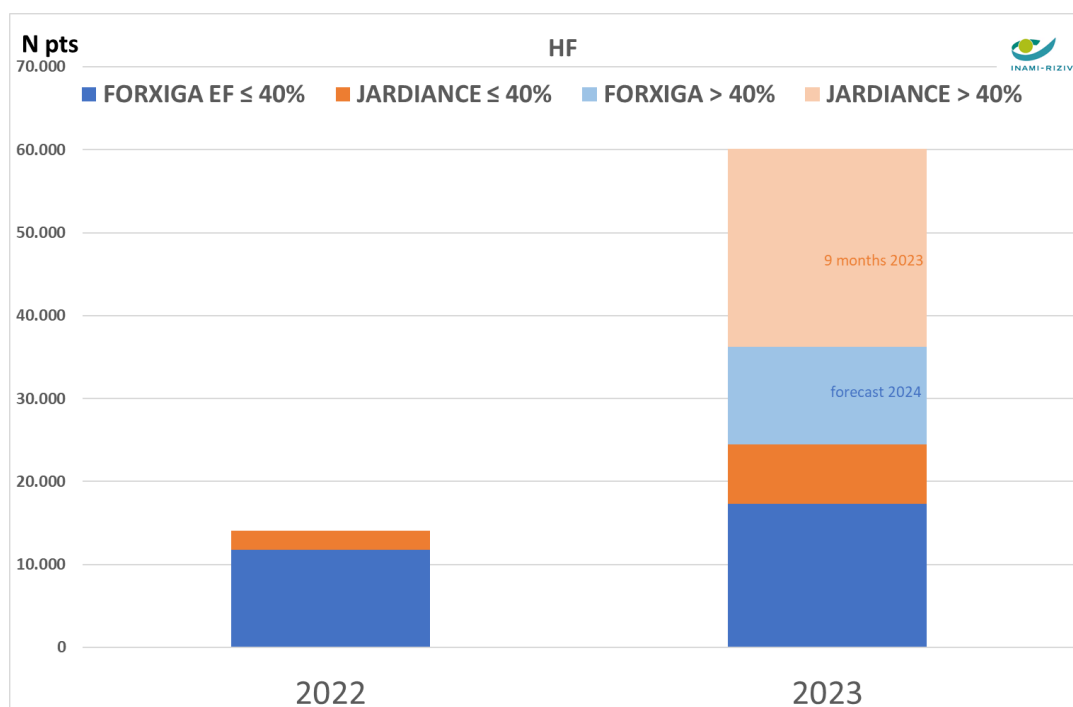
dapagliflozine et JARDIANCE 10-mg empagliflozine. Les deux spécialités font l'objet d'une convention financière conclue entre l'INAMI et l'entreprise pharmaceutique; ces contrats obligent entre autres les firmes à fournir les nombres de patients à la fin de la période de la convention.

- FORXIGA, code ATC A10BK01, remboursable via la catégorie B-365:
 - 'Reduced ejection fraction' depuis février 2022 via chapitre IV § 1115
 - 'Mildly reduced and preserved ejection fraction' depuis février 2024 via chapitre IV § 1264
- JARDIANCE, code ATC A10BK03, remboursable via la catégorie B-365:
 - 'Reduced ejection fraction' depuis juin 2022 via chapitre IV § 1144
 - 'Mildly reduced and preserved ejection fraction' depuis avril 2023 via chapitre IV § 1195.

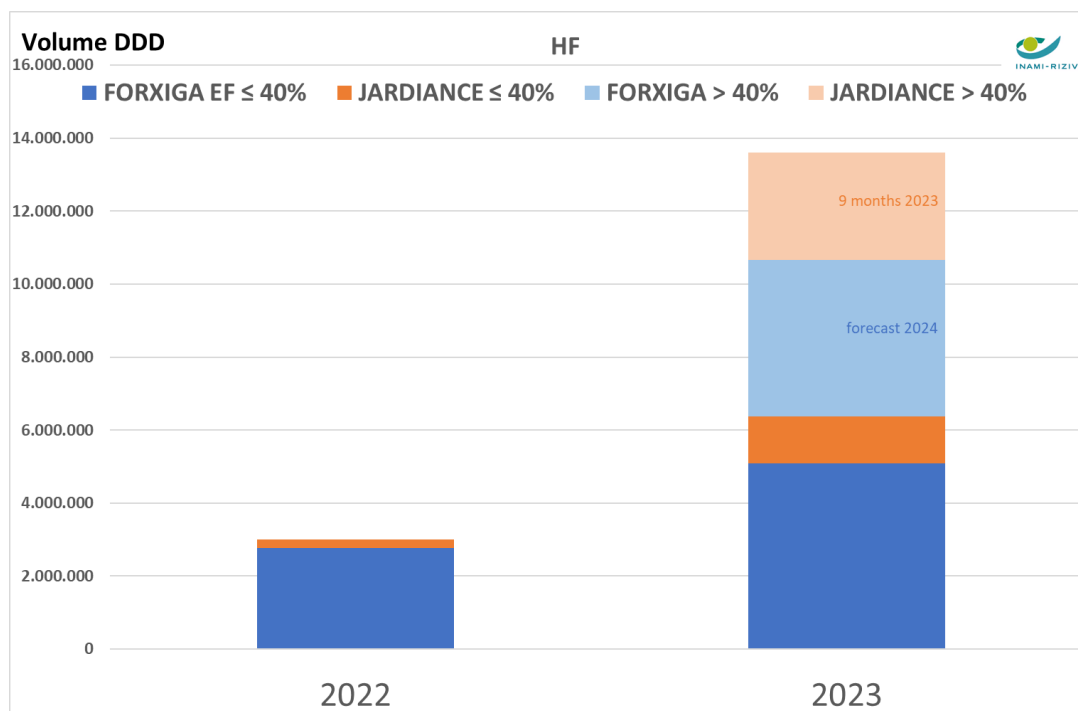
Dans les trois graphiques suivants, les sources utilisées sont les suivantes :

- a) FORXIGA EF $\leq$ 40% ; JARDIANCE EF $\leq$ 40% ; JARDIANCE EF > 40%: extrapolation de données fournies par l'Alliance Nationale des Mutualités Chrétiennes, l'Union Nationale des Mutualités Socialistes et l'Union Nationale des Mutualités Libres, extrapolation faite pour toute la population belge.
- b) FORXIGA EF > 40%: les nombres attendus ont été repris du dossier CRM pour la première année de remboursement en Belgique.

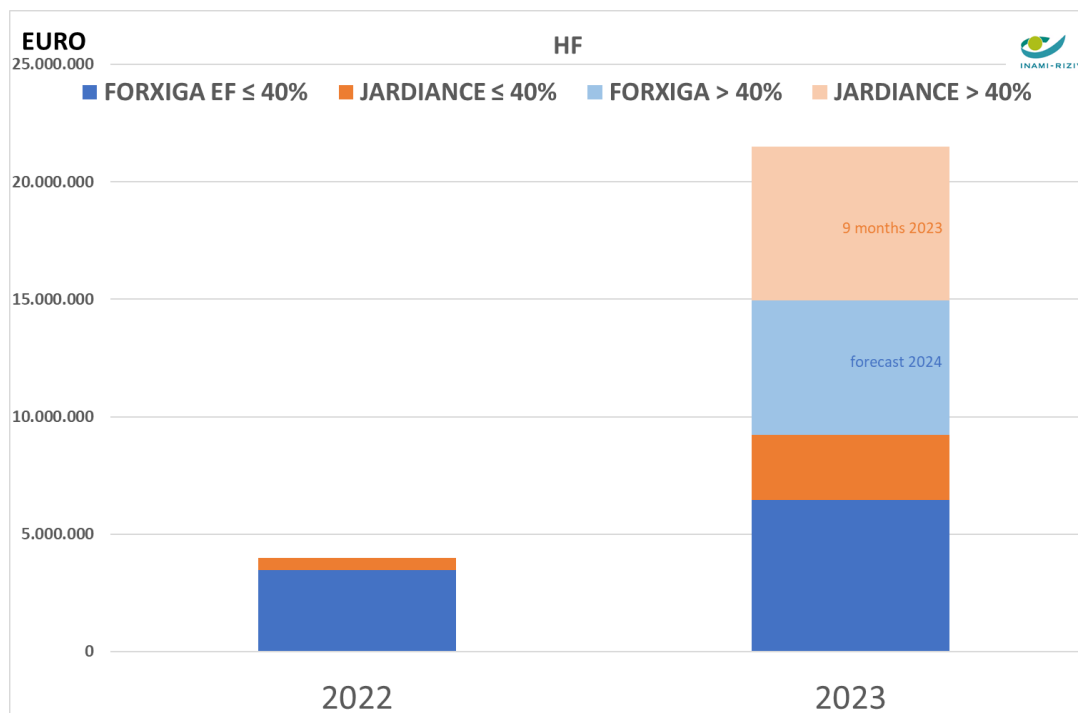
Aantal patiënten – Nombre de patients



Volume uitgedrukt in DDD – Volume exprimé en DDD



RIZIV-uitgaven uitgedrukt in € - Dépenses INAMI exprimées en €



C. Besluit – En conclusion

NL

- Twee klassen medicamenten kennen een belangrijke stijging in de uitgaven voor hartfalen. Het gaat om sacubitril/valsartan en de gliflozinen. Voor elk worden tientallen miljoenen € jaarlijks betaald; voor de gliflozinen is de ware RIZIV-kost niet bekend aangezien deze onder contract vallen.
- Gliflozinen worden ingenomen door tienduizenden patiënten die lijden aan chronisch hartfalen en de verwachting is dat hun aantal de komende jaren boven de 100.000 zal stijgen, wat betekent voor de meerderheid der patiënten met chronisch hartfalen. Het gebruik bij dezen met bewaarde of licht verminderde ejectiefraction zal het grootste aandeel nemen in België, zoals internationale cijfers ook aangeven.

FR

- Deux classes de médicaments connaissent une croissance importante des dépenses pour l'insuffisance cardiaque. Il s'agit du sacubitril/valsartan et des gliflozines. Des dizaines de millions d'euros sont dépensées chaque année pour ces deux classes.
- Les gliflozines sont prises par des dizaines de milliers de patients souffrant d'insuffisance cardiaque et on s'attend à ce que leur nombre dépasse 100.000 dans les années à venir, ce qui représenterait la majorité des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique. L'utilisation chez les patients avec une fraction d'éjection préservée ou légèrement réduite représentera la plus grande part en Belgique, comme l'indiquent également les chiffres internationaux.

Quote :⁷

“Heart failure is a major healthcare problem and is associated with a high use of resources and health care costs”

⁷ Savarese G et al. Global burden of heart failure : a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovascular Research 2022;118:3272-3287.

WOREL-richtlijn : algemene inleiding en toelichting



Guide de pratique WOREL : introduction générale et explication

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Prof. Miek Smeets, Worel

WOREL richtlijn: Chronisch Hartfalen

Algemene inleiding en toelichting

Prof. Dr. Miek Smeets
Huisarts, onderzoeker
Universiteit Antwerpen
Centrum Voor Huisartsgeneeskunde

1. Algemene inleiding en toelichting

De vorige Belgische richtlijn Chronisch Hartfalen werd gepubliceerd in 2011. In maart 2022 startte WOREL met de partiële update van de richtlijn Chronisch Hartfalen. Deze werd gepubliceerd in juni 2024. De laatste literatuur zoektocht met betrekking tot de medicamenteuze behandeling werd gedaan in mei 2023.

De richtlijn werd ontwikkeld door een multidisciplinaire richtlijn ontwikkelingsgroep en beoordeeld door een multidisciplinaire groep stakeholders en CEBAM.

Doelpubliek van deze richtlijn zijn zorgverleners van de eerstelijnspraktijk. Doelpopulatie zijn volwassen patiënten (18+) met chronisch hartfalen.

De aanbevelingen uit de vorige richtlijn i.v.m diagnose en oppuntstelling zijn niet ge-updated omdat ze nog steeds geldig zijn. Voor de volledigheid werden ze geïntegreerd in de ge-updated richtlijn mits enkele aanpassingen (*zie noot van de redactie op blz. 4, www.worel.be*).

In deze partiële update van de richtlijn werden de volgende klinische vragen behandeld:

1. Welke zelfmanagementondersteuning/zelfzorgondersteuning is aanbevolen bij patiënten met chronisch hartfalen?
2. Welke medicamenteuze behandeling is (niet) aanbevolen bij patiënten met chronisch hartfalen?
3. Welke opvolging is aanbevolen bij patiënten met chronisch hartfalen na de opstart van medicatie?
4. Welke opvolging en behandeling zijn aanbevolen bij patiënten met ijzerdeficiëntie met en zonder anemie?
5. Welke multidisciplinaire zorg is aanbevolen bij patiënten met chronisch hartfalen?
6. Welke (hart)revalidatie is aanbevolen bij patiënten met chronisch hartfalen?
7. Wanneer is verwijzing en palliatieve zorg van patiënten met chronisch hartfalen aanbevolen?

1.1 Belangrijkste veranderingen t.o.v. de vorige richtlijn

Betreffende de behandeling van patiënten met chronisch hartfalen

- *Niet-medicamenteuze behandeling* en patiënten educatie:
 - De klinische vraag m.b.t. niet-medicamenteuze behandeling bij chronisch hartfalen werd geherformuleerd. Er werd meer nadruk gelegd op zelfmanagement en zelfzorg. Het aspect educatie, flexibel diureticumbeleid en vaccinatie voor covid zijn nieuwe onderwerpen waarvoor nieuwe aanbevelingen werden geformuleerd.
 - De aanbevelingen m.b.t. lichaamsbeweging, zelfopvolging gewichtstoename, vochtrestrictie en alcoholgebruik werden overgenomen uit de vorige richtlijn, met minimale herformuleringen.
 - De aanbevelingen m.b.t. zoutrestrictie en vaccinatie voor influenza en pneumokokken werden aangepast op basis van een ADAPTE-procedure.
- *Medicamenteuze behandeling* bij chronisch hartfalen:
 - De richtlijn uit 2011 stelde een stapsgewijze medicamenteuze aanpak voor, op basis van de beschikbaarheid van de aanbevolen geneesmiddelen. Deze aanpak is niet meer actueel (er zijn ondertussen nieuwe geneesmiddelen beschikbaar)

- Hartfalen specialisten adviseren steeds vaker een ‘foundational therapy’ met een gezamenlijke opstart en snelle optitratie van de verschillende geneesmiddelen (‘rapid sequencing van de foundational therapy’; zie ook *definities*, blz. 20, www.worel.be).
- De aanbevelingen werden herzien overeenkomstig de huidige inzichten en actuele beschikbaarheid van geneesmiddelen (en nieuwe farmacologische opties) bij hartfalen, rekening houdend met de terugbetalingsvoorwaarden en de contra-indicaties.
- De nadruk wordt gelegd op een goede samenwerking met specialisten in de tweede lijn.
- De opvolging van patiënten met chronisch hartfalen na de opstart van medicatie.
- De opvolging en behandeling van patiënten met ijzerdeficiëntie met en zonder anemie.

NIEUW: De **multidisciplinaire opvolging** van patiënten met chronisch hartfalen, inclusief **type hartrevalidatie**.

Ge-updated: De **verwijzing** van patiënten met chronisch hartfalen en **opstart van palliatieve zorg**.

Op het ogenblik van de conceptie van de klinische vragen die behandeld zouden worden in de partiële update van de richtlijn was er nog geen sprake van een mogelijke terugbetaling van niet-invasieve telemonitoring bij patiënten met hartfalen in België waardoor dit niet weerhouden werd als klinische vraag. Daarnaast valt acuut hartfalen en pediatrisch hartfalen buiten de scope van de richtlijn. Bij de formulering van de aanbevelingen werd het doelpubliek (zorgverlener van de eerstelijnspraktijk) en de maatschappelijke context (terugbetalingsvoorwaarden, patiënt voorkeuren, organisatie van zorg) steeds meegenomen om van evidentie tot aanbeveling te komen. Dit onderscheidt een richtlijn voor eerstelijnszorgverleners van een richtlijn voor hartfalen specialisten.

2. Juryvraag: Welke knelpunten blijven bestaan bij de implementatie van de richtlijn in de klinische praktijk op de 1e lijn?

Randvoorwaarden voor de implementatie van de richtlijn chronisch hartfalen (p 169)

2.1 Betreffende diagnostiek en op puntstelling bij patiënten met hartfalen in de eerste lijn

Uit de vorige richtlijn van 2011 werd de volgende aanbeveling overgenomen:

“Als op basis van anamnese en klinisch onderzoek de diagnose onzeker blijft, laat dan natriuretische peptiden (NP) opsporen, eventueel voorafgegaan door een elektrocardiogram (ecg) om hartfalen uit te sluiten (**GRADE 2C**).”

In internationale richtlijnen wordt NT-proBNP aanbevolen als diagnostische test bij hartfalen, zeker in settings waar er geen directe toegang is tot echocardiografie (zoals de eerste lijn).[1-3] In de meeste Europese landen is dit ook reeds geruime tijd terugbetaald voor die indicatie.[4] In België is dit echter niet het geval wat een barrière vormt voor huisartsen om dit aan te vragen (kostprijs voor de patiënt 25-35 euro). Het is een goede uitsluiter wat kan helpen in de gerichte verwijzing van patiënten en overbodige specialistische consultaties kan vermijden.[2] Daarom pleiten we als auteurs van de richtlijn voor de terugbetaling van natriuretische peptiden als voorwaarde voor de implementatie van de richtlijn.

De volgende alinea werd toegevoegd aan het deel diagnostiek en op puntstelling:

“Echocardiografie is noodzakelijk om het type hartfalen te onderscheiden. Dat is essentieel om te bepalen welke medicamenteuze behandeling aangewezen is. Registreer de bevestigde diagnose van hartfalen gecodeerd in het elektronisch medisch dossier (EMD) om populatiemanagement en interdisciplinaire samenwerking te faciliteren. Hartfalen wordt gekenmerkt door een dynamisch verloop waarbij patiënten tussen episodes van decompensatie door ook lange tijd asymptomatisch kunnen zijn. Ze blijven echter kwetsbaar om bij uitlokkende gebeurtenissen (nieuwe voorkamerfibrillatie, luchtweginfectie,...) te decompenseren.”

Voor de multidisciplinaire aanpak van chronisch hartfalen is de zorgvuldige gecodeerde registratie van de diagnose in het EMD erg belangrijk. Dat laat een meer geïntegreerd zorgaanbod in de eerstelijnspraktijk toe, zoals voorlichting/educatie, opvolging door de praktijkverpleegkundige, enz. In de huidige gezondheidszorgcontext is dit echter nog niet ideaal. Uit onderzoek in Vlaamse huisartspraktijken weten we dat zowel onder-als overregistratie van de diagnose hartfalen een probleem vormt.[5] Hetzelfde fenomeen zien we internationaal met betrekking tot de registratie van hartfalen diagnoses in de huisartspraktijk.[6] Een correcte identificatie van de doelpopulatie is echter cruciaal voor kwaliteitsverbetering. Er zijn al stappen gezet om dit te verbeteren zoals het inbouwen van een uitgebreide diagnostische audit in CareConnect®, één van de meest gebruikte EMDs bij huisartsen.

2.2 Betreffende zelfmanagement en zelfzorgondersteuning bij patiënten met hartfalen in de eerstelijns

De volgende aanbevelingen zijn nieuw in de ge-updated richtlijn en onderschrijven het belang van patiënten educatie om patiënten te ondersteunen in zelfmanagement en zelfzorgondersteuning.

- Ondersteun de patiënt met chronisch hartfalen adequaat om de behandeling en de zelfzorg, en indien mogelijk zelfmanagement, te faciliteren en zorg voor voldoende patiënteneducatie (**GPP**).
- Patiënteneducatie moet op maat gebeuren van de individuele noden en voorkeuren van elke patiënt (**GPP**).
- Verwijs de patiënt indien nodig naar andere zorgverleners (bijvoorbeeld apotheker, hartfalenverpleegkundige, kinesitherapeut, psycholoog, hartfaleneducator enz.) als onderdeel van de multidisciplinaire educatie en ondersteuning met betrekking tot de verschillende aspecten van chronisch hartfalen (**GPP**).

Om de implementatie van patiënten educatie bij patiënten met chronisch hartfalen in de Belgische gezondheidszorgcontext te bevorderen zijn opgeleide eerstelijnszorgverleners (eerstelijnsverpleegkundigen en verpleegkundigen in de huisartspraktijk) en terugbetaling nodig.

Patiënten educatie door gespecialiseerde hartfalen verpleegkundigen

Momenteel wordt patiënten educatie vooral opgenomen door gespecialiseerde hartfalen verpleegkundigen in geselecteerde gespecialiseerde hartfalen centra. Een postgraduaat opleiding voor gespecialiseerde hartfalen verpleegkundigen bestaat maar ook voor hen ontbreekt erkenning en financiering. Het zijn de diensten cardiologie of het ziekenhuis zelf die momenteel de kost voor de indienststelling van deze verpleegkundigen draagt.

Patiënten educatie door eerstelijnsverpleegkundigen

Voor eerstelijnsverpleegkundigen is er sinds maart 2022 een opleiding tot hartfalen educator, georganiseerd door de UCLL en Thomas More Hogeschool. Tot hiertoe hebben slechts kleine aantallen eerstelijnsverpleegkundigen deelgenomen (Totaal: 36) omdat een incentive in de vorm van terugbetaling ontbreekt.

Patiënten educatie door verpleegkundigen in de huisartspraktijk

November – December 2023 werd voor het eerst een bijscholing georganiseerd voor verpleegkundigen in de huisartspraktijk rond hartfalen educatie. Zeventien verpleegkundigen volgden deze opleiding. Voorjaar 2025 zal deze opnieuw georganiseerd worden maar ook daar ontbreekt het kader, de regelgeving en financiering die je wel ziet bij diabetes zorg.

Patiënten educatie door andere eerstelijns zorgberoepen

Ook andere beroepsgroepen zouden in de educatie van patiënten hun steentje kunnen bijdragen maar ook daar zijn er nog grote stappen te zetten (bv. diagnose van hartfalen wordt niet gedeeld met apotheker wat hen verhindert om hun rol op te nemen binnen de eerstelijns hartfalenzorg [7]).

Patiënten educatie materiaal

Naast opgeleide eerstelijnszorgverleners die patiënten educatie kunnen opnemen, is ook de beschikbaarheid van patiënten educatie materiaal in de eerstelijns essentieel. Er bestaat een beknopte informatie brief van gezondheidswetenschap (<https://www.gezondheidswetenschap.be/richtlijnen/hartfalen>), verder kan er informatie gevonden worden op nationale (www.hartfalen.be) en internationale websites (www.heartfailurematters.org) maar patiënten met hartfalen (dat vooral oudere patiënten treft) verkiezen vaak fysiek educatie materiaal (een hartfalen educatie informatie boekje/dagboekje). Daarom ontwikkelden we patiënten educatie materiaal op maat van patiënten dat beschikbaar zal gesteld worden aan eerstelijnspraktijken via de Domus Medica website.

2.3 Betreffende de medicamenteuze behandeling van hartfalen

Aanbeveling in de ge-updated richtlijn:

- **Voor alle types hartfalen (HFrEF – HFmrEF – HFpEF):** start diuretica op bij de overvulde patiënt, onafhankelijk van de ejectiefractie (**GRADE 1C**).
- **Voor patiënten met HFrEF (EF<40%):** opstart van een ACE-inhibitor (of sartaan bij intolerantie) (**GRADE 1A**) of een ARNi (**GRADE 1B**), een bètablokker (**GRADE 1A**), een aldosteronantagonist (**GRADE 1C**) en een SGLT-2-inhibitor (**GRADE 1B**).
- **Voor patiënten met een EF≥40% (HFmrEF/HFpEF):** bij patiënten met een EF≥40% moet een behandeling met een SGLT-2-inhibitor worden overwogen (**GRADE 2B**).

Medicamenteuze behandeling van patiënten met HFrEF (EF<40%)

Voor patiënten met **HFrEF** (EF<40%) beveelt de aanbeveling de opstart van 4 verschillende klassen medicatie aan ('foundational therapy') en de snelle opstart en optitratie hiervan ('rapid sequencing'). Individuele studies tonen de meerwaarde van deze medicatie klassen aan bij patiënten met hartfalen met gedaalde ejectiefractie. De evidentie voor de gelijktijdige toediening en snelle optitratie is indirect of omvat nog niet alle 4 medicatie klassen [8]. Daarom blijft er een zekere onzekerheid over de haalbaarheid van implementatie in een oudere, fraile, multimorbide eerstelijns populatie (gemiddelde leeftijd 79j) [5]. Daarnaast zijn enkele van deze medicamenten gekoppeld aan terugbetalingsvoorwaarden en kunnen deze enkel door specialisten opgestart en verlengd worden (ARNi, SGLT2-i, eplerenone bij gynaecomastie ten gevolge van spironolactone/aldactone). Voor de huisarts is hierdoor vooral een rol weggelegd in het opvolgen van de ingestelde therapie. Duidelijke communicatie van de specialist naar de huisarts toe over wat verwacht wordt naar optitratie en opvolging toe, is essentieel om dit te doen slagen. In de ge-updated richtlijn werd een volledige klinische vraag gewijd aan aanbevelingen met betrekking tot de opvolging na opstart van medicatie (klinisch, laboratorium, p. 134 www.worel.be). Gezien gedeelde opvolging van patiënten met HFrEF sowieso gewenst en aanbevolen is (cfr. "Routineopvolging door een cardioloog (1-2 per jaar) is aanbevolen voor elke patiënt met een verminderde ejectiefractie (EF<50) en elke patiënt in NYHA-stadium III-IV (GPP).", p. 166), past samenwerking rond de opstart en opvolging van de medicamenteuze behandeling binnen de huidige zorgorganisatie en zijn de terugbetalingscriteria geen wezenlijke barrière.

Medicamenteuze behandeling van patiënten met HFmrEF/HFpEF (EF≥40%)

Dit is anders voor patiënten met een **EF≥40% (HFmrEF/HFpEF)**. Daar stelt de aanbeveling het volgende: "Bij patiënten met een EF≥40% moet een behandeling met een SGLT-2-inhibitor worden overwogen (**GRADE 2B**)."

Ook deze medicatie is gebonden aan terugbetalingsvoorwaarden en moet opgestart én jaarlijks verlengd worden door een specialist (cardioloog/geriater). Hier vormden de terugbetalingscriteria wel een drempel voor brede implementatie van SGLT-2-inhibitoren in de Belgische gezondheidszorgcontext, voornamelijk bij HFpEF patiënten. HFpEF patiënten vormen het grootste aandeel van patiënten met hartfalen in de eerstelijns (57% [5]). Deze groep patiënten wordt momenteel voornamelijk in de eerstelijns opgevolgd en moet niet jaarlijks standaard door de cardioloog gezien worden.

Daarom werd de volgende overweging meegenomen om van de beschikbare evidentie tot een aanbeveling te komen:

“Middelen: er werd een zwakke aanbeveling geformuleerd omdat de opstart van SGLT-2-inhibitoren bij alle patiënten met een EF $\geq$ 40% een belangrijke impact zou kunnen hebben op de beschikbaarheid van cardiologen en de kosten verbonden aan specialistische zorg gezien deze groep patiënten momenteel niet systematisch jaarlijks wordt opgevolgd door een cardioloog. Met de huidige formulering van de aanbeveling wordt er geen grote impact verwacht op middelen.”

De beschikbare evidentie toonde wel degelijk dat SGLT-2-inhibitoren een gunstig effect hebben op een gecombineerd eindpunt van hartfalen hospitalisaties en overlijdens, voornamelijk gedreven door hun gunstige effect op hartfalen hospitalisaties. **Opstart** door een specialist van deze medicatie lijkt wel aan te bevelen omdat de diagnose HFpEF niet altijd even gemakkelijk te stellen is (cfr supra: probleem van onder- en overdiagnose van hartfalen in de huisartspraktijk [5]). Jaarlijkse verlenging door een specialist lijkt echter obsoleet en eerder een barrière te vormen voor optimale zorg. De huidige terugbetalingsvoorwaarden leiden hypothetisch tot een hogere maatschappelijke kost door onnodige jaarlijkse specialistische consulten bij deze patiënten groep en een hoger risico op hartfalen hospitalisaties bij de groep die (onterecht) niet behandeld wordt (bijvoorbeeld patiënten in woonzorgcentra die niet meer jaarlijks naar een cardioloog willen).

2.4 Betreffende de multidisciplinaire zorg voor patiënten met hartfalen en revalidatie voor patiënten met hartfalen

De volgende aanbevelingen werden geformuleerd betreffende multidisciplinaire zorg voor patiënten met hartfalen:

- Includeer de patiënt met chronisch hartfalen, zeker diegenen met herhaaldelijke ziekenhuisopnames voor HFrEF, in een gestructureerd zorgprogramma (**GPP**).
- Als er vanuit het ziekenhuis een gestructureerd patiëntgericht plan rond opvolging en optitratie van medicatie wordt meegegeven, volg dit op (**GPP**).
- Bij een ontslag van een patiënt na een hospitalisatie voor hartfalen, moet de huisarts een consultatie of huisbezoek inplannen na 7 à 10 dagen (**GPP**).

Betreffende deze aanbevelingen zijn er nog verschillende barrières voor implementatie te weerhouden.

De eerste aanbeveling werd geformuleerd omdat er sterke evidentie voor is, ze is echter niet implementeerbaar in de Belgische gezondheidszorgcontext omdat er in België geen uniform gestructureerd zorgprogramma bestaat voor patiënten met hartfalen. De auteurs van de richtlijnontwikkelingsgroep pleiten voor het opzetten van een gestructureerd hartfalen zorgprogramma in België voor patiënten met hartfalen.

Bij de tweede aanbeveling is een gestructureerd patiëntgericht plan rond opvolging en optitratie van medicatie essentieel om tot goede, naadloze multidisciplinaire zorg te komen en heropnames te voorkomen. Als eerstelijnszorgverleners hebben we dit echter niet zelf in de hand en zijn we afhankelijk van (voorlopig) lokale initiatieven en projecten die dit ter harte nemen. Dit zou echter universeel moeten worden.

De derde aanbeveling vloeit voort uit de observatie in studies dat een vroeg follow-up contact na ontslag uit het ziekenhuis van een patiënt met hartfalen belangrijk is om een snelle heropname te voorkomen. Wie dit consult doet, lijkt minder belangrijk. Ook de exacte timing (varieert tussen 3-14 dagen) ligt niet vast. Op basis van de beschikbare evidentie en het belang van de rol van de huisarts om de continuïteit van zorg te bewaken, werd deze aanbeveling geformuleerd. Een barrière bij de implementatie van deze aanbeveling is dat huisartsen vaak niet op de hoogte zijn van het ontslag van hun patiënten uit het ziekenhuis. Initiatief om contact op te nemen na een hospitalisatie ligt meestal bij de patiënt zelf, of bij het ziekenhuis, of de huisartspraktijk die een systeem heeft om ontslag verslagen systematisch op te volgen.

Het belang van hartrevalidatie komt ook naar voren in de ge-updated richtlijn:
“Bied patiënten met chronisch hartfalen een langdurig gestructureerde hartrevalidatie aan, en bemiddel hier zo nodig voor (**GRADE 1C**).”

Een uniform gestructureerd zorgprogramma voor patiënten met hartfalen zou daarom de opstart van hartrevalidatie in de ambulante setting moeten omvatten.

De volgende aanbevelingen werden ook geformuleerd met betrekking tot hartrevalidatie:

“Het revalidatieprogramma van de patiënt met chronisch hartfalen moet ook psychologische begeleiding en patiëntenvoorlichting omvatten.”

“Aan het einde van het revalidatieprogramma: Informeer en geef advies aan patiënten over verdere gestructureerde nazorgmaatregelen. Geef de patiënt een individueel dagelijks beweegplan mee.”

De aanbeveling stelt bovendien dat het revalidatieprogramma moet doorgaan in een vorm of setting die het meest toegankelijk is voor patiënten.

De implicatie van deze aanbeveling is dat ambulante kinesitherapeuten voldoende opgeleid moeten zijn om individueel advies, educatie en gestructureerde nazorgmaatregelen op maat te kunnen aanbieden.

2.5 Conclusie

Algemeen moeten er duidelijkere taakafspraken komen in de samenwerking tussen de eerste lijn en de hartfalenkliniek, onder meer met betrekking tot een vlotte diagnosestelling en communicatie, begeleiding in de therapeutische aanpak en terugverwijzing. Deze taakafspraken kunnen hun neerslag vinden in een zorgtraject/zorgprogramma. Dit kan de implementatie van de aanbevelingen in de ge-updated richtlijn hartfalen bevorderen.

Referenties

1. **NHG standaard hartfalen** [https://richtlijnen.nhg.org/files/pdf/94_Hartfalen_mei-2021.pdf]
2. Taylor CJ, Moore J, O'Flynn N: **Diagnosis and management of chronic heart failure: NICE guideline update 2018**. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 2019, **69**(682):265-266.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, Burri H, Butler J, Celutkiene J, Chioncel O *et al*: **2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure**. *Eur Heart J* 2021, **42**(36):3599-3726.
4. **The clinical management of heart failure: What is the state of play in Europe?** [http://www.hfpolicynetwork.eu/wp-content/uploads/2017/05/HFPN_A4_SOP_Clinical_Management.pdf]
5. Smeets M, Vaes B, Aertgeerts B, Raat W, Penders J, Vercammen J, Droogne W, Mullens W, Janssens S: **Impact of an extended audit on identifying heart failure patients in general practice: baseline results of the OSCAR-HF pilot study**. *ESC Heart Fail* 2020.
6. Valk MJ, Mosterd A, Broekhuizen BD, Zuithoff NP, Landman MA, Hoes AW, Rutten FH: **Overdiagnosis of heart failure in primary care: a cross-sectional study**. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 2016, **66**(649):e587-592.
7. Raat W, Truyts P, Gaillaert J, Van de Putte M, Van der Linden L, Janssens S, Vaes B, Smeets M: **Community pharmacists' perceptions on multidisciplinary heart failure care: an exploratory qualitative study**. *BMC Health Serv Res* 2023, **23**(1):638.
8. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, Metra M, Ponikowski P, Sliwa K, Voors AA *et al*: **Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial**. *Lancet* 2022, **400**(10367):1938-1952.

Farmacologische behandelingsmogelijkheden: grootste uitdagingen

1. Quadruple therapie in de eerste lijn bij
patiënten met gereduceerde ejectiefractie



Schémas de traitement pharmacologique : Principaux défis

1. Quadruple thérapie en première ligne chez
les patients présentant une fraction d'éjection
réduite

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Prof. Lorenz Van der Linden, UZ Leuven

Quadrupel therapie in 1^e lijn voor HFrEF.

Prof. Dr. Apr. Lorenz Van der Linden

Ziekenhuisapotheek, UZ Leuven

[Departement Farmaceutische en Farmacologische Wetenschappen](#), KU Leuven

3000 Leuven, België

Noot vooraf:

- Mijn toegewezen titel betreft het gebruik in eerste lijn van guideline-directed medical therapies (GDMT) bij hartfalen met een gereduceerde ejectiefraction (HFrEF). Dit aligneert met het iets bredere onderwerp dat op de eigenlijke consensusvergadering in mijn blok besproken zal worden (i.e., quid gebruik van GDMT bij meerdere patiëntengroepen).
- Ik zal beide topics (GDMT in HFrEF; subgroepen) benaderen vanuit mijn rol als ziekenhuisapotheker met interesse in HF, in al diens facetten. Gezien mijn huidige werksetting word ik vnl. geconfronteerd met acuut-op-chronisch HF, onderbehandeling, complexe presentaties en HF bij fragiele ouderen (i.e., op diensten geriatrie).
- Die laatste groep van HF patiënten omvat meerdere risicogroepen, gezien het concentreren van een aantal comorbiditeiten bij het verouderen; denk maar aan: chronic kidney disease (CKD), voorkamerfibrillatie (VKF), type 2 diabetes mellitus (DM2) en chronisch obstructief longlijden (COPD). De prevalentie van elk van deze 'co'-aandoeningen is >20% bij ouderen met HF in het ziekenhuis.
- Deze groep van ouderen neemt bovendien toe. Te UZ Leuven zien we sinds een aantal jaren de impact van de vergrijzing: 80+'rs bezetten >20% van de bedden per jaar en dit cijfer is groeiende. Een belangrijk aandeel van deze patiënten heeft HF. Hierbij zijn hoge prevalentiecijfers op de diensten geriatrie op te merken, waar de meest complexe (i.e., 'geriatrische') ouderen worden gehospitaliseerd, i.e., ca. 35%.
- Ik zal de toegekende vraag opdelen, om alzo – waar mogelijk – efficiënter de nodige info te kunnen aanreiken aan de juryleden. Hierbij zal ik beroep doen op de WOREL richtlijn en verwijzen naar de ESC (2021+2023) richtlijn.
- Ik heb me gehouden aan een max van 15 referenties; als ik verwijs naar een studie (middels een hyperlink) is dit louter ter ondersteuning/illustratie. Belangrijke concepten zijn in **geel** gemarkeerd.

1. Diagnose van HF en instellen van de behandeling

De behandeling begint met een klinisch vermoeden, veelal in 1^e lijn. De huisarts screent en tracht zo zeker mogelijk te zijn van het syndroom, o.b.v. symptomen en/of tekens. De rol van NT-proBNP zou hierbij nuttig kunnen zijn. Hier zijn reeds een paar ervaringen mee binnen de schoot van enkele pilootprojecten in het Vlaamse landschap. Deze test is echter (nog) niet terugbetaald. Zeker in de ambulante (outpatient) setting kan een dergelijke laboparameter zinvol zijn.

De feitelijke diagnose wordt dan gesteld door een cardioloog, al dan niet actief in de ziekenhuissetting. Conform de WOREL richtlijn, zal vnl. die laatste een rol spelen om de gewenste farmacotherapie op te starten. De huisarts heeft dan de belangrijke taak om de patiënt op te volgen, te educeren, adherentie te promoten, maximaal aan preventie te doen en dit alles in een samenwerkingsverband met de cardioloog. De **huisarts speelt bijgevolg een essentiële rol** in de behandeling op lange termijn van HFrEF.

De huidige evidentie pleit voor een samenwerking met andere zorgverstrekkers, zoals verpleegkundigen en apothekers. Hartfalen is een dermate complex verhaal dat een **multidisciplinair teamaanpak** aanbevolen wordt in de huidige richtlijnen.(1) Dergelijke teamaanpak resulteert in betere uptake van GDMT, betere health literacy en een verlaagd risico op negatieve uitkomsten zoals HF hospitalisaties. Die data zijn trouwens niet nieuw. Al in 1999 toonden Gattis et al. in de [PHARM study](#) aan dat het uitbreiden van een team met een apotheker geassocieerd was met minder HF events.

De huisarts kan de nodige stappen ondernemen om in afwachting van de (bevestiging van de werk)diagnose de patiënt te ondersteunen: [mijden van ongewenste therapieën](#) (e.g., NSAIDs), thuismedicatie bevragen, complexiteit van de therapie reduceren, diuretica doseren i.f.v. systemische congestie, bloeddruk controleren, met sterke voorkeur voor angiotensine-converting enzyme inhibitoren (ACE-I) of angiotensine-receptor blockers (ARB) en met al dan niet associëren van een mineraloid receptor antagonist (MRA).

2. EF% en farmacotherapie

Er bestaan meerdere HF classificaties: o.b.v. symptomen (NYHA), links vs. rechts HF, ischemische vs. niet-ischemische etiologie, high- vs. low-output, acuut vs. chronisch, etc. Een opdeling van HF o.b.v. de ejectiefractie (EF%) blijft echter het meest bepalend qua impact op farmacotherapie. Er is kritiek op dit concept, gezien het niet geheel de (systolische) functie van het hart capteert, alsook door de niet-onbelangrijke interoperator variabiliteit.

Dat gezegd zijnde, de pragmatiek dicteert dat we – waar mogelijk – de [aanpak van de landmark trials volgen](#). Die studies hanteerden veelal een entry criterium o.b.v. de EF%. Voor de rest van deze tekst ligt de focus geheel op (vnl. ambulant behandelde) chronische HFrEF, dus patiënten met een gedaalde EF%.

3. Farmacotherapie bij HFrEF: korte geschiedenis van GDMT

Wat betreft de farmacotherapeutische behandeling van HFrEF, kunnen er 3 periodes herkend worden. Dit is relevant om de plek van de huidige farmacotherapie te begrijpen. Aangezien HF een 'probleem' is waarbij het hart het limiterend agens wordt en middels een ontoereikende cardiale output een grote impact heeft op morbiditeit en mortaliteit, werd initieel geopperd om voornamelijk die inotropie te ondersteunen met o.a. digoxine en te decongesteren met diuretica. Theoretisch lijkt dit logisch. Echter, dit leidde niet tot betere overleving. Het stoppen van digoxine kan HF symptomen verergeren (zie bvb [RADIANCE](#)); het starten van digoxine verlaagt enkel het risico van HF hospitalisaties (bij HFrEF in sinusritme) ([DIG study](#)). Na die 1^e periode werd geprobeerd om de hemodynamiek verder te ondersteunen door vullingsdrukken (en afterload) te verlagen m.b.v. vasodilaterende geneesmiddelen, tevens zonder klinische winst.

Uiteindelijk, eind jaren '80, werden de huidige [neurohormonale geneesmiddelen](#) opeenvolgend getest bij HFrEF. Deze therapieën gaan in tegen de compensatoire activatie van het renine-angiotensine-aldosterone (RAA)-systeem alsook de toegenomen adrenerge tonus. Op korte termijn zullen die endogene compensaties van het hart maken dat de cardiale output wordt bewaard (simplistisch gesteld), maar op middellange tot lange termijn dragen die aanpassingen bij tot oversterfte. Actueel bevinden we ons nog steeds in die 3^e periode, ook al kan geargumenteed worden dat men nu een 4^e periode heeft aangeboord, met de recente ontwikkeling van de gliflozinen.(2) Er zijn nog andere therapieën, maar die vallen buiten het bestek van deze tekst. Denk aan ivabradine, vericiguat, hydralazine-ISDN en digoxine (in de hedendaagse setting).

4. GDMT: 4 geneesmiddelenklassen

Relatief snel volgden er meerdere RCTs die de impact onderzochten van ACE-I, BB en (steroïdale) MRA. De eerste studies werden veelal uitgevoerd bij patiënten met een diepe EF% en een hogere NYHA klasse. De studies waren vaak gepowerd om een effect te zien op [totale sterfte](#) (e.g., [CONSENSUS](#) en [SOLVD-treatment](#)). Een volledig overzicht van de RCTs kan geconsulteerd worden in de [online appendix van de 2021 ESC richtlijn](#). (1)

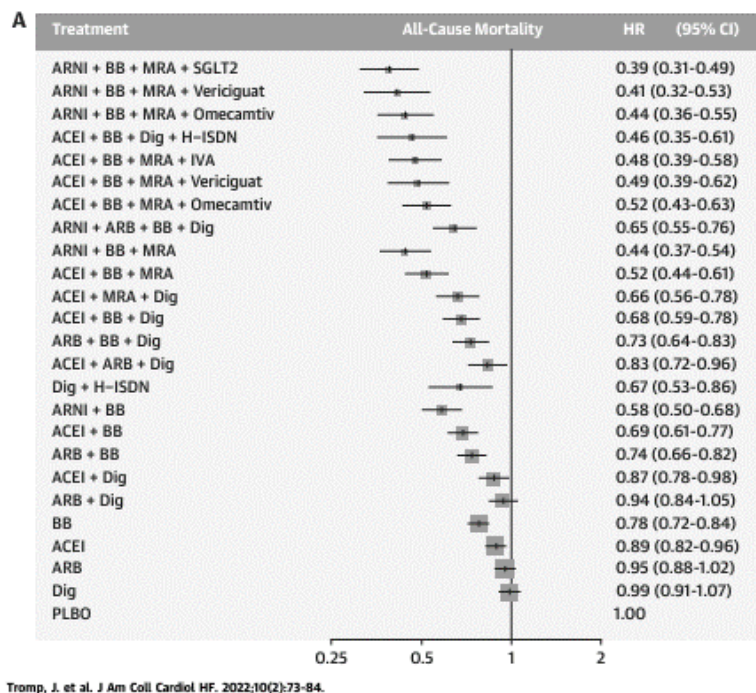
De studies volgden elkaar sequentieel op. Op die manier was de laatste positieve therapie de background therapie geworden in de volgende studie. Die [sequentie](#) heeft tot voor kort de richtlijnen bepaald: eerst een ACE-I (of ARB, of angiotensine-receptor neprilysine inhibitor (ARNI)), dan een betablocker (BB), vervolgens een MRA en indien alsnog klachten, een inhibitor van de natrium-glucose cotransporter 2 (SGLT2i).(3)

Het is belangrijk om de effect sizes te begrijpen van de verschillende therapieën bij HFrEF. De impact op overleving was dermate dat de trial outcomes evolueerden tot composite endpoints (waarbij ook HF hospitalisaties werden meegenomen). De laatste evolutie op dit vlak is het gebruik van een andere statistiek, de win ratio, om zo op een haalbare (= betaalbare) manier toch nog een (klinisch relevant) verschil te kunnen observeren tussen twee therapieën.

5. Effect sizes: relatief en absoluut

Bij HFrEF wordt gesproken over GDMT, quadrupel therapie en over de zgn. 'fantastic four'. Het komt neer op de 4 volgende geneesmiddelenklassen: ACE-I/ARB/ARNI, BB, MRA en een gliflozine. Waar mogelijk, wordt aanbevolen om deze 4 **samen** aan te bieden. De werkingsmechanismen zijn **complementair**; opeenvolgende RCTs hebben steeds opnieuw aangetoond dat er winst werd geboekt qua verbeteren van harde klinische eindpunten.

Vertaald naar absolute effecten: *per* GM klasse heb je een NNT op 5y voor totale sterfte van **max 25**.(4) In een recente netwerk meta-analyse werd de impact van de *cumulatieve* therapie (i.e., de 4 klassen tezamen) geschat op een HR<0.50 voor het eindpunt van totale sterfte (zie Figuur 1).(5) Dit is een **groot effect** en zelden gezien bij andere cardiovasculaire therapieën (denk bvb aan DAPT na een ACS, een statine bij PAD of clopidogrel na een CVA).



Figuur 1 – Impact van GDMT op totale sterfte (netwerk meta-analyse) (5)

Bijgevolg hebben die 4 klassen een **sterke aanbeveling in de ESC richtlijnen** (i.e., IA aanbeveling) gekregen (zie Tabel 1). Hier is 'slechts' een IB aanbeveling op te merken voor de ARNI gezien er slechts 1 positieve RCT was (i.e., PARADIGM-HF).(6) Voor een IA classificatie is er voor de ESC immers nood aan meerdere positieve RCTs. Louter ter herinnering: wat een ACE-I vermag t.o.v. placebo bij HFrEF, bewerkstelligt de ARNI t.o.v. een ACE-I. Dat is en blijft een groot effect; echter, enkel aangetoond in 1 RCT.

Tabel 1 - ESC 2021 aanbevelingen voor GDMT bij HFrEF (1)

Pharmacological treatments indicated in patients with (NYHA class II–IV) heart failure with reduced ejection fraction (LVEF ≤40%)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
An ACE-I is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{110–113}	I	A
A beta-blocker is recommended for patients with stable HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{114–120}	I	A
An MRA is recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{121,122}	I	A
Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{108,109}	I	A
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I in patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹⁰⁵	I	B

© ESC 2021

6. Interne en externe validiteit

De RCTs van GDMT bij HFrEF hadden een **goede interne validiteit**. We kunnen zeker zijn van de studiedata as such. Zoals vaak het geval is, is men op zoek gegaan naar enigszins uniforme populaties binnen dergelijke studies om zo accuraat mogelijk A vs. B te kunnen vergelijken. Deze patiënten zijn bijgevolg geselecteerd, wat een aantal consequenties met zich meebrengt. Dit wordt ook expliciet aangehaald in de uitgebreide literatuurreview. Het is bijvoorbeeld niet eenvoudig om de veiligheid correct in te schatten door die preselectie van studiepatiënten. Een pertinent voorbeeld hiervan is de PARADIGM-HF trial met de grote run-in fase.⁽⁶⁾ Enkel die patiënten die zowel ARNI als ACE-I tolereerden, werden geïnccludeerd worden in de eigenlijke RCT. Dit maakt dat er enige inflatie is van het veiligheidsprofiel van de ARNI; we hebben te weinig data over bvb symptomatische hypotensie o.b.v. de gepubliceerde PARADIGM-HF data.

Kort samengevat: er zijn **positieve RCTs met een duidelijk net benefit voor GDMT bij HFrEF**. De number-needed-to-treat (NNT) is laag en de number-needed-to-harm (NNH) is aanzienlijk hoger. Ter illustratie heb ik een aantal RCTs geselecteerd om dit duidelijker te maken (zie Tabel 2). Let op de lage NNT voor de primaire uitkomst (en over een mediaan duur van de studie) versus de NNH (om de therapie te stoppen door een neveneffect). Die **grote net benefit** zien we specifiek bij HFrEF: hoe verder we weggaan van die 'typische' HFrEF patiënt, hoe minder duidelijk de impact op overleving wordt (e.g., hoe hoger de EF% is).

Tabel 2 – Selectie van HFrEF studies met NNT en NNH waarden

Trial	Year	HF agent	Follow-up (years)	Primary Outcome	NNT	NNH for drug discontinuation (all-cause or related to adverse event)
CIBIS-II	1999	Bisoprolol	1.3	All-cause mortality	18	1352
RALES	1999	Spironolactone	2	All-cause mortality	9	36
PARADIGM-HF	2014	Sacubitril-valsartan (vs. enalapril)	2.25	Composite of CV death or HF hospitalization	21	-63
DAPA-HF	2019	Dapagliflozin	1.5	Composite of CV death or WHF	20	-465

De selectie van patiënten speelt een rol, niet alleen qua veiligheid (hoe geruststellend de data ook moge zijn), maar ook qua **externe validiteit**. Leeftijd en het ogenschijnlijke frailty profile van mogelijke kandidaten spelen hierbij een belangrijke rol. Eerder werk van Cherubini et al. toonde mooi aan dat in de initiële RCTs ouderen zelfs werden geëxcludeerd louter en alleen op basis van hun leeftijd.⁽⁷⁾ Dit probleem is over de jaren heen enigszins verminderd. Echter, een multimorbide, functioneel afhankelijke en frail oudere blijft ook nu nog geen interessante kandidaat voor studiedeelname. Er zijn voor de onderzoekers risico's verbonden aan het includeren van dergelijke profielen (e.g., loss to follow-up,

slechte protocol adherentie, groter risico op complicaties, groter risico op outcomes zoals hospitalisatie en sterfte die los staan van HF).

Er zijn verschillende opties om na te gaan of de net benefit van een therapie behouden blijft in de verschillende subgroepen van patiënten. De bedenkingen hierbij (lees: de beperkingen) zijn correct aangehaald door de bibliografie groep. Grosso modo zijn er drie opties om het effect na te gaan van een therapie: we doen betere RCTs (met enrichment van bepaalde patiëntengroepen); we kijken naar uitkomsten in observationeel onderzoek; er wordt een subgroepanalyse uitgevoerd.

7. Subgroepen: quid?

Ikzelf heb weinig toe te voegen aan de uitgebreide (300+ pagina's) literatuurreview in kader van deze consensusvergadering. Het lijkt me wel correct om toch stil te staan bij een paar zaken. Sommige subgroepen waren predefined, andere niet. Veelal werd er geen correctie gedaan voor multiple adjustments. Er is bovendien geen duidelijke framework om te beslissen wat er dient te gebeuren indien er toch heel duidelijke interacties gevonden zouden worden. In de regel worden geen grote conclusies getrokken; dergelijke subgroep-analyses zijn hypothese-genererend.

Dat gezegd zijnde, de FDA heeft o.b.v. dergelijke analyses van de (op zich neutrale) PARAGON-HF wel een indicatie bij HFpEF toegekend aan de ARNI sacubitril-valsartan. Dit voelt nogal selectief: "we geloven de subgroep-analyses niet, *tenzij* ze nuttig kunnen zijn om uitbreiding van een indicatie te bekomen voor een firma." Om de waarde van subgroep-analyses enigszins te nuanceren, verwijs ik graag naar de [ISIS-2 paper \(Lancet 1988\)](#) waar men significante effecten vond o.b.v. het sterrenbeeld: aspirine lijkt minder te werken in de setting van een myocardinfarct bij het sterrenbeeld 'weegschaal'.

Verder, ik was geenszins betrokken bij het bepalen van de subgroepen voor deze RIZIV vergadering. Ze zijn zeker relevant, maar sommige zijn ook apart en staan toch eerder los van HFpEF as such (e.g., PAH). De vraag blijft mogelijk toch ook waarom je de ene aandoening zou selecteren en dan weer een andere niet. We dichotomiseren o.b.v. een selecte groep aandoeningen zoals COPD, DM en CKD. Echter, het valt op dat frailty, multimorbidity en polypharmacy niet werden meegenomen in deze literatuurreview. Ook, door het dichotomiseren is het niet evident om na te gaan wat we in de klinische praktijk dan net zouden moeten nastreven bij mensen die meerdere van die (mogelijk conflicterende) factoren zouden hebben. Ouderen met HF zijn vaak multimorbide (VKF, DM, CKD én COPD is niet zeldzaam) en gepolymediceerd. Dergelijke accumulatie van risicofactoren is niet zeldzaam.

O.b.v. de literatuurreview kan je een paar zaken concluderen m.b.t. deze subgroepen. Hierbij focus ik, conform de toegewezen titel, op HFpEF.

- Nagenoeg alle data zijn vergaard in eerste lijn.
- Een HF studie is vnl. uitgevoerd bij 'jongere' ouderen, met linkszijdig HF gekenmerkt door een gedaalde EF%. Een belangrijk aandeel heeft VKF.
- De protocol fidelity (en bijgevolg de therapy adherence) is in de regel hoog in dergelijke RCTs.
- De vooropgestelde subgroepen voor deze consensusvergaderingen laten weinig verrassingen zien. De resultaten van de subgroepenanalyses zijn grosso modo geruststellend.
 - Resultaten voor andere subgroepen (zoals boven aangehaald, e.g., frailty en polypharmacy) zijn tevens geruststellend (zie ook Figuur 2).
- Als je een blik werpt op de totaliteit van de data kan je volgende zaken vaststellen:
 - Grote effect size op harde eindpunten
 - Totale sterfte enkel in de 1^e studies als primair eindpunt, nadien composite endpoints
 - Time to benefit is kort: effecten op HF hospitalisaties (en andere eindpunten) treden (heel) snel op voor alle geneesmiddelenklassen (met significantie vaak bereikt op 30-tal dagen).(2, 3)
- We hebben weinig tot geen directe data over volgende patiëntengroepen:
 - Mensen met frequente hospitalisaties
 - Mensen met CKD4-5
 - Mensen met ernstige frailty: Frailty in (recentere) studies werd vaak bepaald aan de hand van een numerieke index. Als je dan gaat kijken wat in die index zat, waren het vnl. cardiovasculaire aandoeningen. Op die manier wordt de frailty index verkocht als een 'geriatric frailty' measure, maar is het eigenlijk niets meer dan een rebranded multimorbidity index.(2)
 - Nursing home residents

		Subgroup Representativeness in RCTs: Low Moderate High			
		 RASi	 Betablockers	 MRA	 SGLT2i
Black, Indigenous, And People Of Color		+	+	+	+++
Older Adults		+	+++	+++	+++
Females		++	+++	+++	+++
Low Socioeconomic And Educational Level		No data	No data	No data	No data
Robustness of Evidence for Consistent Treatment Effect : + Low ++ Moderate +++ High					

Figuur 2 – Evidentie in functie van bepaalde subgroepen ([Baudry et al. npj Cardiovasc Health 2024](#))

8. GDMT in HFrEF: a priori rekening houden met profiel of a posteriori aanpassen?

Bij het opstarten of continueren van GDMT dient men rekening te houden met de klinische realiteit. Niet elke patiënt zal elke therapie kunnen tolereren. In [MERIT-HF](#) haalde ca. 64% de target dose van metoprolol XR 200mg. In [EMPHASIS-HF](#) was dit 60.2% voor eplerenone. Bij een patiënt met belangrijke hypotensie (klassiek genomen op SBD<90mmHg of symptomatische hypotensie) zal het moeilijker zijn om RAAS-I of BBs te introduceren. De ESC heeft ten ondersteuning hiervan m.i. twee belangrijke stappen gezet.(1, 8)



Figuur 3 – GDMT bij HFrEF enigszins in functie van het patiëntenprofiel (9)

Ten eerste, ESC heeft een position paper voorzien waarbij HF therapie wordt uitgewerkt i.k.v. het patiëntenprofiel (zie Figuur 3).(9) De volgende grenzen werden gehanteerd voor hartslag, bloeddruk, ritme en nierfunctie: hartslag<60bpm, bloeddruk<90/60mmHg, (VKF), estimated glomerular filtration rate (eGFR)<30ml/min/1.73m² (in eerdere studies geschat o.b.v. MDRD, nu toenemend o.b.v. CKD-EPI). Dit zijn ook vaak die grenzen waardoor patiënten niet geïncludeerd werden in de grotere RCTs. Bijgevolg betreft het patiëntengroepen met minder trial evidence, zeker als er een samenloop is van meerdere factoren (e.g., oudere persoon met hypotensie, VKF en CKD).

Ten tweede, in de online appendix van de 2021 ESC richtlijn vind je praktische achtergrondinformatie over hoe GDMT correct te gebruiken. Er worden grenswaarden aangehaald die relevant zijn voor opstart, opdrijven en zo nodig ook afbouwen en zelfs stoppen. Die grenzen volgen uit de verschillende studieprotocollen van de relevante RCTs en zijn geïntegreerd in werkbaar voorstellen per geneesmiddelenklasse. Ik heb een poging ondernomen om die (te) kort samen te vatten in 2 onderstaande tabellen (Tabel 3 en Tabel 4). Gezien de (grote) winst van GDMT op harde eindpunten liggen de grenswaarden iets extremer dan bij mensen zonder HFrEF (bvb SCr grens op 3.5mg/dl).

Tabel 3 – Grenswaarden om GDMT te starten of om op te drijven

Klasse	Delta serum SCr (%)	Max SCr	Min eGFR	Max K
ACE-I/ARB	<50	<3mg/dl	>25	<5
ARNI	<50	<2.5mg/dl	>30	<5
MRA	<50	<2.5mg/dl	>30	<5
SGLT2i	<50	<2.5mg/dl	>30	nvt
BB	Nvt	Nvt	Nvt	nvt

Tabel 4 – Grenswaarden om therapie te pauzeren of te stoppen

Klasse	Delta serum SCr (%)	Max SCr	Min eGFR	Max K	Aanbeveling/suggestie
ACE-I/ARB/ARNI	>100	>3.5mg/dl	<20	>5.5	Optie tot (tijdelijk) stop ifv kliniek. Probeer eerst andere opties. Rechallenge na 2-4w.
MRA	>100	>3.5mg/dl	<20	>6.0	Optie tot (tijdelijk) stop ifv kliniek. Probeer eerst andere opties. Rechallenge na 2-4w.
SGLT2i	>100	>3.5mg/dl	<20	nvt	
BB	Nvt	nvt	nvt	nvt	Geen expliciete grenzen

9. Pragmatiek en evidentie

Het is niet eenduidig om op basis van de huidige evidentie sterke uitspraken te doen over wat nu de allerbeste aanpak is als we rekening wensen te houden met de **complexiteit** van HFrEF patiënten in eerste lijn.

Wil je *a priori* de therapie al aanpassen op basis van (wat je inschat als) het profiel en de bijhorende risico's of toch eerder all-in gaan en de quadrupel therapie trachten te introduceren? We vertalen dit bvb naar een gepolymediceerde complexe oudere van 80+, die een 10-tal geneesmiddelen neemt. Er is een grote kans op een (ernstig) neveneffect, zoals een verdere achteruitgang van de nierfunctie of een valpartij met verhoogd risico op een fractuur. Het lijkt bijgevolg logisch en klinisch gepast om deze informatie mee te integreren in de beslissing om al dan niet GDMT na te streven. Zoals boven aangehaald, deze patiënten waren immers niet als dusdanig geïncludeerd in de landmark trials. Echter, om deze rationale te handhaven, dienen we wel de geruststellende trial data naast ons neer te leggen.

De eerste aanpak lijkt klinisch meer valide; de tweede aanpak houdt ook rekening met de winst van GDMT bij HFrEF. **Iets niet doen (i.e., geen GDMT ambiëren bij HFrEF) kan gepaard gaan met een aanzienlijke opportuniteitskost.** Om die trial data geheel te negeren, zouden we dus niet alleen moeten veronderstellen dat GDMT te schadelijk is maar ook dat er géén klinische winst meer te boeken valt. Zelf ben ik bijgevolg eerder geneigd om de tweede school of thought te volgen en **waar mogelijk** toch GDMT na te streven.

Samengevat komt dit neer op het volgende (10):

1. Introduceer GDMT bij HFrEF; wees pragmatisch en **volg de evidentie zoveel mogelijk**. Er zijn een paar basisconcepten:
 - a. Beter iets dan niet qua GDMT
 - b. Verkies een molecule met RCT data (bvb. ramipril en niet perindopril)
 - c. Beter een combinatie van lagere doseringen dan een hoge dosis monotherapie
 - i. Rationale: complementaire farmacologische werkingsmechanismen
 - d. Beter een hogere dosis dan een lagere
 - i. Vnl. van tel voor ACE-I/ARB/ARNI (zie bvb **ATLAS**) en BB

1. O.b.v. de totaliteit van data: zodra mogelijk (i.e., geen residuele tekens van congestie) eerst de BB opdrijven, gezien dit de enige klasse is die het risico op sudden cardiac death verlaagt.
 - ii. Gliflozinen worden bij HF gebruikt aan vaste dosis dus zijn niet op te drijven
 - iii. MRA (spironolactone) lijkt een grote winst te geven zelfs aan een lage dosis (cf RALES).
 - e. Beter sneller introduceren en opdrijven dan trager
 - f. Werk in een team
2. Wees meer bedacht op mogelijke neveneffecten in functie van het patiëntenprofiel
3. Indien intolerantie: bouw dosis (tijdelijk) af; pauzeer de therapie.
 - a. Consulteer hiervoor de instructies in de bijlage van de ESC richtlijnen.
4. Indien een therapie wordt gestopt, ambieer dan een rechallengenadien, mits stabilisatie

Deze lijst is te kort om de gehele complexiteit van medicatiegebruik bij HFrEF te capteren, maar omschrijft wel de basisprincipes om GDMT zo lang mogelijk en aan zoveel mogelijk HFrEF patiënten aan te blijven bieden. Het probleem hierbij is niet zozeer de niet geheel opgehelderde effecten van GDMT in bepaalde subgroepen, maar eerder de **onderbehandeling**. Onderbehandeling kan maar voor een beperkt deel worden verklaard door intolerantie, hoge kosten en contra-indicaties; een belangrijk aandeel is veroorzaakt door **inadherentie en therapeutische inertie**.

Dit probleem wordt expliciet erkend door de ESC die er zelf recent een position paper over heeft uitgewerkt.⁽¹¹⁾ Ook hier is **multidisciplinair teamwerk** een onderdeel van de oplossing: coördinerende cardioloog, HF verpleegkundige, huisarts, officina en ziekenhuisapotheker (zie Figuur 4). Dergelijk team kan dan de gepaste zorg bieden, rekening houdende met de vele zorgtransities waar HFrEF patiënten mee geconfronteerd worden. Apothekers kunnen zo ingeschakeld worden om thuismedicatie te documenteren, adherentie te promoten, neveneffecten te signaleren, patiënten te educeren en medicatie te reviewen (bvb om de complexiteit te reduceren i.g.v. polyfarmacie).



Figuur 4 – Multidisciplinaire aanpak om inertie te couperen ter promotie van GDMT in HFrEF (11)

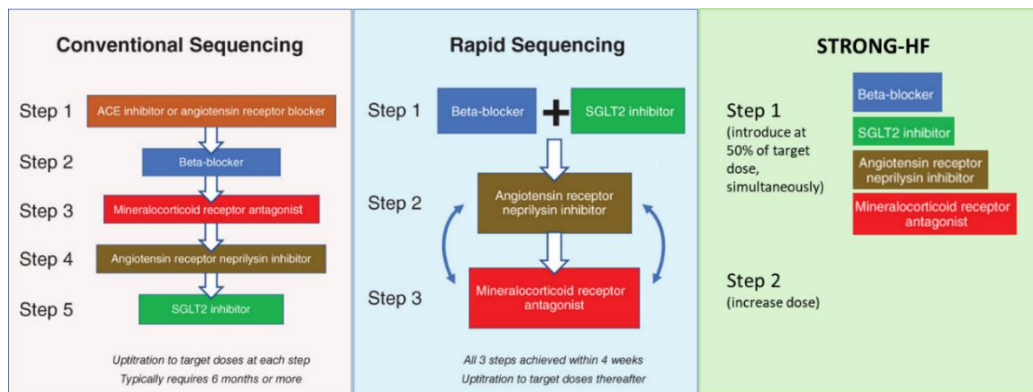
Het recente nationale zorgpad capteert de nood aan dergelijk traject bevattelijk en voorziet praktische instructies. Het valt echter op dat in België de apotheker uit de boot lijkt te vallen in de HF behandeling. Dat wijst op een zekere opportuniteit, rekening houdende met de nood (aan longitudinale opvolging), de evidentie (ter ondersteuning van farmaceutische interventies) en de beschikbaarheid (van apothekers).

10. Indien alle vier: snel of traag, apart of tegelijkertijd?

Indien wordt beslist om de 4 GDMT klassen te introduceren, blijft nog de vraag hoe dit best te bewerkstelligen. Zoals boven aangehaald, is er een zekere sequentie die gedictieerd wordt door hoe de evidentie werd gecollecteerd: ACE-I, dan BB, MRA en finaal een gliflozine. Deze aanpak is arbitrair en niet geïnformeerd door tolerantie, snelheid van effect of impact op sudden cardiac death. Die conventionele aanpak impliceert bovendien een (te) traag opdrijven van de therapie. Dat is apart als je rekening houdt met de hoge event rate bij HFrEF, zelfs bij zogenaamd 'stabiele' patiënten. In de laatste positieve RCTs was 1-j sterfte in de interventie-arm nog altijd hoog (bvb, in [DAPA-HF](#) was dit ~11%). Dat impliceert dat de tijd nodig voor opstart & opdrijven geminimaliseerd zou moeten worden.

Deze snellere aanpak is recent onderzocht in de STRONG-HF trial.(12) Van belang, dit is géén primary care study. Patiënten met een acuut HF (AHF) event - waarvoor hospitalisatie - kregen GDMT vóór ontslag en zodra klinisch stabiel. De studie werd uiteindelijk vroegtijdig stopgezet wegens te grote winst t.o.v. usual care.

Waar mogelijk lijkt het dus eerder zinvol om sneller GDMT te introduceren en op te drijven (Figuur 5).



Figuur 5 – Verschillende benaderingen om GDMT te initiëren bij HFrEF

11. Observationale data: wie krijgt wat?

We hebben **weinig tot geen data uit België** zelf om de mate van GDMT uptake te karakteriseren voor HFrEF in eerste lijn. Er is een belangrijke oefening geweest van het Academisch Centrum van HuisartsGeneeskunde (KU Leuven) met onder andere de OSCAR-HF studie. (13) Finaal echter zijn dergelijke data – hoe belangrijk ook – ontoereikend. Er zitten hoe dan ook veel data weggeborgen in verschillende (niet-gelinkte) databases in België. Als we de kwaliteit van HF therapie in BE (bij HFrEF dan) wensen te monitoren, dienen dergelijke databases ontsloten en gelinkt te worden. Mogelijk kan KCE hier een rol in spelen.

Er zijn meerdere (internationale) registries die HF behandeling en uitkomsten opvolgen. In Nederland is zo recent de TITRATE-HF registry opgestart.(14) De eerste data van de lopende registry zijn gepubliceerd. Bij 2556 patiënten met chronisch HFrEF vond men GDMT gebruik bij 44%; slechts 1% bereikte de target dose voor alle GDMT. Het merendeel van niet-gebruik was zonder gedocumenteerde reden. Deze data liggen grotendeels in lijn met andere Europese registries. Kort samengevat: onderbehandeling is aanwezig en blijft een persistent, klinisch relevant probleem.

12. Conclusies en aanbevelingen

HFrEF is een high-event rate aandoening. Richtlijnen geven IA aanbevelingen voor GDMT bij HFrEF. Tot dusver zijn er geen alarmsignalen in de literatuur qua effecten in bepaalde subgroepen. Onderbehandeling, deels vanwege inadherentie en inertie, is een probleem en dient gecoupeerd te worden. Die onderbehandeling neemt toe naarmate HFrEF patiënten ouder worden.

Teamzorg is te verkiezen om de complexe HF therapie zo optimaal mogelijk in te stellen en te blijven garanderen over de tijd. Dat impliceert een expliciet samenwerkingskader, vlotte communicatie (i.e., gedeeld medisch dossier) en geëxpliciteerde rollen voor de verschillende zorgverstrekkers. In België zijn er grote stappen gezet om verpleging te includeren in dit zorgproces; de apotheker – zowel in de officina als de ziekenhuissetting – is nog wachtende.

Er is finaal nood aan een ontsluiting van gekoppelde databanken om de kwaliteit van zorg bij HFrEF in eerste lijn beter te monitoren en opportuniteiten ter verbetering te identificeren.

Referenties

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*. 2021 Sep 21;42(36):3599-726.
2. Van der Linden L, Hias J, Walgraeve K, et al. Guideline-Directed Medical Therapies for Heart Failure with a Reduced Ejection Fraction in Older Adults: A Narrative Review on Efficacy, Safety and Timeliness. *Drugs & aging*. 2023 Aug;40(8):691-702.
3. Packer M, McMurray JJV. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. *European journal of heart failure*. 2021 Jun;23(6):882-94.
4. Srivastava PK, Claggett BL, Solomon SD, et al. Estimated 5-Year Number Needed to Treat to Prevent Cardiovascular Death or Heart Failure Hospitalization With Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition vs Standard Therapy for Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: An Analysis of Data From the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol*. 2018 Dec 1;3(12):1226-31.
5. Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart failure*. 2022 Feb;10(2):73-84.
6. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England journal of medicine*. 2014 Sep 11;371(11):993-1004.
7. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Archives of internal medicine*. 2011 Mar 28;171(6):550-6.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*. 2023 Oct 1;44(37):3627-39.
9. Rosano GMC, Moura B, Metra M, et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*. 2021 Jun;23(6):872-81.
10. Oskouie S, Pandey A, Sauer AJ, et al. From Hospital to Home: Evidence-Based Care for Worsening Heart Failure. *JACC Adv*. 2024 Sep;3(9):101131.
11. Savarese G, Lindberg F, Cannata A, et al. How to tackle therapeutic inertia in heart failure with reduced ejection fraction. A scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. *European journal of heart failure*. 2024 Jun;26(6):1278-97.
12. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability, and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet (London, England)*. 2022 Dec 3;400(10367):1938-52.
13. Smeets M, Vaes B, Aertgeerts B, et al. Impact of an extended audit on identifying heart failure patients in general practice: baseline results of the OSCAR-HF pilot study. *ESC Heart Fail*. 2020 Dec;7(6):3950-61.
14. Malgie J, Wilde MI, Clephas PRD, et al. Contemporary guideline-directed medical therapy in de novo, chronic, and worsening heart failure patients: First data from the TITRATE-HF study. *European journal of heart failure*. 2024 Jul;26(7):1549-60.

Schémas de traitement pharmacologique : Principaux défis

2. SGLT-2-i dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée



Farmacologische behandelingsmogelijkheden: grootste uitdagingen

2. SGLT-2-i bij hartfalen met bewaarde ejectiefractie

Commentaires de l'expert / Commentaar van de deskundige
Prof. Anne-Catherine Pouleur, UCL

Réunion de Consensus

Questions pour le Jury. SGLT2i et insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

Professeur Anne-Catherine POULEUR
Cliniques universitaires St Luc, Service de Cardiologie
Chef de service Adjoint
Université catholique de Louvain
Professeur à la Faculté de Médecine et Médecine Dentaire.
Institut de recherche expérimentale et clinique. Pôle de recherche cardiovasculaire

2. Schémas de traitement pharmacologique : Principaux défis

2.1. Les recommandations du guide de pratique restent-elles applicables à une population de première ligne plus âgée?

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFP) est considérée comme un syndrome gériatrique, car la plupart des patients atteints d'ICFP sont âgés de ≥ 65 ans, présentent de multiples comorbidités et ont un état fonctionnel altéré. Par conséquent, la prise en charge des patients atteints d'ICFP comporte inévitablement des défis uniques.(1) En effet, les personnes âgées constituent un groupe hétérogène, avec une grande variabilité de leur capacité d'autonomie, fréquemment de la sarcopénie et une plus grande dépendance globale. Collectivement, ces caractéristiques peuvent être résumées sous le terme de fragilité, qui est largement reconnue comme un meilleur prédicteur des complications et de la mortalité que l'âge chronologique

De façon générale, les inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur-2 (SGLT2i) offrent des avantages significatifs au-delà de l'abaissement du taux de glucose, notamment une réduction du risque de décès cardiovasculaire, de la mortalité toutes causes confondues, des accidents cardiovasculaires majeurs, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et de la progression des maladies rénales. (2 -3) Étant donné les effets thérapeutiques favorables, un risque minime d'hypoglycémie et de la simplicité d'administration avec une prise par jour, cette classe de médicaments semble être une option thérapeutique intéressante, même pour une population de 1^{ère} ligne plus âgée.

Toutefois, compte tenu du poids accru des comorbidités et du déclin fonctionnel associé au vieillissement, plusieurs questions peuvent être soulevées

- *Les avantages des inhibiteurs du SGLT2 sont-ils toujours présents chez les personnes âgées ?*
- *Les patients âgés sont plus à risque d'hypotension et l'hypoglycémie, et donc peut-être plus sensibles aux effets secondaires associés aux inhibiteurs du SGLT2.*
- *L'incontinence urinaire est fréquente chez les personnes âgées et associée à un risque accru d'infection des voies urinaires. Cela posera-t-il un défi particulier pour la mise en œuvre des inhibiteurs du SGLT2 ?*
- *Enfin, et c'est peut-être le point le plus important, l'ICFP étant associée à une fragilité importante (4-5), il est essentiel d'évaluer l'impact des inhibiteurs du SGLT2 sur l'état fonctionnel des patients et leur qualité de vie et pas seulement sur des indices de mortalité. Il est également bien connu que les patients souffrant d'ICFP meurent principalement de cause non cardiovasculaire (6) et que réduire les hospitalisations est aussi un objectif capital dans cette population. (7-8)*

Ces différents éléments vont être passés en revue.

2.1.1 Pronostic

Une étude récente de Bohm et al a fourni des informations précieuses sur ces questions. (9) Dans cette analyse post-hoc de l'essai EMPEROR-Preserved, ces chercheurs ont examiné l'ampleur de l'effet thérapeutique de l'Empagliflozine dans des sous-groupes d'âge prédéfinis. Les participants ont été répartis en 4 groupes (âge < 65, 65-74, 74-80 et ≥ 80 ans). Quatre-vingt pour cent (4789 sur 5988) des participants étaient âgés de ≥ 65 ans, ce qui représente une population typique de patients souffrant d'ICFP. Parmi eux, 27 % (1299 sur 4789) étaient âgés de ≥ 80 ans, un groupe rarement représenté dans les essais précédents. Comme prévu, les patients plus âgés présentaient un plus grand nombre de comorbidités, notamment une pression artérielle plus élevée, une fonction rénale plus altérée et une prévalence plus élevée d'arythmies auriculaires. L'âge avancé était associé à une incidence accrue de l'indice composite, à savoir une combinaison des décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisations pour cause d'insuffisance cardiaque. Les chercheurs ont montré que la réduction du risque relatif avec l'Empagliflozine était similaire dans tous les groupes d'âge (HR 0,83 pour < 65, 0,86 pour 65-74, 0,72 pour 75-79, et 0,73 pour ≥ 80 ; P = 0,33), ce qui suggère que l'effet bénéfique de l'Empagliflozine se maintient dans tous les groupes d'âge. Cette analyse a posteriori des données expérimentales apporte un soutien à l'utilisation des inhibiteurs de la SGLT2 dans la population des personnes âgées. La polypharmacie est fréquente chez les patients âgés, et ces derniers sont particulièrement sensibles aux effets secondaires associés aux médicaments. La majorité des participants à l'étude EMPEROR-Preserved prenaient simultanément plusieurs médicaments couramment prescrits, notamment des sartans/IEC, bêta-bloquants et statines, ce qui représente une population typique observée dans la pratique clinique. Comme les inhibiteurs du SGLT2 augmentent l'excrétion du glucose dans les urines, le risque d'infection urinaire et génitale chez les personnes âgées est préoccupant, compte tenu de la forte prévalence de l'incontinence dans cette population. Mais il convient de noter qu'il n'y a pas eu d'augmentation significative du profil et de l'incidence d'effets secondaires entre le groupe traité et le groupe placebo à tous les âges, ce qui suggère un profil d'innocuité satisfaisant. De plus, l'effet bénéfique de l'Empagliflozine sur l'atténuation du déclin de la fonction rénale a été maintenu de façon similaire dans tous les groupes d'âge.

Néanmoins, malgré ces données d'essais cliniques favorables, il y a encore parfois une certaine hésitation dans la pratique clinique à prescrire ces médicaments aux adultes âgés fragiles en raison de l'expérience thérapeutique limitée dans la population.

Une méta-analyse récente (10) incluant six études portant sur un total de 15 989 patients a montré que les inhibiteurs du SGLT2 réduisaient significativement le risque de première hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou le combiné de décès cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Cependant, la mortalité toutes causes confondues était comparable entre les 2 groupes.

Table 1. Liste des 6 études incluses avec les caractéristiques cliniques et comorbidités principales des patients

Baseline demographic, comorbidity, and study characteristics of included studies.

Author	Study design	Sample size	Intervention	LVEF inclusion criteria	Age, yr	Male, %	DM, %	BMI, kg/m ²	Follow up, yr
EMPEROR Preserved, 2020	RCT	2997/2991	Empagliflozin	LVEF ≥ 40%	71.8/71.9	55.4/55.3	48.9/49.2	29.7/29.9	2.18
VERTIS CV, 2020	RCT	680/327	Ertugliflozin	LVEF ≥ 45%	63.8/64.7	65.6/63.3	100/100	32.6/32.9	3.5
DECLARE-TIMI 58, 2019	RCT	399/409	Dapagliflozin	LVEF ≥ 45%	NA	NA	100/100	NA	4.2
SCORED, 2021	RCT	1667	Sotagliflozin	LVEF ≥ 50	NA	NA	1667	NA	1.3
SOLOIST-WHF, 2021	RCT	127/129	Sotagliflozin	LVEF ≥ 50	NA	NA	127/129	NA	0.8
DELIVER Trial, 2022	RCT	3131/3132	Dapagliflozin	LVEF ≥ 40%	71.8/71.5	56.4/55.8	44.7/44.8	NA	2.3

L'âge moyen des patients traités par inhibiteurs du SGLT2 et par placebo était respectivement de 69,13 et 69,37 ans. La durée médiane du suivi était de 2,24 ans. Les inhibiteurs de SGLT2 ont réduit l'indice composite mortalité cardiovasculaire ou première hospitalisation pour insuffisance cardiaque (HR, 0,80 [IC 95 % : 0,74-0,87], $P < 0,001$, $I^2 = 0\%$), l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (HR, 0,74 [IC 95 % : 0,67-0,82], $P < 0,001$, $I^2 = 0\%$) par rapport au placebo. Cependant, la mortalité toutes causes confondues (HR, 0,97 [95% CI : 0,89-1,06], $P = .54$, $I^2 = 0\%$) et la mortalité cardiovasculaire (HR, 0,96 [95% CI : 0,82-1,13], $P = .66$, $I^2 = 35,09\%$) étaient comparables entre les 2 groupes. (Annexe, Figure 1)

Une seconde méta-analyse (11) incluant 12 251 participants des essais DELIVER (avec la Dapagliflozine) et EMPEROR-Preserved (avec l'Empagliflozine), conclut que les inhibiteurs de SGLT2 réduisent le risque composite de décès cardiovasculaire ou de première hospitalisation pour insuffisance cardiaque (rapport de risque 0-80 [IC à 95 % 0-73-0-87]), avec des réductions constantes dans les deux composantes : décès cardiovasculaire (0-88 [0-77-1-00]) et première hospitalisation pour insuffisance cardiaque (0-74 [0-67-0-83]). Il est aussi important de noter que le taux d'événements indésirables étaient comparables dans les 2 groupes, soulignant la très bonne tolérance des 2 molécules

Table 2. Effets indésirables dans les études DELIVER et EMPEROR-PRESERVED, groupe traité versus placebo

	DELIVER		EMPEROR-Preserved	
	Dapagliflozin	Placebo	Empagliflozin	Placebo
	N = 3126	N = 3127	N = 2996	N = 2989
Any serious adverse event	1361 (43.5%)	1423 (45.5%)	1436 (47.9%)	1543 (51.6%)
Amputation	19 (0.6%)	25 (0.8 %)	16 (0.5%)	23 (0.8%)
Diabetic ketoacidosis	2 (0.1%)	0 (0.0 %)	4 (0.1%)	5 (0.2%)
Hypoglycemia	6 (0.2 %)	7 (0.2 %)	73 (2.4%)	78 (2.6%)
Renal	73 (2.3 %)	79 (2.5 %)	363 (12.1%)	384 (12.8%)

Une autre revue indépendante récente (12) a évalué le profil risque-bénéfice de l'utilisation des inhibiteurs du SGLT2 dans la population de patients souffrant d'IC en général, et d'ICFP en particulier. Les auteurs concluent que, plutôt que d'être un traitement à éviter, les inhibiteurs du SGLT2 devraient être considérés comme une option thérapeutique valable pour les adultes âgés, qu'ils soient ou non diabétiques. (Annexe, Figure 2)

2.1.2 Tolérance/effets secondaires

Des inquiétudes ont été exprimées concernant le risque accru d'effets indésirables des inhibiteurs du SGLT2 chez les adultes plus âgés qui sont généralement plus exposés à l'hypoglycémie, à la déplétion volumique, aux fractures et aux infections génitales. Cependant, une analyse groupée des études de phase II/III a récemment démontré que l'utilisation de la Dapagliflozine sur une période de traitement de 2 ans était généralement bien tolérée chez les personnes âgées atteintes de DT2, avec des taux comparables d'hypoglycémie, d'infections génitales et d'infections des voies urinaires, de faibles taux de réduction du volume et aucun risque accru de fracture osseuse entre les populations âgées et les populations plus jeunes.(13) Des données similaires sont disponibles pour l'Empagliflozine (14)

Si le risque théorique d'accélération de l'ostéoporose ou d'amputation des membres inférieurs a été évoqué dans certaines études, aucun de ces éléments n'a été confirmé dans les essais cliniques randomisés de plus grande envergure. Par exemple, l'évaluation des programmes d'essai clinique avec la Dapagliflozine et l'Empagliflozine n'a pas démontré d'impact sur les marqueurs de densité osseuse, ni sur le risque de fractures de fragilité, indépendamment du sexe, de la fragilité, de l'âge et de l'utilisation de l'insuline. En ce qui concerne les autres risques d'amputation, seule la Canagliflozine a été associée à un risque accru dans l'essai CANVAS. Une méta-analyse évaluant l'effet des inhibiteurs

SGLT2 sur les maladies artérielles périphériques et les amputations des membres inférieurs dans 27 essais contrôlés randomisés a rapporté qu'il n'y avait pas d'éléments suggérant que l'Empagliflozine et la Dapagliflozine augmentent les risques d'amputation des membres inférieurs et des maladies artérielles périphériques. (15) La Canagliflozine peut être associée à un risque spécifique et cela doit donc être pris en compte lors de la prescription d'inhibiteurs du SGLT2 à des adultes plus âgés. Mais la Canagliflozine n'est pas recommandée dans le traitement de l'ICFP

Bien que le risque absolu soit faible, les inhibiteurs du SGLT2 augmentent potentiellement le risque d'acidose diabétique (ACD), une complication métabolique aiguë du diabète, caractérisée par une hyperglycémie, une hypercétonémie et une acidose métabolique qui peut conduire au coma ou même au décès. L'incidence de l'ACD dans les essais cliniques des inhibiteurs du SGLT2 avec le DT2 était faible et ne semblait pas augmenter en fonction de l'âge. Une contribution importante est l'insulinopénie relative, et donc elle se produit principalement en cas d'insuffisance concomitante de l'insuline.

2.1.3 Qualité de vie.

Enfin, l'ICFP étant associée à une fragilité importante, il est essentiel d'évaluer l'impact des inhibiteurs du SGLT2 sur l'état fonctionnel des patients et leur qualité de vie et pas seulement sur des indices de mortalité. Une autre analyse post-hoc récente des études DAPA-HF et DELIVER a démontré que le traitement par Dapagliflozine améliore les scores de qualité de vie (EQ-5D-5L VAS et index), indépendamment de la fraction d'éjection. (16) Des données similaires ont été publiées avec l'Empagliflozine (17) et les inhibiteurs du SGLT2 dans leur ensemble (18)

En résumé, les inhibiteurs du SGLT2 réduisent le risque de décès cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans un large éventail de patients souffrant d'insuffisance cardiaque, ce qui conforte leur rôle en tant que traitement de base de l'insuffisance cardiaque, indépendamment de la fraction d'éjection ou de l'environnement de soins. De plus, les inhibiteurs du SGLT2 sont bien tolérés chez les adultes âgés, avec ou sans diabète, avec un faible risque d'effets indésirables graves qui ne devraient pas éclipser les bénéfices significatifs en termes de protection du cœur. L'utilisation accrue des inhibiteurs du SGLT2 chez les adultes âgés, avec ou sans diabète, a le potentiel de fournir des bénéfices cliniques précoces et d'améliorer les symptômes et les résultats de la population.

2.2 Quels sont les points d'attention spécifiques à prendre en compte en cas de fraction d'éjection réduite?

NA pour ma part

2.3. Quels sont les rôles respectifs des 1^{re} et 2^e lignes dans l'initiation et le suivi d'un traitement par inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines) chez des patients qui ont une fraction d'éjection préservée ?

2.3.1. Initiation du traitement.

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée est une maladie complexe qui représente plus de la moitié des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et dont la charge de morbidité ne cesse de croître. La prévalence de l'ICFP augmente, reflétant une population de plus en plus âgée et comorbide, et renforçant le besoin de thérapies plus efficaces. Il existe maintenant de nombreuses preuves que les inhibiteurs du SGLT-2 ont un effet sur un critère de jugement combiné de mortalité et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients avec une FE $\geq$ 40%. Cet effet a été principalement observé pour les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (plus que pour la mortalité), mais chez ces patients fragiles âgés, on sait que le pronostic est aussi lié au nombre d'hospitalisations et à la qualité de vie (7-8, 16-17). En outre, les inhibiteurs du SGLT-2 ont un effet néphroprotecteur.

Le guide WOREL recommande d'adresser les patients suspectés d'insuffisance cardiaque (en particulier en présence d'antécédents cardiovasculaires ou de facteurs de risque) au cardiologue pour une échocardiographie afin de confirmer le diagnostic de l'insuffisance cardiaque (GRADE 2C) (faut-il renforcer ce niveau d'évidence ?). Lorsqu'une insuffisance cardiaque est suspectée sur la base de symptômes et de signes cliniques, le test NT-proBNP est le meilleur facteur discriminant permettant de prendre une décision de renvoi vers le cardiologue. Ce point me paraît capital pour qu'une évaluation de la FEVG puisse être faite, et que le patient puisse bénéficier du traitement adéquat

Dans le guide WOREL, chez les patients avec une FE $\geq$ 40%, il faut envisager un traitement par un inhibiteur du SGLT-2 (GRADE 2B). **Vu l'ensemble des données actuellement disponibles (et citées dans le point 2.1) et la bonne tolérance de cette classe thérapeutique, ce niveau d'évidence devrait être plus élevé. Les inhibiteurs du SGLT2 sont désormais la première classe de médicaments à améliorer les résultats cardiovasculaires chez les patients atteints d'ICFP.**

Le guide WOREL propose que les patients avec une FE $\geq$ 40% ne soient pas automatiquement adressés à un(e) cardiologue pour instaurer ce médicament (page 127) (mais nous n'aurons une idée de la FEVG que si le patient a eu un échocardiographie, et donc été vu en cardiologie). Cette décision est prise en fonction du tableau clinique (symptomatologie, comorbidités) et de l'équilibre entre les avantages (efficacité par exemple) et les inconvénients (effets indésirables par exemple). **Il me paraît toutefois important que le patient soit adressé au cardiologue à un moment donné, et que tout patient souffrant d'IC puisse à un moment être évalué en cardiologie.** En effet, il ne s'agit pas ici que de débiter un traitement mais aussi de pouvoir offrir au patient une prise en charge multidisciplinaire, ce qui joue également un rôle capital dans la prise en charge de ces patients pour améliorer leur pronostic. Il est clairement démontré que ces traitements réduisent les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, ce qui représente un coût important du budget de soins de santé. Nous devons renforcer la collaboration entre la 1^{ière} et la 2^{ème} ligne. Cela ne doit pas toutefois pas retarder l'instauration d'un traitement

L'effet des inhibiteurs du SGLT-2 est considéré comme un effet de classe et ne dépend pas de la dose. La dose cible dans l'insuffisance cardiaque est de 10 mg (Empaglifozine, Dapaglifozine). Les inhibiteurs du SGLT-2 peuvent entraîner une diminution temporaire de la fonction rénale après le début du traitement. Il n'est cependant pas nécessaire d'adapter la dose ni d'assurer un suivi particulier. Les inhibiteurs du SGLT-2 ont généralement un effet néphroprotecteur.

Plusieurs méta-analyses ou revues récentes confirment que les avantages cardio-protecteurs des inhibiteurs de SGLT2 s'étendent à la population fragile et âgée. Il est important de renforcer les recommandations de débuter les inhibiteurs de SGLT2 précocement et non pas tardivement. Toutefois, les comorbidités, le handicap, la fragilité, l'espérance de vie, les préférences du patient et les objectifs thérapeutiques doivent être pris en compte lors de l'élaboration du plan de traitement pour la population concernée et une approche multidisciplinaire est intéressante (collaboration 1^{ière} et 2^{ème} ligne)

Actuellement, l'Empaglifozine et la Dapaglifozine sont remboursées chez les patients souffrant d'ICFP. Les patients diabétiques de type 1 sont exclus.

2.3.2. Suivi du traitement.

Le suivi du traitement doit se faire de façon conjointe entre la 1^{ière} et la 2^{ème} ligne

Les parcours des adultes âgés et fragiles, avec ou sans DT2, nécessiteront des parcours de traitement multidisciplinaires avec une approche intégrée des soins primaires, des diabétologues, des spécialistes cardiovasculaires, des néphrologues, du personnel infirmier et des pharmaciens, afin d'optimiser la

réduction des risques métaboliques, cardiovasculaires et rénaux chez leurs patients communs. En outre, il est probable que la stratégie de traitement au sein de la population demande une plus grande individualisation pour tenir compte de la présence de comorbidités, d'un handicap et d'une fragilité et de l'espérance de vie estimée, ainsi que des préférences et des objectifs thérapeutiques de l'individu.

En raison de l'action diurétique des inhibiteurs de la SGLT2, ils peuvent être associés à une perte de volume, en particulier chez les personnes ayant un taux de glucose élevé dans la circulation. L'impact de ce phénomène peut être plus prononcé chez les adultes plus âgés en raison de l'augmentation des comorbidités, de l'utilisation d'autres médicaments hypotenseurs, de l'altération des mécanismes homéostatiques vasculaires, de la modification de la réponse à la soif et des changements dans l'équilibre hydrique et sodique qui surviennent avec le vieillissement. Lors de la mesure de la tension artérielle, il convient de procéder à une exploration des chutes posturales et, si elles sont présentes, d'adapter le traitement. Si l'on envisage d'intensifier les thérapies, il faut donner la priorité à l'arrêt des diurétiques. (19) En plus de réduire le risque d'hypotension orthostatique, la diminution des diurétiques présente l'avantage potentiel supplémentaire de réduire les anomalies électrolytiques telles que l'hyponatrémie, l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie et l'hypercalcémie, qui peuvent entraîner une morbidité et un coût importants chez les personnes âgées, en particulier en ce qui concerne l'hospitalisation et la durée du séjour.

L'incidence de l'ADC dans les essais cliniques des inhibiteurs du SGLT2 avec le DT2 était faible et ne semblait pas augmenter en fonction de l'âge.

2.4. Quels sont les rôles respectifs des 1^{re} et 2^e lignes dans la titration de la médication d'entretien après une hospitalisation ?

Il n'y a pas de titration nécessaire pour les inhibiteurs du SGLT2 dans l'ICFP, et il s'agit d'une classe thérapeutique bien tolérée. Mais il a été par contre clairement démontré qu'un contrôle rapproché chez le médecin généraliste ou le spécialiste dans les 7-15 jours idéalement (max 30 jours) après une hospitalisation pour insuffisance cardiaque est nécessaire pour réduire les réadmissions. (20) Les patients qui sortent de l'hôpital doivent être inscrits dans un programme de prise en charge multidisciplinaire, comprenant cardiologues, médecins généralistes, infirmières spécialisées dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, et éventuellement suivi par un kinésithérapeute, diététicienne, (21)

2.5. Les conditions de remboursement des inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines) en Belgique sont-elles suffisamment conformes aux guides de pratique et pratiques actuelles, en particulier en ce qui concerne la nécessité d'une demande de renouvellement annuel par un médecin spécialiste en cardiologie, en gériatrie ou en médecine interne?

Les conditions de remboursement sont conformes aux guides de pratiques actuelles. Mais la demande de prolongation pourrait être faite par la 1^{ière} ligne, et pas uniquement par le médecin spécialiste en cardiologie/gériatrie/médecine interne

Annexe 1.

Figure 1. Résumé des résultats principaux de la méta-analyse (référence 10)

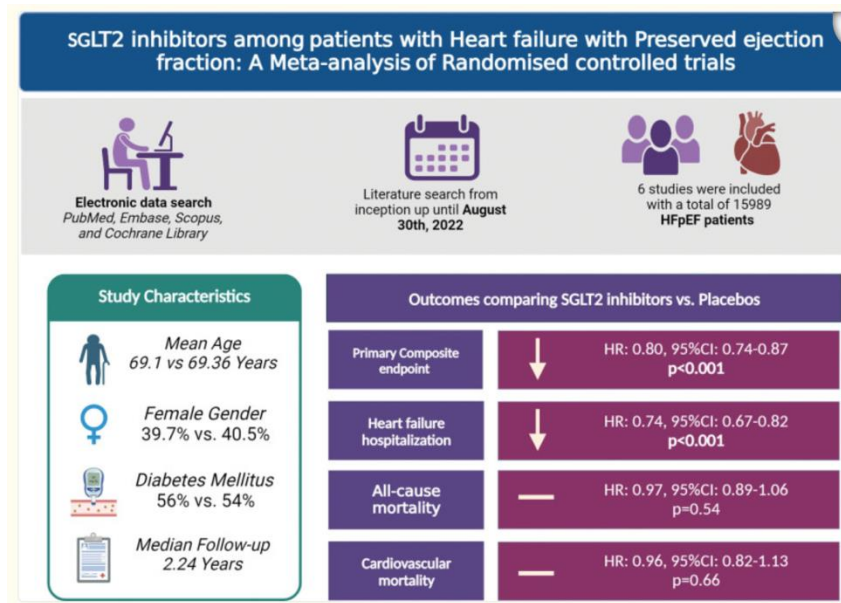
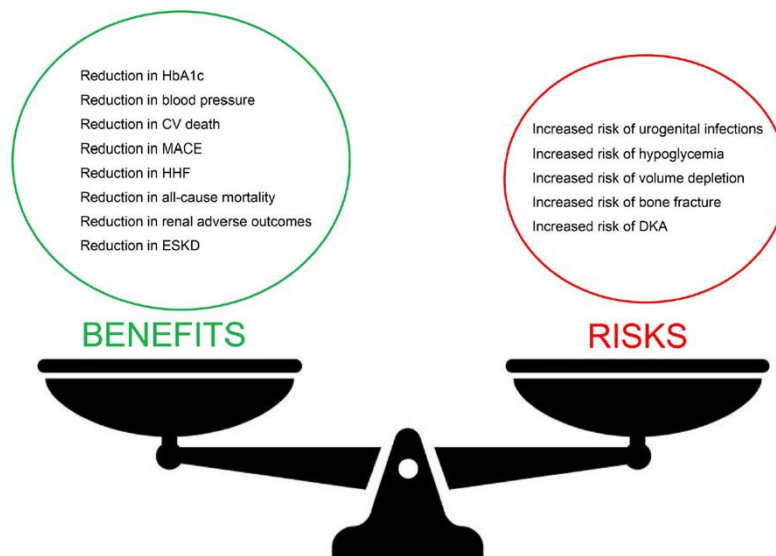


Figure 2. Balance bénéfice risque avec les glifozines (référence 12)



Références

- ¹ Tong D. SGLT2 inhibitors in patients with HFpEF: how old is too old? *J Cardiovasc Aging*. 2022;2:41
- ² McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. . Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2021;6(2):148-158
- ³ Brown E, Wilding JPH, Alam U, et al. The expanding role of SGLT2 inhibitors beyond glucose-lowering to cardiorenal protection. *Ann Med*. 2021;53(1):2072-2089.
- ⁴ Goldfarb M, Sheppard R, Afilalo J. Prognostic and Therapeutic Implications of Frailty in Older Adults with Heart Failure. *Curr Cardiol Rep*. 2015 Nov;17(11):92.
- ⁵ Sanders NA, Supiano MA, Lewis EF, et al. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial. *Eur J Heart Fail*. 2018 Nov;20(11):1570-1577.
- ⁶ Nakamaru R, Shiraishi Y, Sandhu AT, et al. Cardiovascular vs. non-cardiovascular deaths after heart failure hospitalization in young, older, and very old patients. *ESC Heart Fail*. 2023 Feb;10(1):673-684
- ⁷ Lahoz R, Fagan A, McSharry M, et al. Recurrent heart failure hospitalizations are associated with increased cardiovascular mortality in patients with heart failure in Clinical Practice Research Datalink. *ESC Heart Fail*. 2020;7(4):1688-169
- ⁸ Malik A, Gill GS, Lodhi FK, et al. Prior Heart Failure Hospitalization and Outcomes in Patients with Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction. *Am J Med*. 2020;133(1):84-94
- ⁹ Böhm M, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Committees and Investigators. Empagliflozin Improves Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction Irrespective of Age. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(1):1-18
- ¹⁰ Jaiswal A, Jaiswal V, Ang SP, et al. SGLT2 inhibitors among patients with heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(39):e3469
- ¹¹ Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10354):757-767
- ¹² Evans M, Morgan AR, Davies S, et al. The role of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in frail older adults with or without type 2 diabetes mellitus. *Age Ageing*. 2022;51(10):afac201
- ¹³ Fioretto P, Mansfield TA, Ptaszynska A, et al. Long-Term Safety of Dapagliflozin in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pooled Analysis of Phase IIb/III Studies. *Drugs Aging*. 2016;33(7):511-22
- ¹⁴ Hias J, Hellemans L, Walgraeve K, et al L. SGLT2 Inhibitors in Older Adults with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Drugs Aging*. 2022;39(3):185-190
- ¹⁵ Dicembrini I, Tomberli B, Nreu B, et al. Peripheral artery disease and amputations with Sodium-Glucose co-Transporter-2 (SGLT-2) inhibitors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Jul;153:138-144

¹⁶ Yang M, Kondo T, Talebi A, et al. Dapagliflozin and quality of life measured using the EuroQol 5-dimension questionnaire in patients with heart failure with reduced and mildly reduced/preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(7):1524-1538

¹⁷ Nordaby M, Iwata T, Nitta D, et al. Efficacy of empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction according to frailty status in EMPEROR-Preserved. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2024; 15(1):412-424

¹⁸ Yang D, Zhang Y, Yan J, Liu M, An F. SGLT-2 inhibitors on prognosis and health-related quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Sep 8;9:942125

¹⁹ Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Nov 21

²⁰ Lee KK, Yang J, Hernandez AF, et al. Post-discharge Follow-up Characteristics Associated With 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization. *Med Care.* 2016 ;54(4):365-72

²¹ Metra M, Adamo M, Tomasoni D, et al. Pre-discharge and early post-discharge management of patients hospitalized for acute heart failure: A scientific statement by the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2023 ;25(7):1115-1131

Farmacologische
behandelingsmogelijkheden: grootste
uitdagingen

3. Optitratie na een ziekenhuisopname



Schémas de traitement
pharmacologique : Principaux défis
3. Titration progressive après hospitalisation

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Dr. David Derthoo, AZ Groeninge Kortrijk

CONSENSUSVERGADERING

De aanpak van hartfalen

28-11-2024

Dr. David Derthoo

Dienst cardiologie

AZ Groeninge Kortrijk

Vraag 2: Farmacologische behandelingsmogelijkheden: grootste uitdagingen

2.1. Blijven de aanbevelingen van de richtlijn toepasbaar op een oudere eerstelijnspopulatie?

2.2. Welke specifieke aandachtspunten moeten in acht genomen worden bij een verminderde ejectiefractie?

2.3. Wat is de respectievelijke rol van de 1e lijn en 2e lijn in de opstart en opvolging van een behandeling met SGLT2-inhibitoren (gliflozinen) bij patiënten met een bewaarde ejectiefractie?

2.4. Wat is de respectievelijke rol van de 1e en 2e lijn in de optitratie van de onderhoudsmedicatie na ziekenhuisopname?

2.5. Zijn de Belgische terugbetalingsvoorwaarden van de SGLT2-inhibitoren (gliflozinen) voldoende in overeenstemming met de huidige richtlijnen en praktijk, in het bijzonder inzake de noodzaak van een jaarlijkse hernieuwingsaanvraag door -een arts-specialist in de cardiologie, in geriatrie of in inwendige geneeskunde?

Inhoud (met nadruk op de titratie van de farmacologische behandeling)

1. De doelstellingen van de chronische farmacologische behandeling bij hartfalen
 - 1.1 Euvolemie behouden
 - 1.2 Het ziekteverloop en de prognose verbeteren: disease-modifying therapy en guideline-directed medical therapy (GDMT)
 - 1.2.1 HFrEF
 - 1.2.1.1 Aanbevolen behandelingen en specifieke aandachtspunten
 - 1.2.1.2 Waarom is optitratie zo belangrijk?
 - 1.2.2 HFmrEF
 - 1.2.3 HFpEF
 - 1.3 De behandeling tijdens het ziekteverloop aanpassen en zo optimaal mogelijk houden:
2. Hoe de chronische behandeling zo optimaal mogelijk houden?
 - 2.1 Correcte opvolging: een zorgpad hartfalen
 - 2.2 Titratie van de farmacologische behandeling bij hartfalen
 - 2.3 Opvolging na een ziekenhuisopname: de transitiefase
 - 2.4 STRONG-HF trial
 - 2.5 De rol van de 1^e en 2^e lijn geneeskunde: Wie ziet de patiënt en wanneer?
3. Specifieke aandachtspunten
 - 3.1 De geriatrische populatie
 - 3.2 Belgische terugbetalingsvoorwaarden van de SGLT2-inhibitoren (gliflozinen)

1. De doelstellingen van de chronische farmacologische behandeling bij hartfalen

1.1 Euvolemie behouden

De eerste belangrijke stap bij de behandeling van hartfalen is zorgen dat er geen vochtretentie of congestie meer is, zonder ondervulling of dehydratatie (euvolemie). Bij tekenen van vochtretentie is er een indicatie voor een lisdiureticum. Het streefgewicht is het gewicht waarbij er euvolemie is. Het gewicht van de patiënt moet rond dit streefgewicht schommelen. Dit streefgewicht kan echter veranderen over de tijd en moet regelmatig gecontroleerd en zo nodig bijgestuurd worden. Het streefgewicht kan namelijk stijgen of dalen door gewichtsveranderingen, zonder vochtretentie of dehydratatie, door een veranderd eetpatroon en andere comorbiditeiten. Het streefgewicht wordt best bepaald door de behandelende cardioloog, zo nodig met de hulp van een echocardiografie om de vullingsstatus beter in te schatten.

Huisartsen, maar ook andere artsen (gerieters, nefrologen, pneumologen) en zelfs de patiënten spelen ook een belangrijke rol in de opvolging en aanpassing van de dosis van diuretica. De optimale dosis van diuretica is dynamisch in de tijd en moet aangepast worden aan de klinische evolutie. Er moet steeds gestreefd worden naar de laagst mogelijke effectieve dosis, waarbij er stabiel gewicht en euvolemie wordt behouden. Diuretica zijn geen noodzakelijke behandeling bij hartfalen. Bij sommige patiënten kan het lisdiureticum gestopt worden na het bereiken van euvolemie en optimale hartfalentherapie. Deze patiënten kunnen zo nodig af en toe een of een paar dagen een diureticum bijnemen om het lichaamsgewicht op het streefgewicht te houden. De te hoge onderhoudsdosis diuretica veroorzaakt hypotensie, nierinsufficiëntie en ionenstoornissen. Hierdoor kan de optitratie van HFrEF behandelingen moeizamer verlopen (zie 1.2.1). De dosis diuretica moet verhoogd worden bij een snel oplopend gewicht (> 2-3 kg op 2-3 dagen) mét ook toenemende dyspnoe en/of tekenen van vochtretentie.

1.2 Het ziekteverloop en de prognose verbeteren: disease-modifying therapy en guideline-directed medical therapy (GDMT)

Verschillende klassen geneesmiddelen hebben aangetoond bij hartfalen de ziekteprogressie af te remmen, de levenskwaliteit en de prognose te verbeteren (minder hospitalisaties en een langere levensverwachting): disease-modifying therapy. Het gebruik van deze geneesmiddelen wordt dan ook sterk aanbevolen in de internationale richtlijnen, onder andere in de guidelines van het de ESC (European Society of Cardiology) (1,2): guideline-directed medical therapy (GDMT). Het al niet nuttig zijn van deze geneesmiddelen hangt echter af van het onderliggend type hartfalen op basis van de LVEF (linker ventrikel ejectie fractie) en van de oorzaak van het hartfalen. Zie ook Tabel 1, Tabel 2, Tabel 3.

1.2.1 HFrEF: hartfalen met gereduceerde LVEF (heart failure with reduced LV ejection fraction), LVEF ≤ 40%.

1.2.1.1 Aanbevolen behandelingen en specifieke aandachtspunten

De 4 pilaren van HFrEF therapie zijn (klasse I aanbeveling):

1. ACE-inhibitoren, sartanen of ARNI

- Als NYHA I tot IV.
- Bij intolerantie omwille van hoest over te schakelen naar een sartaan.

- Over te schakelen naar een ARNI (angiotensine II-receptor neprilysine inhibitor, sacubitril-valsartan) indien blijvend NYHA II-IV en een LVEF $\leq 40\%$.
 - Altijd op te titreren naar de streefdosis of de maximaal getolereerde dosis. De streefdosis is de dosis waarmee de klinische benefit werd aangetoond in vroegere klinische studies.
2. Bèta-blokkers
- Als NYHA I tot IV.
 - Bisoprolol, carvedilol, metoprolol-succinaat, nebivolol.
 - Altijd op te titreren naar de streefdosis of maximaal getolereerde dosis tot een hartfrequentie in rust van circa 60/min. De streefdosis is de dosis waarmee de klinische benefit werd aangetoond in vroegere klinische studies.
3. Mineralocorticoïd receptor antagonist (MRA), aldosterone-blokkers (spironolactone)
- Als NYHA II tot IV.
 - Bij intolerantie omwille van gynaecomastie bij mannen over te schakelen naar eplerenone.
 - Doel: 25-50 mg per dag.
4. SGLT-2 inhibitoren.
- Als NYHA II tot IV.
 - Als geen type I diabetes mellitus en GFR > 20 ml/min.
 - Geen titratie nodig: 10 mg per dag.

Diuretica alleen indien nodig bij vochtretentie + streven naar de laagst effectieve dosis			
	HFrEF LVEF $\leq 40\%$	HFmrEF LVEF 41-49%	HFpEF LVEF $\geq 50\%$
1. ACE-inihibitor	Altijd geïndiceerd (I) Sartaan bij intolerantie (hoest) ARNI bij blijvend NYHA II+ en LVEF $\leq 40\%$	Te overwegen (IIb)	Niet geïndiceerd
2. β-blokker	Altijd geïndiceerd (I)	Te overwegen (IIb)	Niet geïndiceerd
3. MRA	Altijd geïndiceerd (I)	Te overwegen (IIb)	Niet geïndiceerd
4. SGLT2-inhibitor	Altijd geïndiceerd (I)	Altijd geïndiceerd (I)	Altijd geïndiceerd

Tabel 1 : De guideline-directed medical therapy (GDMT) bij HFrEF, HFmrEF, HFpEF. (1,2)

	HFrEF		HFpEF	
Doelstellingen				
Gewicht	stabiel met euvolemie		stabiel met euvolemie	
Bloeddruk	laagste bloeddruk zonder symptomen, > 90/60 mmHg		normotensie : 120-130/80 mmHg	
Hartfrequentie	sinusritme: 55-65/min VKF: < 70-90/min		sinusritme : / VKF: < 90-110/min	
Welke therapie?	Geïndiceerd?	Titratie?	Geïndiceerd?	Titratie?
Diureticum	indien vochtretentie	ja (volgens kliniek, gewicht, nierfunctie)	indien vochtretentie	ja (volgens kliniek, gewicht, nierfunctie)
ACEi / ARB / ARNI	ja	ja, naar maximaal getolereerde dosis of streefdosis	neen, alleen indien arteriële hypertensie (NIET: ARNI)	neen normotensie nastreven
Beta-blokker	ja	ja, naar maximaal getolereerde dosis of streefdosis	neen, alleen indien arteriële hypertensie en/of VKF met tachycardie	neen
MRA	ja	ja, 25 of 50 mg per dag	te overwegen	neen
SGLT2-inhibitor	ja	neen - altijd 10 mg per dag	ja	neen - altijd 10 mg per dag

Tabel 2 : Vergelijking van de doelstellingen en de geïndiceerde therapie bij HFrEF versus HFpEF. (3)

stofnaam	merknaam	startdosis		streefdosis	
ACE-inhibitor					
Captopril	Capoten	6,25 mg 3x/dag	12,5 mg 3x/dag	25 mg 3x/dag	50 mg 3x/dag
Enalapril	Renitec	2,5 mg 2x/dag	5 mg 2x/dag	10 mg 2x/dag	20 mg 2x/dag
Lisinopril	Zestril	5 mg 1x/dag	10 mg 1x/dag	20 mg 1x/dag	30 mg 1x/dag
Ramipril	Tritace	1,25 mg 2x/dag	2,5 mg 2x/dag		5 mg 2x/dag
Perindopril	Coversyl	2,5 mg 1x/dag	5 mg 1x/dag	7,5 mg 1x/dag	10 mg 1x/dag
ARB (sartaan)					
Candesartan	Atacand	4-8 mg 1x/dag	16 mg 1x/dag		16 mg 2x/dag
Valsartan	Diovane	40 mg 2x/dag	80 mg 2x/dag		160 mg 2x/dag
Losartan	Cozaar, Loortan	50 mg 1x/dag	100 mg 1x/dag		150 mg 1x/dag
ARNI					
Valsartan/sacubitril	Entresto	24/26 mg of 49/51 mg 2x/dag			97/103 mg 2x/dag
Bèta-blokker					
Bisoprolol	Isoten	1,25-2,5 mg 1x/dag	5 mg 1x/dag	7,5 mg 1x/dag	10 mg 1x/dag
Carvedilol	Kredex	3,125 mg 2x/dag	6,25 mg 2x/dag	12,5 mg 2x/dag	25 of 50 mg 2x/dag
Metoprolol-succinaat	Selozok	25-50 mg 1x/dag	100 mg 1x/dag	150 mg 1x/dag	200 mg 1x/dag
Nebivolol	Nobiten	1,25 mg 1x/dag	2,5 mg 2x/dag		10 mg 1x/dag
Aldosterone-blokker					
Spironolactone	Aldactone	12,5-25 mg 1x/dag			25-50 mg 1x/dag
Eplerenone	Inspra, Eplerenone AB	12,5-25 mg 1x/dag			50 mg 1x/dag
SGLT-2 inhibitor					
Dapagliflozine	Forxiga	10 mg 1x/dag			10 mg 1x/dag
Empagliflozine	Jardiance	10 mg 1x/dag			10 mg 1x/dag

Tabel 3: Overzicht van de streefdosis van de farmacologische behandelingen bij HFrEF. (1,2,3)

1.2.1.2 Waarom is optitratie zo belangrijk?

Bij patiënten met HFrEF moet een ACE-inhibitor (of sartaan) /ARNI en een bètablokker gestart worden in lage dosis en op korte termijn in stapjes opgedreven worden (optitratie) naar de aanbevolen streefdosis of tot aan de maximaal getolereerde dosis. Deze optitratie moet ook verder nagestreefd worden bij een normale of eerder lage systolische bloeddruk > 90 mmHg zolang er geen klachten van duizeligheid bij rechtstaan zijn en de nierfunctie aanvaardbaar blijft.

In de STRONG-HF studie (4)(zie 2.4) werd deze therapie verder opgedreven zolang :

- De systolische bloeddruk > 95 mmHg was.
- De hartfrequentie > 55/min was (voor bètablokkers).
- Het kalium $\leq 5,0$ mmol/l was (voor ACE-inhibitoren, sartanen of ARNI).
- De creatinineklaring eGFR ≥ 30 ml/min was (voor ACE-inhibitoren, sartanen of ARNI). Bij een creatinineklaring eGFR < 30 ml/min werd geprobeerd om diuretica af te bouwen om kort daarna dan de ACE-inhibitor, ARB of ARNI eventueel verder te kunnen opdrijven.

Rationale van deze optitratie:

- Het verzwakte linker ventrikel moet contraheren en een druk genereren die hoger is dan de bloeddruk om bloedcirculatie mogelijk te maken. Door een lichte bloeddrukverlaging zal dit verzwakte linker ventrikel tegen een lagere weerstand kunnen werken (afterload reductie) en bloed gemakkelijker kunnen wegpompen. Het slagvolume en dus ook het hartdebiet stijgen en de druk in het linker hart daalt.
- Door een rustigere hartslag na te streven met een bètablokker verlengt de duur van de diastole. Hierdoor verlengt de vullingstijd van de ventrikels en de tijd voor doorbloeding van het myocard. Door een betere vulling (preload) en een betere doorbloeding zal het ventrikel vaak iets beter contraheren. Ook hierdoor zal het slagvolume en het hartdebiet stijgen.
 - Door deze stijging van het hartdebiet zal de bloeddruk vaak stabiel blijven of maar minimaal dalen, terwijl de hemodynamische toestand van de patiënt wel verbetert. Na enige tijd kan de LV functie deels of volledig recupereren. Optitratie van deze therapieën naar de maximaal getolereerde dosis verhoogt de kans dat een patiënt met HFrEF zal evolueren naar hartfalen met een verbeterde LVEF (HFimpHF).
 - Daarnaast hebben deze therapieën op langere termijn ook gunstige effecten op het myocard (minder fibrose, minder hypertrofie, minder apoptose,...).

1.2.2 HFmrEF: hartfalen met licht gereduceerde LVEF (heart failure with mildly reduced LV ejection fraction), LVEF 41-49%.

Patiënten met HFmrEF werden meestal geëxcludeerd in oudere hartfalenstudies. Daarom bleef het lang onduidelijk hoe deze patiënten het best behandeld worden. Subgroep analyses en de 2023 update van de ESC guidelines stellen dat ook bij deze patiënten de HFrEF behandelingen best overwogen worden (klasse IIb aanbeveling). De SGLT-2 inhibitoren zijn de eerste klasse geneesmiddelen die in specifieke studies konden aantonen de prognose van patiënten met HFmrEF te verbeteren (klasse I aanbeveling).

1.2.3 HFpEF: hartfalen met bewaarde LVEF (heart failure with preserved LV ejection fraction), LVEF $\geq$ 50%.

De behandeling van HFpEF bleef lange tijd minder onderzocht en studies met de standaardbehandelingen voor HFrEF bleken teleurstellend, zonder significante verbetering van de prognose door therapie met ACE-inhibitoren / ARB, beta-blokkers, MRA en ARNI. Dit wordt verklaard doordat HFpEF een andere pathofysiologie en een anders hemodynamisch profiel heeft dan HFrEF. Deze geneesmiddelen worden dan ook niet aanbevolen bij HFpEF, tenzij bij arteriële hypertensie of tachycardie. De doelstellingen zijn dan ook anders dan bij HFrEF (Tabel 2). Optitratie van deze geneesmiddelen is bij HFpEF patiënten dan ook niet van belang. De SGLT-2 inhibitoren zijn de eerste klasse geneesmiddelen die kon aantonen de prognose van patiënten met HFpEF te verbeteren (klasse I aanbeveling).

1.3 De behandeling tijdens het ziekteverloop aanpassen en zo optimaal mogelijk houden

Het ziekteverloop is bij hartfalen dynamisch met onder therapie verbetering, stabilisatie of verdere deterioratie van de ziekte met episodes van hartdecompensatie (acuut hartfalen). Dit uit zich in verandering van symptomen, klinische tekens, gewicht, bloeddruk, hartfrequentie, nierfunctie, ionogram,... De behandeling moet op basis van deze parameters zo nodig tijdig bijgestuurd worden om complicaties te vermijden. Een goede samenwerking tussen alle zorgverleners en de patiënt is hierbij cruciaal.

2. Hoe de chronische behandeling zo optimaal mogelijk krijgen en houden?

2.1 Correcte opvolging: een zorgpad hartfalen

Een goede behandeling begint met een correcte diagnose. Hartfalen op zich is ook geen einddiagnose. Er bestaan verschillende types hartfalen met uiteenlopende oorzaken en een verschillende optimale behandeling. Verdere diagnostische differentiatie is dus cruciaal voor een correcte aanpak en opvolging. Door blijvende innovaties zijn er steeds meer therapeutische opties. De behandeling wordt dan ook steeds complexer.

Het ziekteverloop is bij deze patiënten ook dynamisch en tal van nieuwe problemen kunnen zich voordoen tijdens de opvolging: episodes van acuut hartfalen (decompensatie), hypotensie, hartritmestoornissen, nierinsufficiëntie, ionenstoornissen, ijzerdeficiëntie,... Deze problemen moeten tijdig gedetecteerd en correct behandeld worden. De behandeling moet dus chronisch getitreerd worden naar een zo maximaal mogelijke therapie op geleide van de klinische evolutie en multiple parameters van elke patiënt: gepersonaliseerde geneeskunde.

In de praktijk verloopt dit echter zelfs in deze moderne tijden nog niet altijd zonder problemen. Hospitalisaties en heropnames blijven deels hierdoor frequent.

- Real-world data tonen dat de hartfalentherapieën soms nog te weinig of vaak in een te lage dosis voorgeschreven worden (5,6), vooral bij patiënten met bijvoorbeeld nierinsufficiëntie (7) of een hogere leeftijd (geriatrische populatie)(8). Optitratie van HFrEF therapie gebeurt meestal niet bij huisartsen, veelal door te weinig besef van het belang hiervan en/of door schrik voor nevenwerkingen (hypotensie,...).
- Bij traag progressieve dehydratatie, nierinsufficiëntie en andere problemen wordt de therapie niet altijd tijdig correct aangepast.

- Hartfalentherapie wordt soms ten onrechte afgebouwd, waardoor deze patiënten soms lang suboptimaal behandeld worden. Bij een acuut probleem met hypotensie of nierinsufficiëntie (bijvoorbeeld een bloeding of zware infectie) worden hartfalentherapieën gestopt, maar nadien niet herstart of in een te lage dosis, zonder optitratie nadien.
- Patiënten krijgen soms tegensstrijdige adviezen van verschillende zorgverleners.
- ...

Om tot een optimale farmacologische behandeling van chronisch hartfalen te komen zijn er veel voorwaarden waaraan voldaan moet worden:

1. Een tijdige en correcte diagnose en diagnostische oppuntstelling.
2. Het opstarten van de geïndiceerde behandeling volgens het type hartfalen met nastreven van de optimale behandeling op korte termijn (weken). Alle behandelende artsen dienen de meest recente behandelingen en richtlijnen na te streven: huisartsen, cardiologen en ook andere ziekenhuisartsen (geriaters, pneumologen, nefrologen, anesthesisten (op intensieve zorgen),... Patiënten met hartfalen worden ook vaak op deze diensten opgenomen.
3. Een correcte en gestructureerde multidisciplinaire opvolging met opvolging van de evolutie van de kliniek, biochemische parameters (o.a. nierfunctie, ionogram,...), de correcte inname van de medicatie (compliance), de juiste levensstijl,... Wie ziet de patiënt wanneer en wie doet wat? Alle zorgverleners spelen een rol (cardiologen, hartfalenverpleegkundigen, huisartsen, ziekenhuisartsen, verpleegkundigen, apothekers, kinesitherapeuten, diëtisten, psychologen,...). De patiënt en zijn omgeving spelen ook een cruciale rol. Educatie moet zorgen voor ziekte-inzicht. Wat te doen? Waarop te letten? Wanneer contact opnemen? Wat zijn alarmsymptomen?
4. Tijdige detectie van nieuwe problemen: veranderende symptomen of parameter (gewicht, bloeddruk, hartritme), afwijkende bloedtesten: nierinsufficiëntie, ionenstoornissen, ijzerdeficiëntie, anemie, schildklierdysfunctie,...
5. Een correcte aanpak van deze nieuwe problemen met aanpassingen van de behandeling zodat deze zo optimaal mogelijk blijft. Er is een goede educatie nodig van de patiënten en alle betrokken zorgverleners om tijdens de opvolging problemen tijdig te detecteren en correct te behandelen, en om de medicamenteuze compliance en de levensstijl te optimaliseren.

De behandeling en opvolging van patiënten met hartfalen is dus complex, dynamisch en multidisciplinair. Er kan zoveel misgaan bij een hartfalenpatiënt, waardoor hartfalen bij uitstek een ziekte is die een zorgpad verdient, waarin de taken van elke zorgverlener omschreven wordt en voldoende educatie wordt voorzien. Dit werd al in een consensusvergadering van het RIZIV op 27-11-2008 erkend (9). Anno 2024 is daar nog steeds geen sprake van. Vele ziekenhuizen doen sinds jaren eigen projecten om de hartfalenzorg te verbeteren. Deze blijven echter lokaal en onvolledig. Er is bijgevolg nood aan een uniform zorgpad hartfalen waarin alle aspecten van de multidisciplinaire opvolging uitgewerkt zijn met de bedoeling de steeds complexere zorg te structureren en uniform te maken. Dit zorgpad moet ook up-to-date educatie bevatten voor alle betrokken artsen en zorgverleners. Vanuit deze nood aan een betere samenwerking tussen de eerste en de tweedelijns geneeskunde werd in 2017 een eerste versie van het transmuraal zorgpad hartfalen ontwikkeld door Dr. David Derthoo vanuit de dienst cardiologie AZ Groeninge te Kortrijk en geïmplementeerd in Zuid en Midden West-Vlaanderen. Met de nieuwe ESC guidelines van 2021 (1) en 2023 (2) werd het zorgpad verder multidisciplinair uitgewerkt en

vervolledigd in samenwerking met de Belgische Werkgroep voor Hartfalen (BWGHF) en huisarts Dr. Miek Smeets. Parallel hiermee werd de update van de WOREL richtlijnen voor de behandeling van hartfalen voor de huisartsen geschreven, met publicatie in juni 2024 (10). Het zorgpad hartfalen is complementair en gelijklopend met deze nieuwe richtlijn.

De informatie van het zorgpad moet snel toegankelijk zijn, overzichtelijk aangebracht worden en zo nodig regelmatig geüpdate kunnen worden. Daarom werd dit zorgpad omgezet naar de website: www.zorgpadhartfalen.be. Deze website is ook beschikbaar in het Frans (www.trajet-insuffisance-cardiaque.be) en het Engels (www.heartfailurepathway.com). Deze websites werden ontwikkeld door de Belgische Werkgroep voor Hartfalen (BWGHF) en zullen een platform vormen met up-to-date praktische informatie en adviezen omtrent de diagnose, de opvolging en de behandeling van hartfalenpatiënten op basis van de meest recente richtlijnen van de ESC. De adviezen zijn gericht naar alle betrokken personen, zowel naar de zorgverleners (huisartsen, niet-cardiologen (en cardiologen), verpleegkundigen, apothekers, kinesitherapeuten,...) als naar de patiënten en hun omgeving. De rol van de huisarts is uitgewerkt in een aparte webpagina.

2.2 Titratie van de farmacologische behandeling bij hartfalen (Flowchart 1)

Titratie van de farmacologische behandeling is een continu proces. Dit moet gebeuren, zowel over een termijn van weken na de diagnose of na een hospitalisatie, als over een lange termijn volgens de evolutie van de toestand van de patiënt.

De titratie van de hartfalentherapie gebeurt op basis van deze parameters:

- Klinisch onderzoek: Is er vochtretentie?
- Bloeddruk: Is er symptomatische hypotensie of een bloeddruk < 90 mmHg?
- Hartfrequentie.
- Nierfunctie.
- Ionogram: kalium en natrium.

Als een van deze parameters significant afwijkt moet therapie afgebouwd worden (bij dehydratie, hypotensie, nierinsufficiëntie) of verhoogd worden (bij hartdecompensatie, hypertensie, tachycardie): zie Tabel 4.

Als deze parameters stabiel zijn, moet de volgende sequens gevolgd worden (zie Flowchart 1):

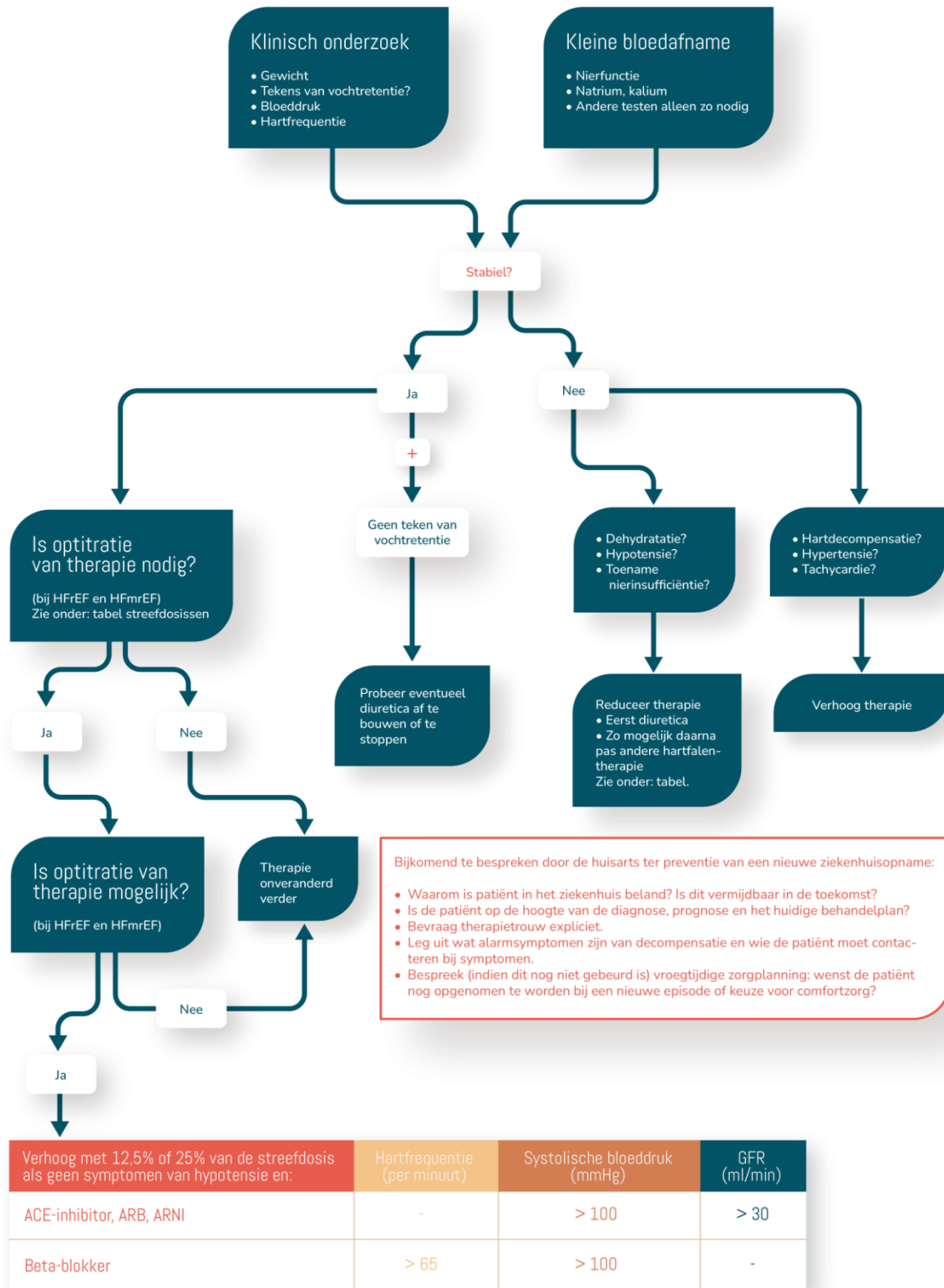
- Kunnen de diuretica verminderd worden?
- Is optitratie nodig (bij HFrEF, eventueel bij HFmrEF)? Krijgt de patiënt de streefdosis?
- Is optitratie mogelijk volgens de bloeddruk, de hartfrequentie en de nierfunctie?

In kader van het zorgpad hartfalen werden flowcharts gemaakt voor de titratie van:

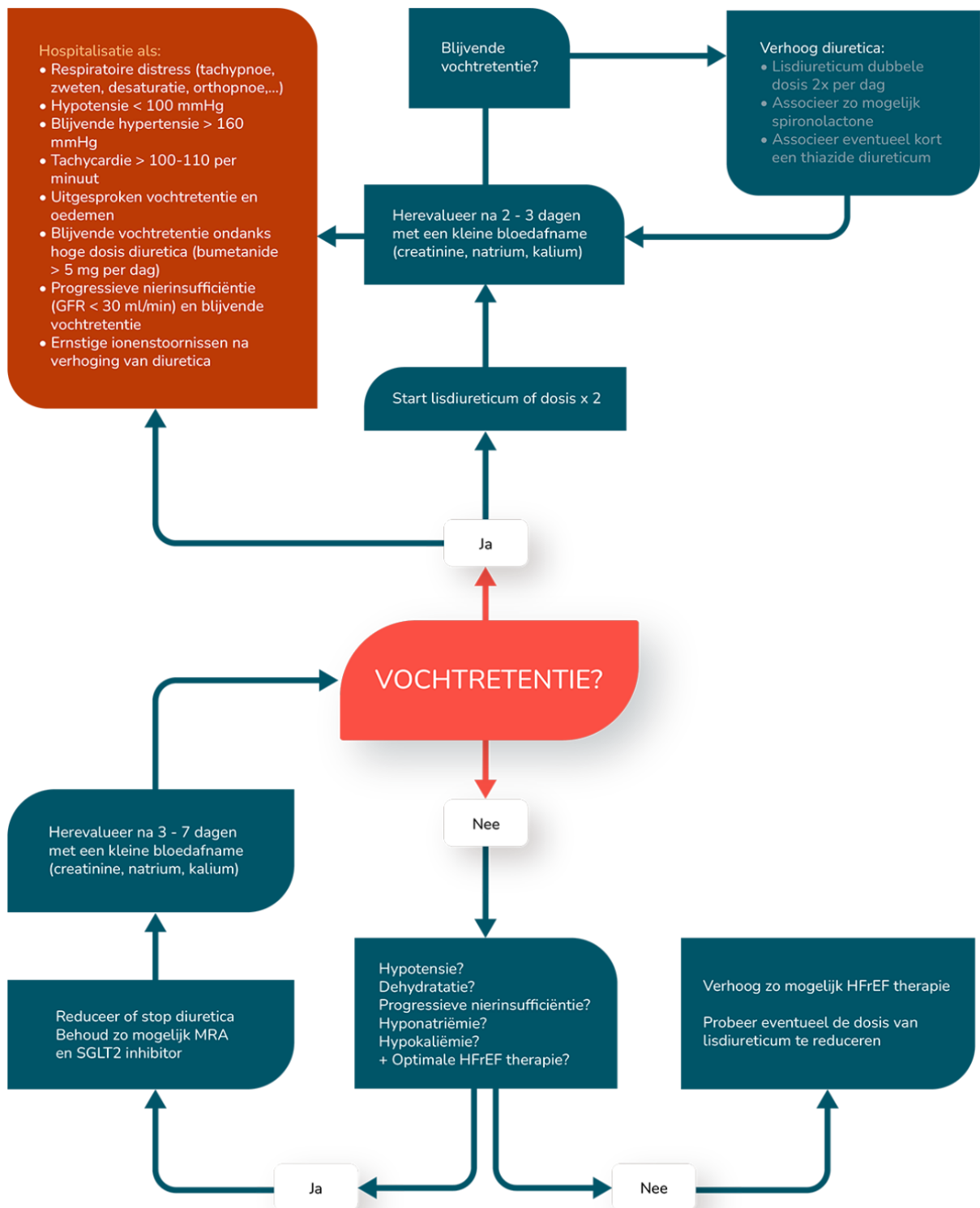
- Diuretica: zie Flowchart 2.
- ACE-inhibitoren, sartanen (ARB) en ARNI: zie Flowchart 3.
- Beta-blokkers: zie Flowchart 4.

Wanneer moet de chronische medicamenteuze behandeling gereduceerd worden bij HFrEF en HFmrEF?		Geen dosisvermindering	Reduceer 50% (of stop als maar inname van lage dosis)	Stop
ACE-inhibitor, ARB, ARNI	Bloeddruk	> 90-95 mmHg	< 90-95 mmHg	< 85 mmHg
	Symptomen van hypotensie	geen	ja	ja
	Creatinineklaring (GFR)	> 30 ml/min	20-30 ml/min	< 15-20 ml/min
Beta-blokker	Bloeddruk	> 90-95 mmHg	< 90-95 mmHg	< 85 mmHg
	Hartfrequentie	> 50/min	< 50/ min	< 40/min
	Symptomen van hypotensie	geen	ja	ja
MRA	Bloeddruk	> 100 mmHg	< 90-95 mmHg	< 85 mmHg
	Creatinineklaring (GFR)	> 30 ml/min	20-30 ml/min	< 20 ml/min
	Kalium	< 5,5 mmol/l	5,5 – 6,0 mmol/l	> 6,0 mmol/l
SGLT2-inhibitor	Creatinineklaring (GFR)	> 15-20 ml/min		< 15-20 ml/min

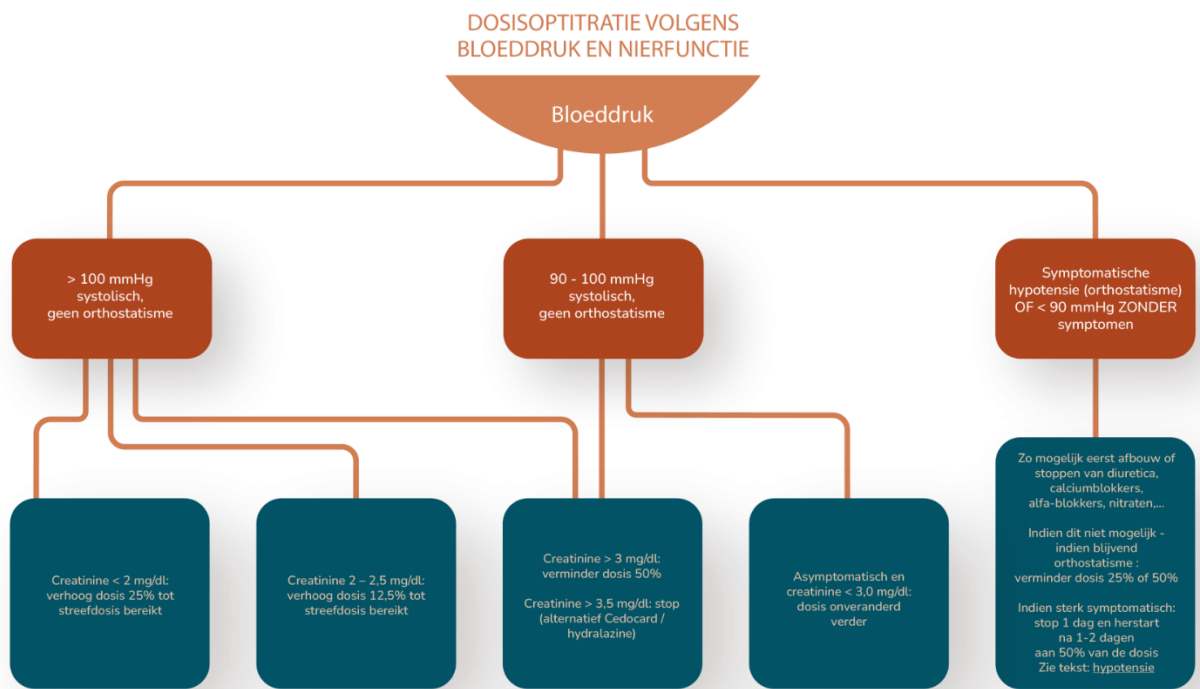
Tabel 4 : Wanneer wel en wanneer geen reductie van de hartfalen therapie bij HFrEF en HFmrEF? (3)



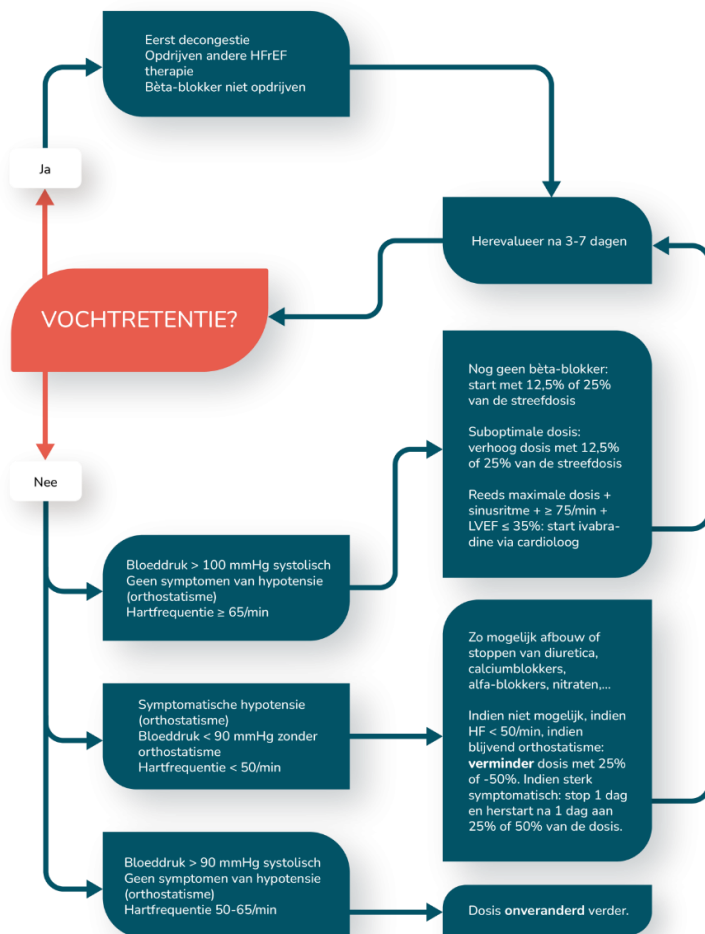
Flowchart 1 : Flowchart voor de titratie van de farmacologische hartfalenterapie. (3)



Flowchart 2: Flowchart voor het gebruik van diuretica. (3)



Flowchart 3: Flowchart voor het gebruik van ACE-inhibitoren, sartanen en ARNI. (3)



Flowchart 4: Flowchart voor het gebruik van beta-blokkers. (3)

2.3 Opvolging na een ziekenhuisopname: de transitiefase

De periode van de eerste maand na een hospitalisatie omwille van hartdecompensatie wordt de **transitiefase** genoemd. Tijdens deze overgangsfase van het ziekenhuis naar de thuissituatie is er nog een verhoogd risico op diverse problemen met eventueel heropname en/of zelfs mortaliteit. Daarom wordt soms ook over de **kwetsbare fase** gesproken.

Mogelijke oorzaken van heropname of mortaliteit kort na een hospitalisatie zijn:

- Terug toenemende hartdecompensatie door suboptimale therapie bij ontslag:
 - Onvoldoende ontwatering en dus blijvende vochtretentie.
 - Suboptimale hartfalen therapie (geen of te lage dosis hartfalen therapie).
- Nieuwe hartdecompensatie door onvoldoende educatie en patiënt-gerelateerde fouten:
 - Slechte compliance bij thuiskomst: niet nemen of foutief nemen van de voorgeschreven medicatie, geen voorschriften, ...
 - Dieetfouten: thuis veel meer zout / vochtinname in vergelijking met de inname in het ziekenhuis.
 - Onvoldoende omkadering en mantelzorg.
- Nieuwe hartdecompensatie door niet-geïdentificeerde triggers of progressief hartfalen.
- Te hoge dosis diuretica of andere hartfalen therapie met evolutie naar dehydratie, hypotensie, bradycardie, nierinsufficiëntie, ionenstoornissen,...
- Andere cardiale problemen, niet gerelateerd aan hartfalen (acuut coronair syndroom, ritmestoornissen,...) of andere niet-cardiale problemen (infecties, bloedingen, vallen (al of niet zonder fractures), moeilijke thuissituatie, ...).

Een deel van deze problemen kunnen voorkomen worden door regelmatige controles en adequate titratie van de therapie. Tijdens deze transitiefase moet een patiënt dus intensief opgevolgd worden om:

- Euvolemie te behouden door titratie van de diuretica met nastreven van de laagste dosis waarmee het streefgewicht behouden blijft.
- Progressieve hypotensie, nierinsufficiëntie, ionenstoornissen te vermijden door titratie de therapie.
- De hartfalenterapie bij HFrEF (en eventueel ook bij HFmrEF) zo snel mogelijk op te titreren naar de aanbevolen streefdosis of de maximaal getolereerde dosis met een bloeddruk > 90 mmHg, zonder duizeligheidsklachten en een hartfrequentie in rust rond 60 per minuut.

De ESC guidelines bevelen al langer een klinische herevaluatie aan 1-2 weken na ontslag uit het ziekenhuis. De 2023 update van de ESC guidelines beveelt een intensieve opstart en optitratie van de GMDT tijdens een hospitalisatie en de eerste 6 weken nadien, met intensieve opvolging door frequentie klinische herevaluaties. Dat een dergelijke strategie de prognose verbetert, werd aangetoond in de STRONG-HF studie (4).

2.4 STRONG-HF studie

In de STRONG-HF studie (4) werden patiënten na een hospitalisatie omwille van hartfalen ofwel intensief ofwel standaard opgevolgd. In de groep met intensieve opvolging werden patiënten terug gezien 1, 2, 3 en 6 weken na ontslag. Telkens werd bij deze patiënten geprobeerd de therapie op te titreren naar de streefdosis of de maximaal getolereerde dosis van ACE-inhibitoren/ sartanen/ ARNI, bèta-blokkers, aldosterone-blokkers, vooral bij HFrEF patiënten. Na 90 dagen bereikten significant meer patiënten in deze groep de aanbevolen streefdosis van deze geneesmiddelen (respectievelijk bij 55%, 49% en 84% in

tegenstelling tot maar 2%, 4% en 46% in groep patiënten met de standaardopvolging). Dit resulteerde in de intensief opgevolgde groep in een significant lagere bloeddruk, lagere NYHA-klasse, een betere levenskwaliteit en een lager NT-pro-BNP. Na 180 dagen was er een significante reductie van het primair eindpunt (hospitalisaties omwille van hartfalen of all-cause mortaliteit). Dit eindpunt trad op bij 15,2% van de patiënten in de intensief opgevolgde groep tegenover bij 23,3% in de standaard opgevolgde groep (relatieve risico reductie van 44%, number needed to treat (NNT): 12, $p = 0,0021$). Er was hoofdzakelijk een reductie van nieuwe hospitalisaties omwille van hartfalen, maar ook een lichte reductie van de mortaliteit. De STRONG-HF studie toont het belang aan van intensieve opvolging hartfalenpatiënten, samen met intensieve optitratie van de hartfalengeneesmiddelen met nastreven van de aanbevolen streefdosissen. De prognose van de patiënten wordt verbeterd door intensieve opvolging en titratie naar de maximaal getolereerde therapie, hoewel in beide groepen dezelfde geneesmiddelen gebruikt werden. Na de STRONG-HF studie werden de ESC guidelines in 2023 aangepast en moet er na een hospitalisatie omwille van hartdecompensatie in de eerste weken een intensieve follow-up voorzien worden. (2)

2.4 De rol van de 1^e en 2^e lijn geneeskunde: Wie ziet de patiënt en wanneer?

De ESC richtlijnen spreken zich niet uit over wie de patiënt wanneer moet zijn. De huisarts of de cardioloog? Er bestaan hierover ook geen specifieke studies. De huisarts zou ook een rol moeten spelen in de optitratie van de HFrEF therapie na meer sensibilisering en educatie.

Een intensieve opvolging van al deze hartfalenpatiënten zoals in de STRONG-HF studie is organisatorisch voor veel diensten cardiologie moeilijk haalbaar door een tekort aan capaciteit van consultaties. Om deze intensieve, frequente opvolging in de praktijk te brengen, zullen er in de toekomst reorganisaties moeten worden gedaan met onder andere specifieke consultatiemomenten voor deze patiënten, de uitbouw van hartfalenklinieken met hartfalenverpleegkundigen en een goede samenwerking met de huisarts.

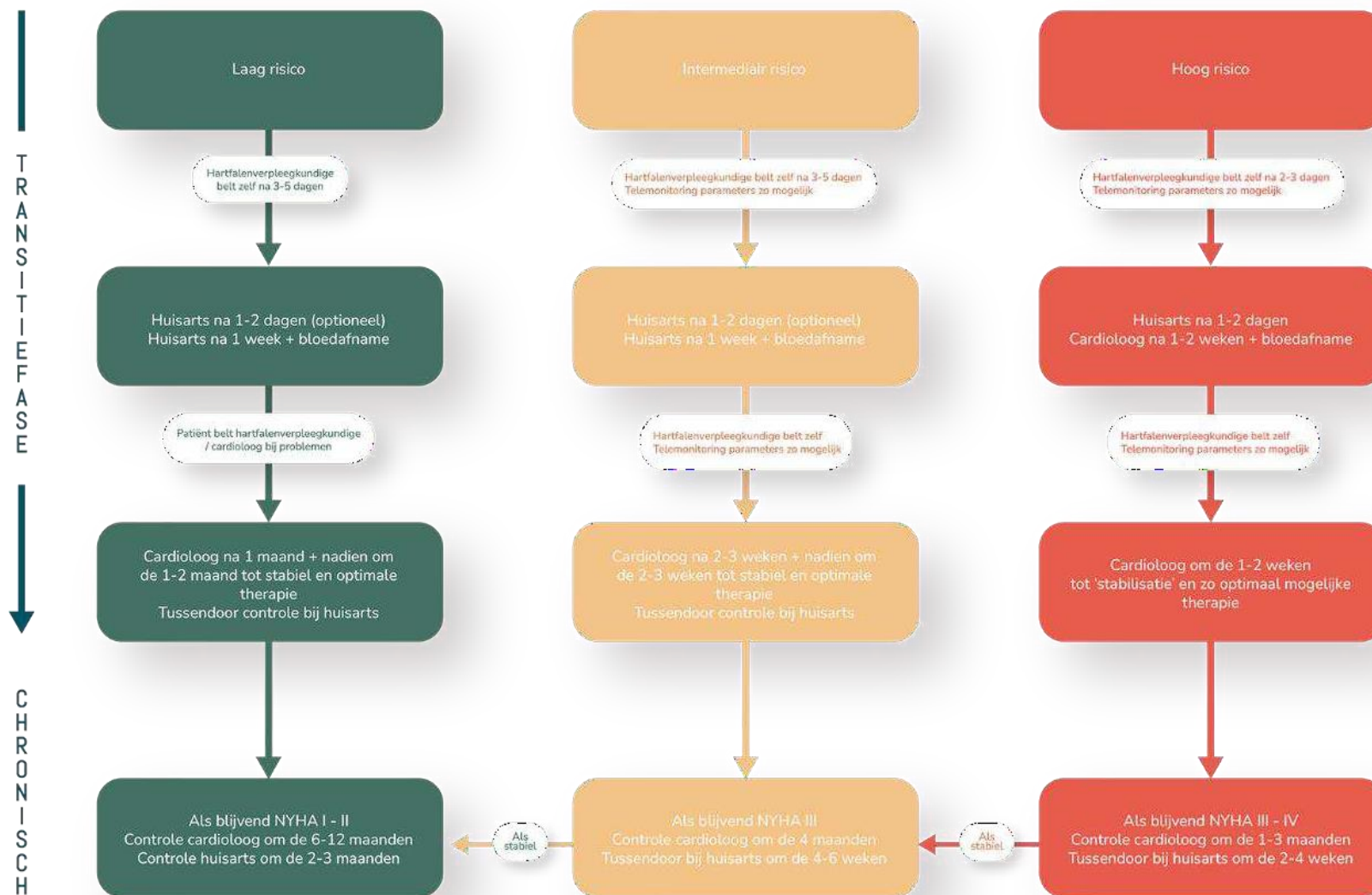
Het zorgpad stelt een gecombineerde en meer flexibele opvolging voor bij zowel de cardioloog als de huisarts volgens het profiel van de patiënt (Tabel 5 en Flowchart 5). De timing van de consultatie en bij wie deze wordt gepland, wordt bepaald door het profiel van de patiënt: type hartfalen, ernst van het hartfalen, bloeddruk, hartfrequentie, nierfunctie, onderhoudsdosis diuretica, de reeds ingestelde hartfalentherapie en het ziekte-inzicht. Hoe lager het risico op klinische problemen (groene kolom), hoe meer de patiënt door de huisarts kan opgevolgd worden met maar na 1 maand een controle bij de cardioloog. Hoe hoger het risico (rode kolom), hoe complexer en moeilijker de therapeutische beslissingen, hoe sneller de patiënt terug gezien moet worden bij de cardioloog, best al na 1-2 weken. Bij een gunstige klinische evolutie met stabilisatie en bij een zo optimaal mogelijke behandeling kan meer tijd tussen twee controles gelaten worden. Hoe precairder de toestand van de patiënt, hoe vaker deze best terug gezien wordt om nieuwe problemen tijdig te detecteren en de behandeling tijdig bij te sturen om hospitalisaties te vermijden. Over deze opvolging op basis van het klinisch risicoprofiel bestaan er echter geen wetenschappelijke studies. Dit voorgestelde beleid is daarom gebaseerd op ervaring in de praktijk en expert consensus.

De hartfalenverpleegkundige speelt ook een belangrijke rol. Deze kan de patiënt een paar dagen na ontslag thuis opbellen voor een herevaluatie van symptomen, gewicht, bloeddruk en al of niet aanwezig zijn van symptomen van hypotensie (orthostatisme), hartfrequentie), de compliantie (correcte inname van de medicatie, het naleven van relatieve zout- en vochtbeperking) en om de patiënt eraan te herinneren zich 1 week na

ontslag te laten controleren bij de huisarts of de cardioloog met ook de vraag voor een kleine bloedcontrole (nierfunctie en ionogram). Daarna kan de hartfalenverpleegkundige op indicatie de patiënt verder telefonisch opvolgen. Bij problemen of vragen kan de patiënt de hartfalenverpleegkundige telefonisch raadplegen voor overleg, advies, aanpassing van de medicatie en/of plannen van een vervroegde consultatie. De hartfalenverpleegkundige kan geselecteerde patiënten ook volgen via telemonitoring. In de praktijk is er een grote variatie tussen ziekenhuizen in het inzetten van hartfalenverpleegkundigen, vooral omdat financiering door de overheid ontbreekt.

Risico op klinische problemen	Laag	Intermediair	Hoog
Type hartfalen	HFpEF	Gekend HFrEF	Nieuwe diagnose HFrEF
Bloeddruk (systolisch, mmHg)	> 110	100 – 110	< 100
Hartfrequentie (/min)	< 70	70-80	> 80
Recompensatie	Vlot	Relatief vlot	Moeizaam
Nodige onderhoudsdosis diuretica	Laag	Normaal	Hoog
Blijvende vochtretentie	Nee	licht	ja
Creatinineklaring (ml/min)	> 40	30-40	< 30
Hartfalenterapie (% aanbevolen streefdosis)	Goed ($\geq 75\%$)	Redelijk (50%)	Laag (< 50%)
Compliantie en ziekte-inzicht	Goed	Dubieus	Laag

Tabel 5: Risicofactoren voor klinische problemen: laag, intermediair of hoog risico. (3)



Flowchart 5: Flowchart voor de opvolging in de transitiefase en in de chronische setting bij de huisarts en de cardioloog op basis van het risicoprofiel van een patiënt. (3)

3. Specifieke aandachtspunten

3.1 De geriatrische populatie

Bij de ouder wordende geriatrische populatie is hartfalen therapie nog moeilijker door onder andere:

- Meer co-morbiditeiten, zoals nierinsufficiëntie en hyperkaliëmie, laag gewicht (sarcopenie), (orthostatische) hypotensie, frailty, duizeligheid, valrisico, cognitieve achteruitgang,...
- Polyfarmacie en een hoger risico op nevenwerkingen en interacties
- Sociale problematiek met soms suboptimale omkadering
- Beperkte prognose door leeftijd en co-morbiditeiten

Studies en ook de praktijk tonen wel een onderbehandeling met maar weinig triple therapie en maar gebruik van lage dosissen bij HFrEF in de geriatrische populatie door schrik voor nierinsufficiëntie, hyperkaliëmie, hypotensie, vallen en fractures (8,11).

Multimorbide ouderen werden ook uit veel klinische studies geëxcludeerd, waardoor deze behandelingen op hoge leeftijd minder goed onderzocht zijn geweest. Sub-analyses toonden echter nooit dat het effect van de therapieën zou afnemen door de leeftijd op zich. De guidelines bevelen dezelfde hartfalen therapie aan, onafhankelijk van de leeftijd of co-morbiditeit. Met de SGLT-2 inhibitoren werd specifiek aangetoond dat de benefit behouden bleef op oudere leeftijd en zelfs nog meer groter was bij patiënten met meer frailty (12, 13, 14).

De richtlijnen blijvend dus gelden onafhankelijk van de leeftijd, maar wel met specifieke aandacht voor:

- Vermijden van orthostatische hypotensie en vallen.
- Rekening houden met de niet-cardiale prognose en de wensen van de patiënt.
- Polyfarmacie en het hoger risico op interacties.
- Deprescribing van niet essentiële therapie.

3.2 Belgische terugbetalingsvoorwaarden van de SGLT2-inhibitoren (gliflozinen)

De huidige terugbetalingsvoorwaarden volgen de inclusiecriteria van de klinische studies en zijn nu uniform voor dapagliflozine en empagliflozine. Door de terugbetaling door een cardioloog te laten opstarten is er normaal een bevestigde diagnose van hartfalen en is er normaal ook altijd een echocardiografie gebeurd om het type hartfalen en de onderliggende oorzaak te bepalen. Niet elke patiënt met HFpEF met echter elk jaar bij de cardioloog passeren indien alles stabiel is. Het zou dan ook een meerwaarde zijn als een lopende terugbetaling wel door de huisarts verlengd kan worden.

Referenties

1. McDonagh et al. European Heart Journal 2021;42(36):3599–3726. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
2. McDonagh et al. European Heart Journal 2023;44(37):3627–3639. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
3. www.zorgpadhartfalen.be – Het multidisciplinaire zorgpad hartfalen door de BWGHF.
4. Mebazaa et al. The Lancet 2022;400:1938-1952. Safety, tolerability and efficacy of up- titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial.
5. Linssen et al. Neth Heart J. 2020;28:334–344. Differences in guideline-recommended heart failure medication between Dutch heart failure clinics: an analysis of the CHECK-HF registry.
6. Greene et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(4):351-366. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry.
7. Patel et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(4):330-343. Kidney Function and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure.
8. Bouilly et al. BMC Geriatrics 2019;19:204. National survey on the management of heart failure in individuals over 80 years of age in French geriatric care units.
9. https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20081127.pdf
10. Smeets et al. Richtlijn chronisch hartfalen. Partiële herziening (juni 2024). In opdracht van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL). <https://www.worel.be/>
11. Greene et al. Heart Fail Rev. 2022;27:741–753. Factors associated with non-use and sub-target dosing of medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction.
12. Peikert et al. Circulation Heart Fail 2022;15(10). Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction According to Age: The DELIVER Trial.
13. Butt et al. Circulation. 2022;146:1210–1224. Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Frailty in Patients With Heart Failure: A Prespecified Analysis of the DELIVER Trial.
14. Butt et al. Ann Intern Med. 2022;175:820–830. Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Frailty in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction : A Post Hoc Analysis of the DAPA-HF Trial.

Follow-up van een farmacologische
behandeling van hartfalen in de eerste
lijn



Suivi du traitement pharmacologique
de l'insuffisance cardiaque en
première ligne

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Prof. Frederik Verbrugge, UZ Brussel

Follow-up van een farmacologische behandeling van hartfalen

Professor Dokter. Frederik H. Verbrugge

Affiliaties:

Prof. Dr. Frederik H. Verbrugge

Kliniekhoofd, Dienst Cardiologie, Centrum voor Hart- en Vaatziekten
Universitair Ziekenhuis Brussel

Docent, Faculteit voor Geneeskunde en Farmacie
Vrije Universiteit Brussel

3. Follow-up van een farmacologische behandeling van hartfalen

3.1. Wat is de respectievelijke rol van de 1e lijn en 2e lijn in de strikte opvolging van een ingestelde farmacologische behandeling bij een patiënt met chronisch hartfalen?

Empowerment en Educatie

Empowerment van de patiënt met hartfalen is zeer belangrijk omdat het de compliantie met aanbevelingen voor een gezonde levensstijl en de inname van cruciale medicaties bevordert. Hierbij speelt educatie omtrent het ziekteproces een prominente rol. Na de eerste diagnostische uitwerking bij de cardioloog/hartfalenspecialist, krijgt de patiënt belangrijke informatie: (1) het etiologisch ziekteproces dat aan de basis van het hartfalen ligt; (2) de pathofysiologische gevolgen en hun implicaties; (3) de behandelingsopties; en (4) de prognose.

In gespecialiseerde hartfalencentra speelt de hartfalenverpleegkundige hierbij een belangrijke rol, omdat die meer tijd en meerdere contactmomenten kan doorbrengen met de patiënt voor een optimale informatieoverdracht. De informatie wordt best repetitief en consistent aangeboden, bijvoorbeeld door een brochure met mondelinge toelichting. Het cardiale revalidatieprogramma, na een opname voor hartfalen, is een andere opportuniteit om de patiënt herhaaldelijk te informeren. Deelname aan dergelijke programma's moet door de artsen van de 2^e lijn maximaal gestimuleerd worden.

Omdat de 1^e lijn doorgaans dichter bij de patiënt staat, met frequentere persoonlijke contacten, speelt ook zij een belangrijke rol bij het blijvend actief informeren van de patiënt omtrent hartfalen. Het is cruciaal dat de patiënt steeds de belangrijke consequenties van zijn/haar ziekte onderkent en een goed begrip heeft van de lopende behandeling(en). In tabel 1 staat de relevante informatie die meegegeven wordt aan de patiënt met betrekking tot de medicamenteuze therapie voor hartfalen. Hierbij is het belangrijk om zelfmanagement zoveel mogelijk te faciliteren met educatie volgens de individuele noden en voorkeuren van elke patiënt. Verder is er een coördinerende rol voor de huisarts weggelegd bij de multidisciplinaire zorg met waar nodig het betrekken van andere zorgverleners (apotheker, kinesitherapeut, psycholoog, enz.).

Tabel 1. Educatie omtrent de farmacologische behandeling bij hartfalen

Inhoud educatie	Doelen voor de patiënt
• Leg uit dat geneesmiddelen er meestal voor zorgen dat de klachten afnemen en de kans op verergering of overlijden verminderen, en dat ze mogelijk levenslang moeten worden ingenomen. • Geef schriftelijke en mondelinge informatie over indicatie, voordelen, dosering, effecten en ongewenste effecten. • Bespreek het ideale therapieschema (ook vanuit oogpunt van de patiënt) alsook de praktische aspecten, zoals wat te doen bij een gemiste dosis. • Geef aan dat therapietrouw essentieel is voor het succes van de behandeling! • Bespreek hulpmiddelen voor therapietrouw: medicatieschema, pillendoos, herinneringen, klaarzetten door apotheker of thuisverpleegkundige, etc. • Adviseer tijdig contact op te nemen bij hoge koorts, fors braken of diarree omdat dan een dosisaanpassing/onderbreking mogelijk nodig is.	• De indicaties, de voordelen, de nood aan therapietrouw op de lange termijn, de doseringen van de geneesmiddelen begrijpen. • Vaak voorkomende ongewenste effecten herkennen om zo nodig actie te kunnen ondernemen of contact te nemen met de zorgverlener.

Neurohormonale blokkers en sodium-glucose co-transporter-2 inhibitoren

De standaard behandeling voor hartfalen met een verminderde pompfunctie (linker ventrikel ejectiefraction <50%) bestaat uit een renine-angiotensine blokker (angiotensine-converterend enzyme inhibitor, angiotensine receptor blokker of angiotensine receptor-neprilysin inhibitor), een beta blokker, een mineralocorticoid receptor antagonist (MRA), en een sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor (SGLT2i) (1,2). Voor patiënten met hartfalen en een bewaarde pompfunctie (linker ventrikel ejectiefraction ≥50%), zijn enkel een MRA en SGLT2i nodig (2,3).

Het is de taak van de 2^{de} lijn om deze behandelingen te starten tijdens een raadplegingscontact of ziekenhuisopname. Idealiter zijn bij een ziekenhuisontslag alle noodzakelijke medicatieklassen opgestart (4). Voor de MRA en SGLT2i is vervolgens geen of beperkte dosisaanpassing noodzakelijk. Voor de renine-angiotensine blokker en de beta blokker dient de dosis stapsgewijs verhoogd te worden naar de aanbevolen dosis (1,2). Elk medisch contact dient aangegrepen te worden om de dosissen van deze belangrijke therapieën verder te optimaliseren. Ook de 1^e lijn speelt hierbij een belangrijke rol. Idealiter wordt door de 2^{de} lijn een gestructureerd plan voor titratie voorzien en gecommuniceerd naar de 1^e lijn. In Tabel 2 worden de noodzakelijke dosisaanpassingen beschreven.

Tabel 2. Start- en streefdosis van de belangrijke hartfalenterapieën			
Molecule	Startdosis	Optimale dosis	Titratie schema
Angiotensine-converterend enzyme inhibitoren			
Captopril	3x12.5 mg	3x50 mg	3x12.5 – 3x25 – 3x50 mg
Enalapril	2x5 mg	2x20 mg	2x5 – 2x10 – 2x20 mg
Lisinopril	5 mg	40 mg	5 – 10 – 20 – 40 mg
Perindopril	2.5 mg	10 mg	2.5 – 5 – 10 mg
Ramipril	2x1.25 mg	2x5 mg	2x1.25 – 2x2.5 – 2x5 mg
Angiotensine receptor blokkers			
Candesartan	4 mg	32 mg	4 – 8 – 16 – 32 mg
Losartan	50 mg	150 mg	50 – 100 – 150 mg
Valsartan	2x40 mg	2x160 mg	2x40 – 2x80 – 2x160 mg
Angiotensine receptor-neprilysine inhibitor			
Sacubitril-valsartan	2x24/26 mg	2x97/103 mg	2x24/26 – 2x49/51 – 2x97/103 mg
Beta blokkers*			
Bisoprolol	1.25-2.5 mg	10 mg	(1.25) – 2.5 – 5 – (7.5) – 10 mg
Carvedilol	2x3.125 mg	2x25 mg	Verdubbel dosis tot target bereikt
Nebivolol	1.25-2.5 mg	10 mg	(1.25) – 2.5 – 5 – (7.5) – 10 mg
Metoprolol	25-50 mg	200 mg	(25) – 50 – 100 – 150 – 200 mg
MRA			
Spirolactone	12.5-25 mg	25 mg	12.5 – 25 mg
Eplerenone	25 mg	50 mg	25 – 50 mg
Finerenone	10-20 mg	20-40 mg	(10) – 20 – 40 mg
SGLT2i			
Dapagliflozine	10 mg	10 mg	N.v.t.
Empagliflozine	10 mg	10 mg	N.v.t.

*Beta blokker uptitratie kan gestopt worden indien de rusthartslag <70 /min bedraagt

Bij elke klinische opvolging vraagt de huisarts naar symptomen van hartfalen, therapietrouw en mogelijke ongewenste effecten van de behandeling. Een controle van de bloeddruk, de polsslag, het gewicht en klinische tekenen van overvulling zijn steeds noodzakelijk. De nierfunctie (serum creatinine en berekende glomerulaire filtratie of eGFR) en het ionogram (natrium, kalium, chloor) moeten bepaald worden voor opstarten van diuretica, een renine-angiotensine blokker of een MRA en 1-2 weken na opstarten of dosisverhoging bij patiënten met een verminderde nierfunctie (eGFR <45 mL/min/1.73m²). Een hercontrole na 3-6 maand met verdere jaarlijkse controle nadien is ook aangewezen. Meer frequente controles zijn nodig als de patiënt onstabiel is, wanneer de nierfunctie ernstig verminderd is (eGFR <30 mL/min/1.73m²), wanneer er een voorgeschiedenis van elektrolytenstoornissen is, of bij kwetsbare ouderen.

Het is aangewezen dat de huisarts spontaan het initiatief neemt 1-2 maal per jaar een bloedname uit te voeren bij patiënten met hartfalen, met naast de nierfunctie en het ionogram ook een compleet (ter uitsluiting van anemie), leverset (voornamelijk als de patiënt ook obees is ter uitsluiting van steatosis), TSH (schilddklierstoornissen kunnen zowel de oorzaak als het gevolg zijn van hartfalen), ijzerset met ijzer, ferritine en transferrine (patiënten met een transferrine saturatie <20% hebben een indicatie voor behandeling met intraveneus ijzer om de levenskwaliteit te verbeteren en het risico op hartfalen hospitalisaties te verminderen), het lipidenprofiel en de nuchtere glycemie (inclusief het HbA1c bij gekende diabetes). Deze frequentie komt overeen met de standaard opvolging van een patiënt met hartfalen door de cardioloog. De bloednames kunnen dan ook met deze opvolging gesynchroniseerd worden. De artsen van de 2^e lijn volgen de resultaten mee op en plannen bijkomende bepalingen wanneer deze ontbreken. Hartfalen patiënten met een bewaarde pompfunctie die stabiel in New York Heart Association functionele klasse I of II verkeren, kunnen na een grondige evaluatie en op punt stelling door de cardioloog/hartfalenspecialist exclusief verder opgevolgd worden door de huisarts zo lang er zich geen nieuwe problemen stellen.

Diureticabeleid

Ongeveer de helft van alle hartfalenpatiënten en een grotere proportie van patiënten met meer ernstig hartfalen heeft diuretica nodig om een neutrale zoutbalans te behouden. Natrium en chloor (de bestanddelen van keukenzout) reguleren het extracellulair volume. Terwijl zout uit de voeding steeds volledig opgenomen wordt in het lichaam, hebben hartfalen patiënten het algemeen moeilijker om dit zout terug te verliezen (wat voornamelijk via de urine gebeurt). Een positieve zoutbalans zal leiden tot waterretentie en vervolgens symptomen van overvulling (kortademigheid, oedemen, etc.).

Het lichaamsgewicht van de patiënt geeft een ruwe inschatting van het teveel aan extracellulair volume, in het bijzonder wanneer het “droog gewicht” van de patiënt gekend is. Het is de taak van de cardioloog/hartfalenspecialist om dit droog gewicht te bepalen en bij te stellen op basis van de gespecialiseerde onderzoeken die ter beschikking staan van de 2^e lijn. Dit “droog gewicht” moet duidelijk gecommuniceerd worden aan de collega's van de 1^e lijn. Doel van het ingestelde diureticabeleid is om dit gewicht min of meer te behouden. Ook de patiënt moet dus goed snappen wat zijn of haar ideaal gewicht is. Een dagboek kan hierbij eventueel gebruikt worden. De 1^e en 2^e lijn werken samen om de patiënt hierover adequaat te informeren. Bij een gewichtstoename van >2 kg op 3 dagen kan de huisarts het diureticabeleid intensifiëren. De cardioloog/hartfalenspecialist staat laagdrempelig ter beschikking voor advies omtrent de strategie hierbij. Bij therapietrouwe en stabiele patiënten kan een flexibel diureticumschema ingesteld worden, waarbij de patiënt zelf de controle krijgt om op basis van zijn of haar gewicht het diureticabeleid aan te passen.

Het is belangrijk dat de patiënt laagdrempelig de huisarts verwittigt bij alarmsymptomen na dosisaanpassingen in het diureticaschema. Symptomatische hypotensie, algemene verzwakking of sufheid na een dosisverhoging moeten laagdrempelig aanleiding geven om de nierfunctie en het ionogram te controleren en te overwegen om het diureticagebruik tijdelijk te pauzeren. Ook toegenomen vochtverlies door diarree, braken, koorts of warm weer kunnen hiervoor een reden zijn. De 1^e en 2^e lijn zijn samen verantwoordelijk dat de patiënt deze implicaties van zijn behandeling goed begrijpt. De 2^e lijn kan bij complexe gevallen na overleg bijkomend advies geven over de te volgen strategie.

Bij patiënten die onder een chronische therapie met diuretica staan is het belangrijk om de zoutinname te beperken en dus geen zout toe te voegen bij maaltijdbereidingen alsook voedingsproducten met een hoog zoutgehalte te beperken (5). Striktere zoutrestrictie kan aangewezen zijn bij patiënten met een hoger risico op decompensatie. De 1^e en 2^e lijn werken samen om deze boodschap herhaaldelijk en consistent over te brengen aan de patiënt. Nadruk op vochtrestrictie is doorgaans niet noodzakelijk omdat het dorstmechanisme bij de meeste patiënten met hartfalen adequaat is. Enkel wanneer de inname excessief is (bv. preoccupatie met hydratatie) of bij ernstige hyponatremie (<130 mmol/L) moet vochtrestrictie aanbevolen worden (5).

Indien toch een decompensatie zou optreden, dient de decompensatietrigger onderkent te worden en moet de patiënt hierover geïnformeerd worden. Zowel de 1^e lijn (bij een lichte decompensatie waarvoor geen doorverwijzing of ziekenhuisopname noodzakelijk is) als de 2^e lijn spelen hierbij een rol. Zo mogelijk dient een concreet plan of behandeling opgezet te worden om de decompensatietriggers in de toekomst te vermijden. Bij patiënten met frequente decompensatie episodes kan de 2^e lijn gebruik

maken van telemonitoring strategieën met dagelijkse opvolging van de klinische parameters en het gewicht en/of de drukken in de longslagader (6).

Andere Hartfalenmedicaties

In geselecteerde gevallen kan de cardioloog/hartfalenspecialist ivabradine, digoxine, hydralazine of nitraten opstarten voor de behandeling van hartfalen. De reden hiervoor dient duidelijk gecommuniceerd te worden in de verslaggeving naar de huisarts zodat het duidelijk is dat deze medicatie opgestart werd o.w.v. de indicatie hartfalen. Ivabradine kan enkel door een cardioloog opgestart worden. De andere medicaties kunnen door de huisarts gestart worden, doch dit is zelden aangewezen. Digoxine kan door de huisarts gestart worden voor rate controle van voorkamerfibrillatie wanneer de patiënt een eerder lage bloeddruk en goede nierfunctie heeft. Hydralazine kan overwogen worden bij hypertensieve patiënten en nitraten bij patiënten met angorklachten.

Gecontra-indiceerde Medicaties bij Hartfalen

Een goede kennis van medicaties die gecontra-indiceerd zijn bij hartfalen is nodig voor zowel de artsen van de 1^e en 2^{de} lijn zodat zij hier samen op toe kunnen zien. Niet-steroïdale ontstekingsmiddelen inclusief selectieve COX-2 inhibitoren, glitazones, sitagliptin, antiaritmica klasse 1A en 1C, verapamil, diltiazem, moxonidine, itraconazol, salbutamol en TNF-alfablokkers zijn tegenaangewezen bij patiënten met hartfalen.

Cardiovasculaire preventiemaatregelen

De huisarts speelt een belangrijke rol bij het mee opvolgen van cardiovasculaire preventiemaatregelen bij patiënten met hartfalen. De 1^e lijn kan op eigen initiatief preventiebehandelingen intensifiëren om de belangrijke targets te behalen. Deze targets worden weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3. Cardiovasculaire preventietargets bij hartfalen		
	Ischemisch hartlijden	Niet-ischemische cardiomyopathie
Roken	Volledige rookstop	Volledige rookstop
Alcohol	Man: maximaal 2E per dag Vrouw: maximaal 1E per dag	Maximale abstinentie
Bloeddruk	<130/80 mmHg	<130/80 mmHg
LDL cholesterol	<55 mg/dL	<115 mg/dL
Nuchtere glycemie	Jaarlijks screening	Jaarlijks screening zo >65 jaar, zwangerschapsdiabetes, overgewicht of corticosteroidgebruik
Diabetes	Streef naar HbA1c <7% of lager tot <5.7% indien bereikt met SGLT2i, metformine, en incretine analogen	Streef naar HbA1c <7% of lager tot <5.7% indien bereikt met SGLT2i, metformine, en incretine analogen

Vaccinaties

De 1^e lijn speelt een cruciale rol bij het opvolgen van de vaccinatiestatus van patiënten met hartfalen. Elke hartfalenpatiënt dient jaarlijks gevaccineerd te worden voor Influenza en COVID alsook 5-jaarlijks voor pneumokokken. De 2^e lijn helpt hieraan herinneren.

3.2. Welke bijsturingen kunnen door de huisarts zelf gebeuren en welke dienen door de behandelend cardioloog uitgevoerd te worden?

Opstarten van Diuretica bij Patiënten met Volume Overbelasting

Bij een patiënt met symptomen of klinische tekens van volume overbelasting (oedemen, ascites of longcongestie) is het aangewezen dat de huisarts diuretica opstart of intensifieert. Het is zoals eerder aangegeven dan wel belangrijk dat de nierfunctie en het ionogram gekend is en zo nodig gecontroleerd wordt na de therapie aanpassing. Indien het om een mogelijke nieuwe diagnose van hartfalen gaat moet de huisarts de patiënt doorsturen voor een cardiologische evaluatie. Indien het om een patiënt met gekend hartfalen gaat en er een reversibele decompensatietrigger kan worden onderkend en aangepakt, mag de huisarts de evolutie na intensificatie van het diureticabeleid (en wegname van de trigger) zelf opvolgen en is geen vervroegde controle bij de cardioloog noodzakelijk. Indien de decompensatietrigger onduidelijk is of de patiënt geen adequate reactie vertoont op de ingestelde behandeling, dient de behandelende cardioloog/hartfalenspecialist gecontacteerd te worden voor verder overleg en eventueel een vervroegde controle.

Het is belangrijk om diuretica voldoende hoog te doseren wanneer er nierfunctiebeperking aanwezig is (7). Tabel 4 geeft aan welke dosissen gebruikt kunnen worden. Furosemide en bumetanide kunnen 1x tot 3x per dag worden ingenomen (werkingsduur ca. 6u) waarbij meer frequentere toedieningen noodzakelijk zijn bij patiënten met meer uitgesproken tekens van volume overbelasting of slechte compliantie met hun zoutarm dieet. Torasemide heeft een langere werkingsduur en mag maximaal 2x per dag worden toegediend. Omdat in België de maximale dosering van de tabletten furosemide 40 mg bedraagt en de maximale dosering van de tabletten torasemide 20 mg, zijn deze relatief ondergedoseerd bij een eGFR <30 mL/min/1.73m². Dergelijke patiënten worden daarom beter met bumetanide behandeld. Het thiazide diureticum chloorthalidone heeft een zeer lange werkingsduur en wordt daarom altijd 1x daags gedoseerd. Chloorthalidone dient enkel gebruikt te worden wanneer er een slechte respons is (weinig diurese) op adequaat gedoseerde lisdiuretica. Dit omdat het risico op ionenstoornissen (voornamelijk hyponatremie en hypokaliëmie) significant verhoogt bij associatie van thiazide diuretica aan lisdiuretica.

Tabel 4. Correcte dosage van diuretica volgens de nierfunctie			
	Normale startdos	eGFR 30-45 mL/min/1.73m²	eGFR <30 mL/min/1.73m²
Furosemide	20-40 mg	40-80 mg	Niet aanbevolen
Bumetanide	0.5-1 mg	1-2 mg	2.5-5 mg
Torasemide	5-10 mg	10-20 mg	Niet aanbevolen
Chloorthalidone	25 mg	50 mg	50-100 mg

Een stijging van het serum creatinine met <0.3 mg/dL na het opstarten of verhogen van diuretica therapie is perfect aanvaardbaar indien er een goede klinische respons met verdwijnen van congestietekens is (8). Bij een grotere stijging moeten de diuretica niet noodzakelijk gestopt worden in geval van een gunstige respons, maar dient overleg gepleegd te worden met de 2^e lijn (cardioloog of nefroloog). Bij een verdubbeling van het serum creatinine ten opzichte van de basiswaarde of bij een daling van de eGFR <20 mL/min/1.73m² dienen de diuretica onmiddellijk gestopt te worden en is urgente evaluatie door de 2^{de} lijn noodzakelijk.

Titreeren van de 4 Hartfalen Therapieën naar de Streefdosis.

Het is de gemeenschappelijke verantwoordelijkheid van de 1^e en 2^e lijn om de 4 cruciale medicatie klassen (renine-angiotensine blokkers, beta blokkers, MRA en SGLT2i) te titreeren tot voor elke klasse de target dosage bereikt is. Deze target dosage komt overeen met de dosis die gebruikt werd in de grote klinische studies. Het onvolledig of laat bereiken van deze target dosis leidt tot een hoger risico op morbiditeit en mortaliteit (1,2). Indien er geen belangrijke contra-indicaties of problemen zijn (cfr. infra) mag de huisarts zelf initiatief nemen om de dosis te verhogen;

Problemen bij het Opstarten of Intensifiëren van Hartfalen therapie

Nierfunctiestoornissen:

- Stijging van het serum creatinine <0.3 mg/dL en eGFR >30 mL/min/1.73m²: Dit is geen probleem en de behandeling kan verdergezet worden zoals geïndiceerd. De huisarts hoeft geen contact te zoeken met de 2^e lijn.
- Stijging van het serum creatinine >0.3 mg/L, maar minder dan een verdubbeling t.o.v. de baseline waarde: huisarts overlegt met de 2^e lijn of de behandeling gecontinueerd kan worden
- Verdubbeling van het serum creatinine of daling van de eGFR <20 mL/min/1.73m²: huisarts neemt urgent contact met de behandelende cardioloog of nefroloog en stopt de aangepaste behandeling
- Chronische eGFR <20 mL/min/1.73m²: renine-angiotensine blokkers en MRA worden niet meer opgestart, SGLT2i enkel door de nefroloog
- Chronische eGFR 20-30 mL/min/1.73m²: voorzichtigheid met opstarten of verhogen van diuretica, renine-angiotensine blokkers en MRA is noodzakelijk met strikte opvolging van de nierfunctie en het ionogram en steeds in overleg met de 2^e lijn.

Hypokaliëmie:

- Bij serum $[K^+]$ <4 mmol/L: huisarts overweegt opdrijven renine-angiotensine blokker of MRA naar target dosis of overweegt reductie van lis- en/of thiazide diuretica als er geen congestietekens zijn.
- Bij serum $[K^+]$ <3.5 mmol/L: huisarts start kaliumsupplementen en controleert ook de magnesiumspiegels of geeft empirische supplementatie.

Hyperkaliëmie:

- Denk aan hemolyse als oorzaak. Bepaling van het LDH kan helpen om de impact van hemolyse op het staal in te schatten.
- Bij serum $[K^+]$ <5.5 mmol/L is geen therapie aanpassing noodzakelijk
- Bij serum $[K^+]$ ≥ 5.5 mmol/L: huisarts overlegt met 2^e lijn voor opstarten van een kaliumbinder of reductie van de dosis MRA of renine-angiotensine blokkers

Hypernatremie

- Huisarts reduceert/stopt diuretica en spoort de patiënt aan te drinken volgens dorst

Hyponatremie

- Huisarts stopt thiazide diuretica. Diamox 500 mg, 3x per week kan als alternatief overwogen worden bij neiging tot volume overbelasting ondanks adequaat gedoseerde lisdiuretica.
- Bij nieuwe hyponatremie <130 mmol/L overlegt de huisarts met de 2^e lijn.
- Bij symptomatische hyponatremie <125 mmol/L verwijst de huisarts de patiënt door voor een urgente evaluatie.

Hypotensie

- Huisarts reduceert enkel de dosis van renine-angiotensine blokkers of beta blokkers indien het gaat om symptomatische hypotensie. MRA en SGLT2i hebben normaliter een minimale impact op de bloeddruk.
- Indien het nodig is om cruciale hartfalen therapieën af te bouwen o.w.v. nieuw ontstane hypotensie, dan is dit een reden om patiënt vervroegd opnieuw te laten evalueren door de 2^e lijn.

Gynaecomastie

- De huisarts kan bij optreden van dit symptoom spironolactone vervangen door de equipotente dosis eplerenone waarbij 1 mg spironolactone = 2 mg eplerenone

3.3. Wanneer moet de huisarts de behandelend cardioloog contacteren?

De huisarts contacteert de behandelend cardioloog in de volgende gevallen:

(Dreigend) Longoedeem

- SpO₂ <92% (tenzij o.w.v. gekende pulmonale comorbiditeit)
- Tachypneu of laboureuze ademhaling

Spoedeisende hulp is meestal aangewezen in dit geval

Tekens van Hypoperfusie

- Verward, vertraagd voorkomen
- Klamme of koude extremiteiten
- Oligurie en diuretica resistentie
- Lage bloeddruk (systolische bloeddruk <90 mmHg) met lage polsdruk (<25 mmHg)

Extreme voorzichtigheid met opstarten van beta blokkers, zelfs indien de patiënt tachycard is, is aangewezen bij deze symptomen. Dringende evaluatie door een cardioloog is aangewezen.

Brady- of Tachyritmie

- Hartritme <50 /min of hooggradige geleidingsstoornissen (2^{de} of 3^{de} graads AV block)
- Sinustachycardie >110 /min
- Nieuwe diagnose van voorkamerfibrillatie of atriale tachycardie
- Lange runs van ventrikeltachycardie

Decompensatie

- Indien geen duidelijke trigger (bv. dieetfout, medicatie niet correct ingenomen, gecontra-indiceerde medicatie genomen, infectie)
- Indien geen gunstige respons op intensificatie van de diuretica therapie
- Indien aritmie of ischemie vermoed wordt als oorzaak

Hypotensie

- Indien nieuw ontstaan zonder vagale trigger
- Indien aanleiding tot afbouw van cruciale hartfalenmedicatie

Nierfunctie en ionenstoornissen

Zie paragraaf "Problemen bij het Opstarten of Intensifiëren van Hartfalen therapie"

Geplande Procedure of Ingreep

De huisarts neemt best laagdrempelig contact op met de 1^e lijn wanneer een patiënt met hartfalen een geplande invasieve procedure of operatie moet ondergaan om te kijken welke implicaties dit heeft voor de hartfalen therapie en het risico op deterioratie.

Referentielijst

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-3639.
4. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;400:1938-1952.
5. Mullens W, Damman K, Dhont S et al. Dietary sodium and fluid intake in heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2024;26:730-741.
6. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:658-66.
7. Verbrugge FH. Editor's Choice-Diuretic resistance in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:379-389.
8. Metra M, Davison B, Bettari L et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail* 2012;5:54-62.

Risicopopulaties: nierinsufficiëntie en voorkamerfibrillatie



Populations à risques : insuffisance
rénale et fibrillation auriculaire

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Prof. Emeline Van Craenenbroeck, UA

AANPAK VAN HARTFALEN

Risicopopulaties: voorkamerfibrillatie en nierinsufficiëntie

Prof Dr Emeline Van Craenenbroeck
Senior stafid cardiologie en coördinator hartfaleneenheid
Hartfalen, transplantatie en cardiogenetica
Universitair Ziekenhuis Antwerpen
Drie Eikenstraat 655
2650 Edegem

Volgende juryvragen werden vooropgesteld:

4) Risico-populaties –vragen te herhalen voor elke risicopopulatie die besproken wordt

4.1. Welke specifieke aanpassing in de behandeling is nodig in deze populatie?

4.2. Welke specifieke opvolging is nodig in deze populatie?

4.3. Welke specifieke alarmsymptomen zijn er in deze populatie?

4.4. Zijn er specifieke aanpassingen van de terugbetalingsvoorwaarden wenselijk voor deze populatie?

A. Voorkamerfibrillatie (VKF)

De patient met HF en VKF: invloed op prognose en pitfalls in de diagnostiek

Voorkamerfibrillatie (VKF) en hartfalen (HF) zijn beiden prevalentie cardiovasculaire aandoeningen die vaak samen voorkomen. Patiënten met HF hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van VKF, en naar schatting komt VKF voor in ca 40% van de patiënten met HFrEF en HFpEF. Bij patiënten met HF leidt de aanwezigheid van VKF tot een hogere morbiditeit, meer HF hospitalisaties, én een hogere mortaliteit, zowel in HFpEF als in HFrEF.

Hartfalen is een klinisch syndroom, met typische symptomen en tekenen, veroorzaakt door een abnormale structuur of functie van het hart. In deze context kan de aanwezigheid van VKF de diagnose van HF (en meer in het bijzonder HFpEF), bemoeilijken:

- De cardinale symptomen van HF zoals dyspnoe d'effort, verminderde inspanningstolerantie en vermoeidheid komen namelijk ook bij VKF voor. Daarom is nagaan welk aandeel van de symptomatologie verklaard wordt door VKF dan ook cruciaal; in sommige gevallen kan een elektrische cardioversie hierbij als therapeutisch diagnosticum dienen.
- Niet alleen de klinische diagnose wordt bemoeilijkt door de aanwezigheid van VKF, ook de echocardiografische metingen van de systolische en diastolische functie worden beïnvloed door het irreguliere ritme dat leidt tot veranderingen in de linkerventrikelfunctie van beat to beat. Het is daarom niet ongebruikelijk dat de diagnose van HF pas laatstijdig gesteld wordt bij VKF, met een duidelijke impact op prognose van de patiënt met HF.
- De bepaling van biomerkers, zoals NT-proBNP, zouden kunnen bijdragen tot een snellere en meer accurate diagnose. NTproBNP kan inderdaad aanbevolen zijn in de initiële diagnostiek om bij overlappende symptomatologie een HF diagnose uit te sluiten. Het addertje onder het gras is evenwel dat er vele andere oorzaken zijn voor een verhoogd NT-proBNP, die de diagnostische accuraatheid kunnen verminderen. Deze oorzaken zijn onder andere VKF, leeftijd en chronische nieraandoeningen. Omgekeerd kunnen NT-proBNP waarden disproportioneel laag zijn bij obese patiënten. In een recente prospectieve studie, werd een optimale cut-off waarde om HF uit te sluiten in de aanwezigheid van VKF bepaald op 739 ng/L met een sensitiviteit van 99%, specificiteit van 18%, en een negatieve predictieve waarde van 98%. (Budolfson)

De patient met HF en VKF: is de effectiviteit van GDMT voor HF gegarandeerd?

Zodra VKF aanwezig is, kan dit de effectiviteit van de guideline-directed medical therapy (GDMT) voor HF beïnvloeden. Anderzijds kan (GDMT) voor HF de incidentie van AF beïnvloeden.

In dit overzicht bespreken we systematisch: [1]

- het effect van GDMT voor HF over het gehele spectrum van ejectiefractie op de preventie van AF
- de voordelen van GDMT bij patiënten met en zonder AF

1. ACE-I en ARB

HF wordt gekenmerkt door overmatige sympathische activiteit en activering van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS). Bij activatie van het RAAS bindt angiotensine II aan zijn receptor, wat leidt tot verhoogde systemische vaatweerstand, aldosteronafgifte door de bijnierschors, sympathische zenuwafgifte van noradrenaline en myocytenfibrose. ACE-inhibitie en ATII receptor blokkade hebben aangetoond de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met HFrEF te verminderen.

Verschillende secundaire analyses van grotere HF-trials hebben aangetoond dat ACE-remmers nieuwe gevallen van AF kunnen voorkomen. In de SOLVD trial (374 patiënten met HF, in sinusritme) ontwikkelden patiënten die waren gerandomiseerd naar enalapril minder vaak nieuw ontstane VKF. In

een aparte analyse van de SOLVD trial verminderden ACE-remmers klinisch significante AF die resulteerde in hospitalisaties en mortaliteit. [2]

Vergelijkbare bevindingen zijn gerapporteerd voor patiënten met HFrEF die ARBs kregen. In de Val-HeFT trial (4.395 patiënten met HF, in sinusritme) ontwikkelde 5,12% in de valsartangroep VKF vergeleken met 7,95% in de placebogroep. [3] In een gecombineerde analyse van de CHARM-studies hadden patiënten die candesartan kregen een lagere kans op AF tijdens follow-up over het hele spectrum van ejection fraction.

De vergelijkende effectiviteit van ACE-remmers op morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met en zonder AF is niet gerapporteerd in post-hocanalyses van grote gerandomiseerde gecontroleerde studies. Een subanalyse van het CHARM-programma wees echter uit dat candesartan het aantal cardiovasculaire sterfgevallen of HF hospitalisaties verminderde, ongeacht de aan- of afwezigheid van AF bij aanvang van de studie. [4]

2. ARNI

Sacubitril/valsartan is een combinatie van een ARB (valsartan) en een neprilysineremmer. Neprilysine is een endopeptidase dat betrokken is bij de afbraak van bradykinine, natriuretische peptiden, angiotensine II en adrenomedulline, waarvan sommige de schadelijke gevolgen van overmatige sympathische activatie bij HF tegengaan. Sacubitril/valsartan heeft aangetoond superieur te zijn aan ACE-remmers in het verminderen van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met HFrEF. Sacubitril/valsartan biedt ook voordelen voor patiënten met HFpEF en HFmrEF, vooral bij diegenen met een EF aan de lagere kant van dit spectrum.

Calciumdysregulatie draagt significant bij aan de ontwikkeling van VKF. Diermodellen hebben aangetoond dat sacubitril/valsartan de functie van ryanodinereceptoren verbetert en zo calciumdysregulatie kan verminderen.

Een meta-analyse van zes studies bij patiënten met HF (ongeacht de EF) liet zien dat sacubitril/valsartan niet leidde tot een lagere incidentie van AF vergeleken met enalapril of valsartan. [5] Een analyse van de PARAGON-HF-studie vond eveneens dat randomisatie naar sacubitril/valsartan niet resulteerde in een lagere incidentie van AF bij patiënten zonder eerdere AF. [6] Kleinere studies suggereren echter dat sacubitril/valsartan mogelijk voordelen biedt voor het bevorderen van reverse atriale remodeling bij patiënten met VKF. In een studie waarin 64 patiënten werden gerandomiseerd naar ofwel 160 mg/d valsartan of 200 mg/d sacubitril/valsartan na katheterablatie voor VKF, vertoonden patiënten die sacubitril/valsartan kregen een afname in atriumgrootte, wat niet aanwezig was in de valsartangroep.

De voordelen van sacubitril/valsartan voor morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met HFrEF werden niet beïnvloed door de aanwezigheid van VKF in de PARADIGM-HF-studie. [7] Evenzo werden de effecten van sacubitril/valsartan niet beïnvloed door AF in een secundaire analyse van de PARAGON-HF-studie in patiënten met HFrEF. [6]

3. Betablokkers

Betablokkers verlagen de mortaliteit, het aantal ziekenhuisopnames en de morbiditeit bij HFrEF en verbeteren de EF. Daarom worden carvedilol, metoprolol en bisoprolol aanbevolen voor alle patiënten met HFrEF, tenzij er contra-indicaties zijn. Deze voordelen gelden waarschijnlijk ook voor patiënten met HFmrEF. Uit studies bij HFpEF-patiënten, zowel met als zonder VKF, blijkt echter dat betablokkers de symptomen in deze groep kunnen verergeren. Bij patiënten met VKF worden betablokkers vaak gebruikt en aanbevolen voor rate-controle, ongeacht de EF.

Betablokkers zijn eerste keuze voor rate-controle bij VKF. Ze hebben een negatief chronotroop effect, wat helpt bij rate-controle. Betablokkers kunnen ook VKF voorkomen door verschillende mechanismen, zoals het tegengaan van nadelige hartremodeling en het bevorderen van positieve remodelering, wat

resulteert in een verlaging van de linkeratriumdruk. Overmatige sympathische activiteit bevordert ook atriale aritmieën, hetgeen door betablokkers wordt tegengegaan. In de CAPRICORN-studie hadden patiënten die werden gerandomiseerd naar carvedilol een lagere incidentie van AF en atriumflutter. Een anti-aritmisch effect van betablokkers bij HF werd verder ondersteund in een meta-analyse van bijna 12.000 patiënten, waarbij een vermindering in ontstaan van VKF werd aangetoond. [8] Het blijft onduidelijk of betablokkers de incidentie van VKF verminderen bij patiënten met HFmrEF en HFpEF.

Het is onzeker of de mortaliteitsvoordelen van betablokkers bij HFrEF worden beïnvloed door de aanwezigheid van VKF.

- In een meta-analyse van de studies COPERNICUS, MERIT-HF, CIBIS-II en SENIORS verminderden betablokkers de HF-ziekenhuisopnames en mortaliteit niet bij patiënten met AF, wat suggereert dat de voordelen van betablokkers beperkt zijn tot patiënten in sinusritme. [9]
- Observationele studies hebben deze bevindingen in twijfel getrokken. In een nationale cohortstudie van patiënten met AF en HFrEF, HFmrEF of HFpEF was bètablokkertherapie geassocieerd met een verlaging van de sterfte door alle oorzaken. In een secundaire analyse van de AF-CHF-studie, waarin patiënten werden gematcht op basis van gebruik van betablokkers, hadden patiënten die bètablokkers gebruikten een lager risico op sterfte door alle oorzaken, maar niet op ziekenhuisopnames. [10]
- De reden voor de uiteenlopende resultaten hangt waarschijnlijk samen met de beperkingen van elke studie. In de meta-analyses werden patiënten geclassificeerd als VKF of sinusritme op basis van één enkele ECG-meting, wat kan leiden tot verkeerde classificatie. Elke observationele studie heeft ook beperkingen. De studie van Nielsen et al. omvatte patiënten met HFrEF, HFmrEF en HFpEF, zonder deze groepen te scheiden. Aangezien betablokkers verschillende mate van voordeel bieden bij HFrEF, HFmrEF en HFpEF, is deze scheiding van belang.

Gezien de aanhoudende onzekerheid rond de voordelen van betablokkers bij patiënten met VKF en HF zou een gerandomiseerde studie over deze kwestie meer inzicht kunnen verschaaffen. Verdere gegevens uit grote registers kunnen mogelijk ook meer duidelijkheid bieden.

4. MRA

Bij patiënten met HFrEF (hartfalen met verminderde ejectiefractie) leiden mineralocorticoïde receptor-antagonisten (MRAs) tot een vermindering van HF hospitalisatie en sterfte. In HFpEF was er geen benefit van spironolactone op de primary outcome (CV mortaliteit, HF hospitalisatie), maar een subgroepanalyse suggereerde echter wel een voordeel wanneer alleen gegevens uit de VS werden geëvalueerd, en een post-hocanalyse suggereerde dat patiënten met HFPEF mogelijk baat hebben. In de recente FINEARTS-HF trial (Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Finerenone on Morbidity & Mortality in Participants With Heart Failure and Left Ventricular Ejection Fraction Greater or Equal to 40%) werd een positief effect van Finerenone in deze patientengroep.

De incidentie VKF is significant verhoogd bij patiënten met hyperaldosteronisme, wat leidde tot de hypothese dat aldosteron betrokken is bij de pathogenese van VKF. Talrijke preklinische studies hebben intussen aangetoond dat MRAs atriale fibrose en VKF verminderen.

In een secundaire analyse van EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) verminderde eplerenone significant de frequentie van nieuwe gevallen van VKF in vergelijking met placebo. Ook verminderde eplerenone het samengestelde eindpunt van sterfte door cardiovasculaire oorzaken of ziekenhuisopname voor HFrEF bij patiënten met en zonder VKF bij de start van de studie. In tegenstelling hiermee verminderde spironolacton het optreden of de herhaling van VKF niet bij patiënten met HFpEF in een secundaire analyse van TOPCAT. In de TOPCAT studie bleven de gunstige effecten van spironolacton bestaan, ongeacht de VKF-status.

4. SGLT2 inhibitoren

Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2)-remmers verminderen ziekenhuisopnames voor hartfalen en cardiovasculaire sterfte bij patiënten met HFrEF, HFmrEF en HFpEF, ongeacht de aanwezigheid van diabetes. Het precieze werkingsmechanisme van SGLT2-remmers bij hartfalen is onbekend maar waarschijnlijk multimodaal. De natriuretische effecten van SGLT2-remmers resulteren in een vermindering van het intravasculaire volume en de bloeddruk. In de setting van VKF, is de dikte van het epicardiale vetweefsel geassocieerd met een verhoogde incidentie en ernst van VKF. In patiënten met diabetes en coronariairlijden verminderde dapagliflozine het volume van epicardiaal vetweefsel.

In de DAPA-HF studie (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure), verminderde incident VKF niet bij patiënten die gerandomiseerd waren naar dapagliflozine hoewel de voordelen van dapagliflozine op het primaire eindpunt van sterfte door cardiovasculaire oorzaken of ziekenhuisopname voor hartfalen, evenals alle oorzaken van sterfte en kwaliteit van leven, consistent waren bij patiënten met en zonder VKF.

In de EMPEROR-Preserved-studie (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) verminderde empagliflozine de frequentie van incident AF niet bij patiënten met HFpEF maar de gunstige effecten van het empagliflozine in termen van het primaire samengestelde eindpunt van ziekenhuisopnames voor hartfalen of cardiovasculaire sterfte waren aanwezig, ongeacht de AF-status. Soortgelijke bevindingen werden waargenomen in een analyse van de DELIVER-studie (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure).

5. Digoxin

Digoxine remt de natrium-kalium adenosinetrifosfatase (ATPase) van hartspiercellen en dankzij deze reductie in atrioventriculaire geleiding door toegenomen vagale tonus is digoxine nuttig voor de frequentiecontrole bij patiënten met VKF.

In de DIG-studie (Digitalis Investigation Group) werden patiënten met hartfalen (HF) en een linkerventrikel-ejectiefraction (EF) van $\leq 45\%$ in sinusritme die gerandomiseerd waren voor digoxine minder vaak opgenomen in het ziekenhuis, maar er was geen daling in mortaliteit. Hoewel AF geen specifiek eindpunt was in de DIG-studie, was de ziekenhuisopname voor supraventriculaire aritmieën lager bij patiënten die gerandomiseerd waren voor digoxine.

In een post-hocanalyse van de AFFIRM-studie (AF Follow-Up Investigation of Rhythm Management) met propensity matching, was er een verhoogd risico op sterfte door alle oorzaken, cardiovasculaire sterfte en aritmische sterfte bij patiënten die digoxine kregen. In een analyse van het Zweedse HF-register werd digoxine geassocieerd met een afname van HF-ziekenhuisopnames en mortaliteit bij patiënten met HF en VKF. Omgekeerd vertoonden patiënten met HF zonder een voorgeschiedenis van AF die digoxine kregen een verhoogd risico op HF-ziekenhuisopname en mortaliteit.

Digoxine wordt nog voorgeschreven aan patiënten met meer gevorderd HF. Er lopen momenteel twee klinische studies die de effectiviteit van digoxine bij patiënten met HF evalueren, waarbij lagere SDC's worden nagestreefd. Deze studies includeren patiënten in sinusritme en VKF (DIGIT-HF [Digoxin to Improve Outcomes in Patients with Advanced Chronic Heart Failure] [EudraCT 2013-005326-38], DECISION [Digoxin Evaluation in Chronic Heart Failure: Investigational Study In Outpatients in the Netherlands]; NCT03783429).

6. Ivabradine

Ivabradine is een selectieve remmer van de hyperpolarisatie-geactiveerde cyclisch nucleotide-gated kanalen die de If-stroom genereren en is enkel aangewezen in patiënten met HFrEF in sinusritme.

In de SHIFT-studie (Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial) werden patiënten met HF en een EF $\leq 35\%$ op maximaal getolereerde bètablokkers en een rusthartslag van ≥ 70

slagen per minuut gerandomiseerd naar ivabradine of placebo. Patiënten met een voorgeschiedenis van persisterende VKF werden uitgesloten. Degenen die ivabradine kregen, hadden een vermindering van de samengestelde uitkomst van ziekenhuisopname wegens verslechtering van HF of cardiovasculaire sterfte. Opmerkelijk is dat patiënten die ivabradine kregen, een grotere kans hadden om VKF of atriale flutter te ontwikkelen tijdens de studieperiode (9% in de ivabradinegroep versus 8% in de placebogroep; $P = 0,01$). Een meta-analyse die gegevens van meer dan 40.000 patiënten omvatte, vond dat ivabradine geassocieerd was met een >15% verhoogd risico op VKF. Ivabradine beïnvloedt If-kanalen in de pulmonaalvenen, een belangrijk structureel substraat voor het ontstaan en het in stand houden van VKF, wat een mogelijke verklaring kan zijn voor deze bevinding.

De patient met HF en VKF: evidentie voor ritme controle voor verbetering van HF prognose

Er is steeds meer evidentie dat ritmecontrole voor VKF een prognostisch benefit heeft in patienten met HFrEF, HFmrEF en HFpEF.

1. VKF ablatie

In de CABANA trial (Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation), hadden patiënten met HF (79% HFpEF, 12% HFmrEF, 9% HFrEF) die gerandomiseerd werden naar katheterablatie een relatieve reductie van 36% in het primaire samengestelde eindpunt van overlijden, invaliderende beroerte, ernstige bloeding of hartstilstand, en een relatieve risicoreductie van 43% in sterfte door alle oorzaken. Deze bevindingen waren vergelijkbaar met die in CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation), dat een 38% relatieve risicovermindering aantoonde in de samengestelde uitkomst van overlijden door cardiovasculaire oorzaken en ziekenhuisopname voor HF, en een 47% relatieve risicovermindering in all-cause mortaliteit onder patiënten die gerandomiseerd waren naar katheterablatie. In de recente CASTLE-HTx (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with End-Stage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation) hadden patiënten met gevorderd HF en symptomatisch AF die gerandomiseerd werden naar katheterablatie (in vergelijking met patiënten die gerandomiseerd werden naar ritme- en/of hartfrequentiecontrole) een significante afname in het samengestelde eindpunt van overlijden door welke oorzaak dan ook, implantatie van een linkerventrikel-hulpapparaat of dringende harttransplantatie (HR: 0,24; 95% CI: 0,11-0,52; $P < 0,001$).

2. Medicamenteuze ritme controle

Hoewel er veel gegevens zijn die het gebruik van katheterablatie van AF bij patiënten met HF ondersteunen, is ritmecontrole door middel van het gebruik van antiaritmica ook nuttig. Belangrijk hierbij is dat veel antiaritmica gecontra-indiceerd bij patiënten met HF vanwege structurele hartziekte, coronaire hartziekte, verminderde EF of NYHA functionele klasse III of IV symptomen, waardoor amiodaron vaak het enige beschikbare antiaritmicum is.

Uit een secundaire analyse van EAST-AFNET 4 (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) bleek dat patiënten met tekenen of symptomen van HF (ongeacht EF) die gerandomiseerd werden naar vroege ritmecontrole een significant lager risico hadden op overlijden door cardiovasculaire oorzaken, beroerte of ziekenhuisopname voor HF of acuut coronair syndroom. Belangrijk is dat de meeste patiënten die in die analyse aan ritmecontrole werden toegewezen, werden behandeld met antiaritmica (31% amiodaron, 33% flecaïnide, 10% dronedaron) en dat minder dan 10% een ablatie onderging.

Het mechanisme waardoor ritmecontrole voordeel oplevert bij HF blijft onzeker. Aangezien BB's mogelijk niet hetzelfde voordeel hebben bij patiënten met HFrEF in VKF, is het mogelijk dat ritmecontrole de morbiditeits- en mortaliteitsverlagende voordelen van BB's herstelt.

Hierbij komt nog dat gunstige effecten van cardiale resynchronisatietherapie worden afgezwakt in aanwezigheid van VKF, wat een ander mogelijk mechanisme biedt waardoor ritmecontrole de uitkomsten kan verbeteren.

Conclusie

VKF komt vaak voor bij patiënten met HF en is geassocieerd met slechtere prognose. Veel componenten van GDMT kunnen incident VKF bij patiënten met HF verminderen. GDMT behoudt zijn morbiditeits- en mortaliteitsverlagende voordelen ongeacht de VKF-status bij patiënten met HFrEF, hoewel de gegevens tegenstrijdig zijn over de vraag of deze verklaring geldt voor BBs. Op dezelfde manier behouden medische therapieën voor HFmrEF en HFpEF hun gunstige effecten bij patiënten met en zonder VKF.

Er is overtuigende evidentie dat suggereert dat ritmecontrole en katheterablatie voor AF de resultaten voor patiënten met HFrEF verbetert. Voorlopige studies suggereren symptomatische en hemodynamische verbeteringen voor patiënten met HFmrEF en HFpEF die VKF-ablatie ondergaan, hoewel er mogelijk een toename is in het terugkeren van AF en de noodzaak voor herhaalde ablatie bij patiënten met HFpEF.

Daarom moeten klinici in patiënten met HF én VKF GDMT starten en een ritmecontrolestrategie overwegen.

- VKF en HF komen vaak gelijktijdig voor, en de combinatie wordt geassocieerd met een slechtere prognose dan elke aandoening afzonderlijk.
- GDMT voor HF kan de incidentie van VKF verminderen.
- Een ritmecontrole strategie voor VKF is sterk aanbevolen
- Verder onderzoek is nodig om de voordelen van GDMT voor HF bij patiënten met gelijktijdige VKF op te helderen over het gehele spectrum van LVEF

B. Chronische nieraandoeningen (CKD)

De patient met HF en CKD: invloed op prognose en pitfalls in de diagnostiek

Chronische nieraandoeningen (CKD) zijn een van de meest voorkomende comorbiditeiten in HF en geassocieerd met verhoogde all-cause mortaliteit en HF-ziekenhuisopname. Anderzijds is CKD één van de meest frequent redenen voor suboptimaal gebruik van GDMT en om deze niet op te uptitreren, hetgeen de slechte prognose in HF patiënten met CKD nog meer verhoogd. Wat betreft HF diagnose, wordt de waarde van NT-proBNP opnieuw beïnvloed door de aanwezigheid van CKD (cfr. VKF).

De patient met HF en CKD: is de effectiviteit van GDMT voor HF gegarandeerd?

Analyse van TRANSLATE-HF toonde onlangs aan dat bij ernstiger CKD het gebruik van op richtlijnen gebaseerde medische therapieën steeds minder voorkwam. Bij patiënten met een eGFR van respectievelijk 30 tot 44 of <30 ml/min/1,73 m² werd slechts 15% en 5% van de 3 klassen van evidence-based behandelingen gebruikt. [11] Patiënten met HFrEF en CKD lopen dus een dubbel risico om toch GDMT te krijgen ondanks hun inherent slechtere prognose, vergeleken met patiënten zonder CKD. Wat de complexiteit nog vergroot, is dat veel evidence-based behandelingen de nierfunctie kunnen beïnvloeden, waardoor de beslissing om therapieën te starten, te titreren of te staken een uitdaging wordt. Nierfunctie is dynamisch en een afname van de nierfunctie hoeft niet altijd reden tot bezorgdheid te zijn. [12]

2.1 ACE-I and ARB

Pivotaal onderzoeken met ACE-inhibitoren en ARBs bij patiënten met HFrEF sloten doorgaans patiënten met een hoge serumcreatinine bij aanvang uit. In de onderzoeken die interactie- en subgroepenanalyses onderzocht hebben, was er geen bewijs van effectmodificatie door baseline nierfunctie. Het aantal patiënten in CKD-stadium 4 was echter klein en patiënten in CKD-stadium 5 werden geëxcludeerd. Bij patiënten met CKD stadium 1 tot 2 was er een duidelijk voordeel vergeleken met placebo voor ACEi en ARB voor all-cause en CV mortaliteit. [13] Voor CKD stadium 3 was het bewijs voor ACEi in het verminderen van cardiovasculaire events overtuigender vergeleken met ARBs. Hoewel het aantal patiënten geïnccludeerd in CKD stadium 4 voor ACEi klein was in de SOLVD studies (4% tot 9% van de totale populatie), was er geen bewijs van nadelig effect. Er was echter ook geen duidelijk gunstig effect bij deze patiënten. De gegevens over ARBs bij patiënten met CKD-stadium 4 zijn eveneens beperkt; maar ook hier is er een trend in de richting van vermindering van CV mortaliteit en HF hospitalisatie. Er is geen informatie beschikbaar over ARBs bij patiënten met CKD-stadium 5.

Controle van serumcreatinine en serumkalium is gerechtvaardigd in de beginfase van de behandeling. Als de stijging van serumcreatinine of kalium excessief is of meer dan verwacht (figuur 1), vereist dit verder onderzoek. Na eventuele (tijdelijke) downtitratie of zelfs stopzetting moet een rechallenge worden overwogen wanneer de nierfunctie (en kalium) na 2 tot 4 weken is hersteld.

Management of substantial increase in serum creatinine/drop in eGFR during initiation/up-titration				
In the context of up-titration of ACE inhibitors some increase in serum creatinine / drop in eGFR is expected and acceptable. The survival benefit seen with this class of drugs far outweighs the risks associated with this perceived worsening of renal function (WRF)				
Δ serum creatinine (%)	Max serum creatinine (mg/dL)	Min eGFR mL/min/1.73m ²	Max serum potassium (mmol/L)	Action advised
< 50	3 mg/dL	25	5.0	None, up-titrate and evaluate renal function and electrolytes
50-100	3.5 mg/dL	20	5.5	Evaluate clinical status and other causes of WRF. Consider halving ACEi and re-evaluate
> 100	> 3.5 mg/dL	< 20	> 5.5	Evaluate clinical status and other causes of WRF. Consider stopping ACEi and re-evaluate
Rechallenge after 2-4 weeks (if possible at lower dose) when dosing reduced or stopped all together if renal function has improved				

2.2 MRA

In de 2 grote gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met MRA's bij HFrEF werden patiënten met ernstige CKD (serumcreatinine >2,5 mg/dL of eGFR <30 mL/min/1,73 m²) uitgesloten. Over het geheel genomen verlagen MRAs het risico van all-cause mortality en het gecombineerde eindpunt van cardiovasculaire sterfte en ziekenhuisopname van HF. Dit effect is onafhankelijk van de baseline nierfunctie. Hoewel er beperkte gegevens zijn over patiënten met CKD-stadium 4, is er geen bewijs van nadelig effect in deze subgroep van patiënten. Bij patiënten met een ernstig verlaagde eGFR bij aanvang of tijdens follow-up neemt het risico op significante hyperkaliëmie echter aanzienlijk toe. Desondanks bleven in de EMPHASIS-HF trial (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) de gunstige effecten van eplerenon behouden, zelfs in de setting van incidentele hyperkaliëmie. Richtlijnen bevelen het gebruik van MRA's aan bij patiënten met HFrEF met een eGFR >30 mL/min/1,73 m² om het risico van significante hyperkaliëmie te vermijden.

Management of substantial increase in serum creatinine/drop in eGFR during initiation/uptitration				
In the context of uptitration of MRAs some increase in serum creatinine / drop in eGFR is expected and acceptable. The survival benefit seen with this class of drugs far outweighs the risks associated with this perceived worsening of renal function (WRF)				
Δ serum creatinine (%)	Max serum creatinine (mg/dL)	Min eGFR mL/min/1.73m ²	Max serum potassium (mmol/L)	Action advised
< 50	2.5 mg/dL	30	5.0	None, uptitrate and evaluate renal function and electrolytes
50-100	3.5 mg/dL	20	5.5	Evaluate clinical status and other causes of WRF. Consider halving MRA and re-evaluate
> 100	> 3.5 mg/dL	< 20	> 6.0	Evaluate clinical status and other causes of WRF. Consider stopping MRA and re-evaluate
Rechallenge after 2-4 weeks (if possible at lower dose) when dosing reduced or stopped all together if renal function and/or potassium has improved				

2.3 ARNI

Omdat er slechts 1 grote gerandomiseerde klinische studie in HFrEF is, is het beschikbare bewijs in CKD alleen afkomstig van PARADIGM-HF. In een subgroepanalyse verlaagt sacubitril/valsartan het primaire eindpunt van cardiovasculaire mortaliteit en ziekenhuisopname voor HF evenals de all-cause mortaliteit vergeleken met enalapril tot CKD-stadium 3B. Omdat patiënten met zowel CKD-stadium 4 als 5 werden geëxcludeerd, is er geen informatie over de effectiviteit van sacubitril/valsartan bij deze patiënten.

Management of substantial increase in serum creatinine/drop in eGFR during initiation/uptitration				
In the context of uptitration of ARNI some increase in serum creatinine / drop in eGFR is expected and acceptable. The survival benefit seen with this class of drugs far outweighs the risks associated with this perceived worsening of renal function (WRF)				
Δ serum creatinine (%)	Max serum creatinine (mg/dL)	Min eGFR mL/min/1.73m ²	Max serum potassium (mmol/L)	Action advised
< 50	2.5 mg/dL	30	5.0	None, uptitrate and evaluate renal function and electrolytes
50-100	3.5 mg/dL	20	5.5	Evaluate clinical status and other causes of WRF. Consider halving ARNI and re-evaluate
> 100	> 3.5 mg/dL	< 20	> 5.5	Evaluate clinical status and other causes of WRF. Consider stopping ARNI and re-evaluate
Rechallenge after 2-4 weeks (if possible at lower dose) when dosing reduced or stopped all together if renal function has improved				

2.4 Betablokkers

Uitsluitingscriteria voor nierfunctie in de grote betablokker trials waren doorgaans minder streng in vergelijking met de RAASi - trials. In een meta-analyse verlaagde de β-blokker het risico op all-cause mortaliteit tot CKD-stadium 3B. [14] Daarentegen was er in CKD stadium 4 ook geen duidelijk voordeel van β-blokker therapie, maar ook geen bewijs van schade. Er was bewijs voor een significante interactie tussen β-blokkerbehandeling en baseline eGFR op het effect op all-cause mortaliteit. Deze bevinding illustreert de onzekerheid rond β-blokkertherapie bij patiënten met CKD stadium 4. Er kunnen echter wel andere indicaties zijn om β-blokkers voor te schrijven bij deze patiënten, zoals rate controle bij patiënten met VKF en preventie van ventriculaire tachycardiëën.

2.5 SGLT2i

In EMPEROR-Reduced was de ondergrens van de eGFR voor inclusie in het onderzoek 20 mL/min/1,73 m², terwijl dit voor de andere onderzoeken 30 mL/min/1,73 m² was. In alle onderzoeken was er een duidelijk voordeel van SGLT2i tot CKD-stadium 3B, zonder bewijs van een interactie tussen CKD en behandeling. Voor CKD-stadium 4 zijn de enige gepubliceerde gegevens over het gecombineerde eindpunt van cardiovasculaire sterfte en ziekenhuisopname voor HF afkomstig van EMPEROR-Reduced, waar empagliflozin het risico op dit eindpunt significant verlaagde vergeleken met placebo. Er zijn geen gegevens over SGLT2i-therapie bij patiënten met HFrEF met CKD-stadium 5.

2.5 Lisdiuretica

Er is geen gerandomiseerd, placebogecontroleerd klinisch onderzoek naar lisdiuretica bij patiënten met HFrEF. De consensus is dat lisdiuretica moeten worden gebruikt om congestie te behandelen en dat de dosis moet worden gedowntitreerd tot de laagste dosis die de patiënt in een evolemische toestand houdt. In het algemeen zullen in hogere stadia van CKD hogere doses loopdiuretica nodig zijn om een vergelijkbare decongestie te bereiken, omdat de tubulaire afgifte van diuretica afneemt naarmate de GFR daalt. Er is veel discussie over de vraag of loopdiuretica 'worsening renal failure' (WRF) kunnen veroorzaken, maar in de context van een verbetering van de klinische status moet elke verslechtering van de serumcreatinines worden gezien als pseudo-WRF. Lisdiuretica kunnen hypokaliëmie veroorzaken als decongestie succesvol is, maar als de respons op diuretica slecht is en echte WRF ontstaat, is hyperkaliëmie mogelijk. Om praktische redenen moet de nierfunctie in patiënten met CKD met (kortdurende) veranderingen in de lisdiureticadosis, inclusief initiatie, worden gecontroleerd.

2.6 Conclusie

CKD speelt een cruciale rol in de pathofysiologie en prognose van HFrEF en wordt vaak gezien als een beperking in de optimalisatie van op bewijs gebaseerde HFrEF-therapieën. Het beschikbare bewijs suggereert echter dat de meeste medische therapieën volgens de richtlijnen effectief zijn tot CKD-stadium 3B, en sommige medicijnklassen hebben zelfs werkzaamheid aangetoond in CKD-stadium 4. Veel therapieën beïnvloeden de nierfunctie en kaliumspiegels, waardoor nauwgezette controle tijdens de start gerechtvaardigd is. Een afname van de eGFR wordt verwacht bij het starten van RAASi (inclusief ARNI) en SGLT2i en mag geen reden zijn om deze levensreddende medicijnen te staken. Kennis, juiste interpretatie en mogelijke behandeling van veranderingen in de nierfunctie in relatie tot op bewijs gebaseerde HFrEF-behandelingen zijn daarom essentieel voor de HF-zorgverlener.

Referenties

1. Newman JD, O'Meara E, Böhm M et al. Implications of Atrial Fibrillation for Guideline-Directed Therapy in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83: 932-950.
2. Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG et al. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003; 107: 2926-2931.
3. Maggioni AP, Latini R, Carson PE et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J* 2005; 149: 548-557.
4. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1997-2004.
5. Liu X, Liu H, Wang L et al. Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2022; 17: e0263131.
6. Cikes M, Planinc I, Claggett B et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail* 2022; 10: 336-346.
7. Solomon SD, Vaduganathan M, L Claggett B et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation* 2020; 141: 352-361.
8. Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2007; 28: 457-462.
9. Rienstra M, Damman K, Mulder BA et al. Beta-blockers and outcome in heart failure and atrial fibrillation: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2013; 1: 21-28.
10. Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Roy D et al. Decreased Mortality With Beta-Blockers in Patients With Heart Failure and Coexisting Atrial Fibrillation: An AF-CHF Substudy. *JACC Heart Fail* 2017; 5: 99-106.
11. Patel RB, Fonarow GC, Greene SJ et al. Kidney Function and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 330-343.
12. Mullens W, Damman K, Testani JM et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 584-603.
13. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation* 2022; 145: 693-712.
14. Kotecha D, Gill SK, Flather MD et al. Impact of Renal Impairment on Beta-Blocker Efficacy in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2893-2904.

Populations à risques : diabète sucré,
obésité morbide, BPCO sévère et
hypertension pulmonaire



Risicopopulaties: diabetes mellitus,
morbide obesitas, ernstige COPD en
pulmonale hypertensie

[Commentaires de l'expert / Commentaar van de deskundige](#)
[Prof. Ana Roussoulières, ULB](#)

Réunion de consensus
La prise en charge de l'insuffisance cardiaque

Populations à risques :
diabète sucré, obésité morbide, BPCO sévère et hypertension pulmonaire

Professeur Docteur Ana Roussoulières
Médecin Professeur Hospitalier
Clinique de l'Hypertension Pulmonaire et de l'Insuffisance Cardiaque
Transplantation Cardiaque
Département de Cardiologie
HUB-Hôpital ERASME
Hôpital Universitaire de Bruxelles
ana.roussoulieres@hubruxelles.be

1. Introduction

1.1. Analyse de la revue de la littérature

Plusieurs *guidelines* sur l'insuffisance cardiaque (IC) ont été utilisés pour la revue de la littérature faite pour la réunion de consensus sur l'IC en Belgique:

1. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management (NG106) (2018) NICE
2. Standaard Hartfalen NHG 2021
3. Chronische Herzinsuffizienz Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) (2019) AWMF/KVB/Bundesärztekammer German
4. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (2021) ESC
5. Guideline for the Management of Heart Failure (2022) AHA/ACC/HFSA(6)

Les recommandations européennes (ESC 2021 (1) et 2023 (2)) et américaines (AHA/ACC/AFSA 2022 (3)) sur l'IC sont le fruit d'une revue de la littérature très complète basée sur toutes les études randomisées, métaanalyses publiées avant la publication des guidelines et sur discussion d'experts. A partir de cette revue exhaustive de la littérature dans le domaine, des recommandations sont bien établies et classifiées en fonction de la recommandation (classe 1 à 3) et du niveau d'évidence (A à C) (1-3).

D'autres guidelines ont été utilisés comme le NICE 2018, NHG 2021, NVL 2019, NVL 2023. Ces guidelines utilisés pour la recherche de la littérature pour la réunion de consensus sur l'IC en Belgique sont d'une part plus anciens et d'autre part peuvent contenir des recommandations contraires aux guidelines européens (ESC 2021 (1) et 2023 (2)) et américains (AHA/ACC/AFSA 2022 (3)).

Par exemple :

- NVL 2023 propose l'introduction progressive, par palier d'un traitement pour l'IC à FEVG réduite. L'introduction combinée des 4 classes thérapeutiques apparaît comme alternative au traitement par palier. L'ESC a publié en 2023 (2) un complément de ses recommandations publiées en 2021 (1) en confirmant la nécessité d'un traitement rapide et combinée pour le traitement de l'IC à FEVG réduite basée sur l'étude STRONG-HF (4) qui a démontré une diminution de la mortalité et des hospitalisations pour l'IC dans le groupe traité de façon agressive et combinée.

- NHG 2021 ne recommande pas l'utilisation d'un iSGLT2 en cas d'IC sans diabète. Or, toutes les études réalisées sur l'IC (FE réduite, légèrement réduite et préservée) ont montré une efficacité d'un iSGLT2 (dapagliflozine et empagliflozine) sur la mortalité ou hospitalisation pour IC dans la population diabétique et non diabétique (5-8).

Pour les raisons décrites, les recommandations de l'ESC (1,2) et de l'AHA/ACC/AFSA (3) sont plus adaptées pour être utilisées comme base pour le consensus belge sur l'IC .

Concernant le diabète, les recommandations européennes pour la prise en charge des maladies cardiovasculaires du patient diabétique ont été publiées en 2023 (9). Dans ces recommandations, tout un chapitre est dédié à la prise en charge du patient diabétique et insuffisant cardiaque.

Concernant l'HTP, les recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTP ont été publiées en 2022 (10) avec un chapitre sur l'HTP associée aux maladies du cœur gauche, dont l'insuffisance cardiaque (HTP du groupe 2).

Avec cette approche, pour mon rapport d'expertise, je me baserai sur les recommandations européennes (ESC 2021(1) et 2023 (2)) et américaines (AHA/ACC/AFSA 2022 (3)) pour la prise en charge de l'IC ainsi que les recommandations européennes pour la prise en charge des maladies cardiovasculaires du patient diabétique (ESC 2023 (9)) et les recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTP (ESC 2022 (10)).

1.2. Recommandations actuelles pour le traitement de l'IC en fonction de la FEVG

Le traitement de l'IC est actuellement bien défini en fonction du type d'IC selon la FEVG (réduite (HFrEF), légèrement réduite (HFmrEF) et préservée (HFpEF)). Les recommandations actuelles insistent sur une initiation rapide et combinée du traitement permettant une diminution de la mortalité et/ou des hospitalisations pour IC (1-3).

Dans l'IC à FEVG réduite (HFrEF), 4 classes thérapeutiques (IEC/ARNI, BB, MRA, iSGTL-

2) ont une classe de recommandation avec un niveau d'évidence élevés et doivent être prescrites de façon combinée et rapide (1-3).

Dans l'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF) une nouvelle classe thérapeutique (iSGTL-2) a montré son efficacité à réduire la mortalité cardiovasculaire ou les hospitalisations pour IC. Les recommandations européennes ont inclus dans leurs recommandations récentes (2) les iSGTL-2 comme le seul traitement avec une classe de recommandation avec un niveau d'évidence élevés dans cette indication.

2. Analyse de populations à risques : Insuffisance Cardiaque et Diabète type 2

Il existe une haute prévalence d'IC dans la population diabétique et vice versa avec un impact négatif de la présence d'un diabète sur le pronostic des patients insuffisants cardiaques indépendamment de leur FEVG (9).

L'analyse des sous-groupes dans les principales études randomisées (avec ou sans diabète) confirme cette indication comme analysé ci-dessous.

2.1. Insuffisance Cardiaque à FEVG réduite (HFrEF) et Diabète type 2

2.1.1. iSGLT-2

2.1.1.1. Empagliflozine x Placebo

EMPEROR-reduced Trial (6) : Étude randomisée contrôlée avec traitement par Empagliflozin ou placebo sur 3730 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur les hospitalisation pour IC ou la mortalité cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représenté dans l'étude (49,8%) et a été analysé.

Absence de différence sur le critère primaire de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

2.1.1.2. Dapagliflozine x Placebo

DAPA-HF Trial (5): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Dapagliflozine ou placebo sur 4744 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur les hospitalisation pour IC ou la mortalité cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représenté dans l'étude (41,8%) et a été analysé. Absence de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

2.1.2. MRA

2.1.2.1. Eplerenone x Placebo

EMPHASIS-HF Trial (11) : Étude randomisée contrôlée avec traitement par Eplerenone ou placebo sur 2737 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 35\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou la mortalité cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représenté dans l'étude (33,7%) et a été analysé.

Absence de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

EPHESUS-Trial (12) : Étude randomisée contrôlée avec traitement par Eplerenone ou placebo sur 6632 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 35\%$) post infarctus du myocarde. Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou infarctus du myocarde (IM), accident vasculaire cérébral (AVC), arythmie ventriculaire, ou mortalité toute cause et cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représenté dans l'étude (32%) et a été analysé.

Absence de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

2.1.3. ARNI

2.1.3.1. Sacubitril/Valsartan x Enalapril

PARADIGM-HF Trial (13) : Étude randomisée contrôlée avec traitement par Sacubitril/Valsartan x Enalapril sur 8442 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représentée dans l'étude (34,7%) et a été analysé également.

Absence de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

2.2. IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF et Diabète type 2

2.2.1. iSGLT-2

2.2.1.1. Empagliflozine x Placebo

EMPEROR-Preserved Trial (8): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Empagliflozin ou placebo sur 5988 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($> 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représenté dans l'étude (48,9%) et a été analysé.

Absence de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

2.2.1.2. Dapagliflozine x Placebo

DELIVER Trial (7): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Dapagliflozine ou placebo sur 6263 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($> 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur une aggravation de l'IC (hospitalisation ou visite non programmée pour IC) ou mortalité cardiovasculaire.

La population de diabétiques a été bien représenté dans l'étude (44,7%) et a été analysé.

Absence de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la présence ou absence de diabète.

2.2.2. MRA

2.2.2.1. Spironolactone x Placebo

TOPCAT Trial (14): Étude randomisée contrôlée avec traitement par spironolactone ou placebo sur 3445 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($\geq 45\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire ou arrêt cardiaque récupéré.

L'étude n'a pas montré de différence entre les 2 groupes. L'analyse de sous-groupe (diabètes ou non) n'est pas pertinente dans cette situation.

2.2.3. ARNI

2.2.3.1. Sacubitril/Valsartan x Valsartan

PARAGON Trial (15) : Étude randomisée contrôlée avec traitement par Sacubitril/Valsartan x Valsartan sur 4822 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($\geq 45\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

L'étude n'a pas montré de différence entre les 2 groupes. L'analyse de sous-groupe n'est pas pertinente dans cette situation.

Réponses aux questions pour le jury : *Insuffisance Cardiaque et Diabète type 2*

La présence ou l'absence d'un diabète type 2 ne modifie pas l'efficacité du traitement par empagliflozine, dapagliflozine, ARNI et eplerenone dans le traitement de l'IC.

1. Quelle adaptation spécifique du traitement est nécessaire dans cette population ?

L'efficacité du traitement de l'IC à FEVG réduite est comparable dans la population diabétique et non diabétique comme démontrée par plusieurs études randomisées (DAPA-HF (5), EMPEROR-Reduced (6), EMPHASIS-HF (11), PARADIGM (13)). L'étude DAPA-HF (5) et PARADIGM-HF (13) ont montré l'efficacité du traitement indépendamment de l'état diabétique de base, l'association avec d'autres médicaments anti diabétiques oraux et à n'importe quel niveau d'HbA1C.

L'efficacité des iSGLT-2 est comparable dans la population diabétique et non diabétique en cas d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF (DELIVER Trial (7) et EMPEROR Preserved (8)).

Le traitement spécifique pour l'IC ne doit pas être modifié dans la population diabétique par rapport au patient non diabétique type 2.

En revanche, le traitement anti diabétique peut avoir des conséquences avec une augmentation des hospitalisations pour IC ou de la mortalité cardiovasculaire dans la population des patients insuffisants cardiaques et doivent être bien choisis dans cette population (9).

-Le Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1) n'a pas montré de risque augmenté d'hospitalisation pour IC dans la population de diabète type 2 dans des études randomisés.

Il n'existe pas pour l'instant d'étude à large échelle sur l'efficacité des GLP-1 dans la population IC et diabétique type 2 concernant la mortalité CV ou hospitalisation pour IC.

-Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4 inhibitors). Dans des études de sécurité dans la population diabétique type 2, la saxagliptine a significativement augmenté le risque d'hospitalisation pour IC et ne doit pas être utilisé dans cette population. L'alogliptine a montré une tendance non significative pour l'augmentation du risque d'hospitalisation pour IC dans la population diabétique et ne doit pas être utilisé en cas d'IC. En revanche la sitagliptine et Linagliptine n'ont pas montré une augmentation du risque d'hospitalisation pour IC dans la population diabétique et peuvent être utilisées.

- La metformine paraît comme un traitement sûr pour l'IC indépendamment de la FEVG, associée à une diminution de la mortalité et hospitalisation pour IC si comparée à l'insuline et sulfonylurées.

-Les thiazolidinediones augmentent le risque d'hospitalisation pour IC dans plusieurs études et ne sont pas recommandés en cas de diabète type 2 et IC

2. Quel suivi spécifique est nécessaire pour cette population?

Comme la population diabétique présente un risque plus important d'Insuffisance rénale, une surveillance de la fonction rénale est souhaitable car certains traitements pour l'IC ne doivent pas être utilisés en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère.

3. Quels sont les symptômes d'alerte spécifiques pour cette population ?

Il existe un rare risque d'acidocétose diabétique avec l'utilisation des iSGLT-2. En cas de symptômes non spécifiques comme les troubles digestifs (nausées, vomissements, douleur abdominale), asthénie, une acidocétose doit être recherchée indépendamment de la glycémie. Certains facteurs peuvent augmenter le risque d'acidocétose diabétique comme l'utilisation concomitante d'insuline, majoration des doses d'insuline, le jeûne prolongé.

4. Des adaptations spécifiques des conditions de remboursement sont-elles souhaitables pour cette population ?

Les iSGLT-2 comme l'empagliflozine et la dapagliflozine ont démontré leur efficacité à réduire la mortalité cardiovasculaire ou les hospitalisations pour IC dans tout spectre d'IC indépendamment de la FEVG.

Actuellement les critères de remboursement de l'empagliflozine et la dapagliflozine sont séparés : en cas d'IC (posologie de 10mg/j) ou en cas de diabète (10 ou 25mg).

Dans l'indication du diabète, les critères de remboursement sont basés sur le contrôle de la glycémie.

« est atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un traitement préalable d'au moins 3 mois avec au moins un antidiabétique dont la metformine, qui n'a pas suffi à amener le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) sous le taux recommandé (< 7,0 %).

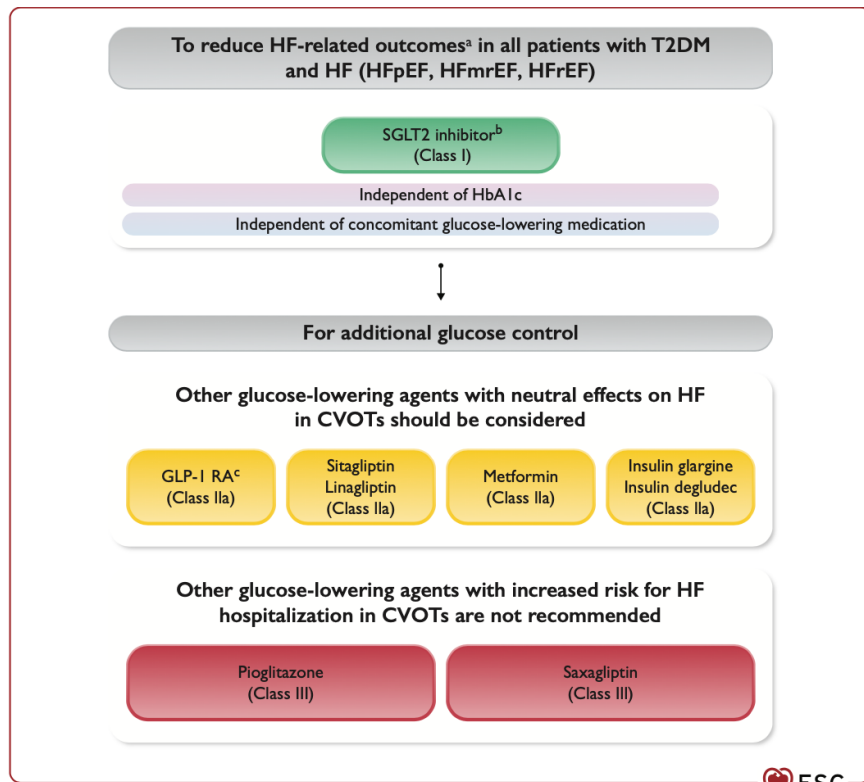
Le taux d'HbA1c à l'initiation du traitement avec cette spécialité s'élève à : (doit être compris entre 7,0 % et 9,0 %). »

Comme les études montrent une réduction de mortalité ou d'hospitalisation pour IC dans la population IC indépendamment de la FEVG dans la population diabétique, et également sans corrélation avec la glycémie de base et dans tout le spectre de l'HbA1C, les recommandations européennes proposent l'utilisation de l'empagliflozine et la dapagliflozine comme première option de traitement pour les patients diabétiques et IC (9) (Figure 1).

Les critères de remboursement pour l'utilisation de l'empagliflozine et de la dapagliflozine en cas de diabète type 2 associée à une IC devraient être modifiés.

L'empagliflozine et la dapagliflozine devraient être remboursées pour tout patient IC et diabétique, indépendamment de la FEVG, du niveau d'HbA1C et de l'utilisation d'un traitement antérieur insuffisant.

Figure 1 : Recommandations de traitement hypoglycémiant oral pour les patients présentant une IC et diabète type 2 (Glucose-lowering treatment of patients with heart failure and type 2 diabetes).



Légende : CVOT, cardiovascular outcomes trial; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; Hb1Ac, glycated haemoglobin; HF, heart failure; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; SGLT2, sodium–glucose co-transporter-2; T2DM, type 2 diabetes mellitus. ^aThis includes HF hospitalization or CV death. ^bEmpagliflozin, dapagliflozin, or sotagliflozin in patients with HFrEF, empagliflozin or dapagliflozin in patients with HFpEF and HFmrEF. ^cPreferred in patients with atherosclerotic cardiovascular disease and if weight reduction is needed; do not combine with DPP-4 inhibitors.

3. Analyse de populations à risques : Insuffisance Cardiaque et Obésité

L'obésité est associée à une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque avec une forte association entre obésité et IC à FEVG préservée (1).

La plupart d'études dans l'IC ont fait l'analyse de sous-groupe en fonction du BMI (< ou >30), donc pas spécifique pour une obésité morbide. Des analyses *post hoc* ont été réalisées dans certaines études.

Une autre limitation des études pour évaluer l'obésité est que l'analyse du BMI ne traduit pas correctement l'obésité. Le rapport circonférence taille/hanche ainsi que l'épaisseur du pli cutané donnent plus d'information sur l'obésité que le BMI mais ne sont pas utilisés de façon régulière dans les études.

3.1. IC à FEVG réduite (HFrEF) et Obésité

3.1.1. i SGLT2

3.1.1.1. Empagliflozine x Placebo

EMPEROR-reduced Trial (6): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Empagliflozin ou placebo sur 3730 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

La population a été évaluée en fonction du BMI au début de l'étude (< ou > 30)

Une évaluation *post hoc* basée sur différentes catégories de BMI a été réalisée par Anker et al en 2023 (16).

Les patients ont été classifiés selon leur BMI à l'entrée de l'étude :

<20 kg/m² (4,8%); 20 to <25 kg/m² (7.8%); 25 to <30 kg/m² (36%); 30 to <35 kg/m² (20.7%) et ≥ 35 kg/m² (10.5 %).

Les auteurs n'ont pas trouvé de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la catégorie de BMI.

3.1.1.2. Dapagliflozine x Placebo

DAPA-HF Trial (5): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Dapagliflozine ou placebo sur 4744 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC/visite non programmée ou mortalité cardiovasculaire.

Le rapport entre le BMI et outcomes a été étudié par Adamson et al en 2021 (17). Dans cette étude, le BMI a été séparé en 4 groupes : <18.5 kg/m² (1.8%); 18.5–24.9 kg/m² (26.6%); 25.0–29.9 kg/m² (35.3%); 30.0–34.9 kg/m² (21.4%); 35.0–39.9 kg/m² (9.3%) ; ≥ 40 kg/m² (4.6%).

Les auteurs n'ont pas trouvé de différence sur le critère d'évaluation de l'étude en fonction de la catégorie de BMI.

3.1.2. MRA

3.1.2.1. Eplerenone x Placebo

EMPHASIS-HF Trial (11): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Eplerenone ou placebo sur 2737 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 35\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

Olivier et al (18) ont fait une analyse *post hoc* en fonction de la circonférence abdominale (waist circumference-WC). Normal si < 102 cm pour les hommes et < 88 cm pour les femmes; obésité

abdominale si WC ≥ 102 cm pour les hommes et ≥ 88 cm pour les femmes). L'interaction entre l'efficacité du traitement et la circonférence abdominale a été analysée dans le critère d'évaluation primaire de l'étude. L'efficacité du traitement a été observée dans les 2 groupes étudiés.

3.2. IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF et Obésité

3.2.1. iSGTL2

3.2.1.1. Empagliflozine x Placebo

EMPEROR-Preserved Trial (8): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Empagliflozin ou placebo sur 5988 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($> 40\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

Dans l'étude la population a été analysée en fonction du BMI (< 30 ou ≥ 30 - 14.2%). Pas d'analyse selon les sous-groupes de BMI a été réalisée.

3.2.1.2. Dapagliflozine x Placebo

DELIVER Trial (7): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Dapagliflozine ou placebo sur 6263 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($> 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur une aggravation de l'IC (hospitalisation ou visite non programmée pour IC) ou mortalité cardiovasculaire.

Le rapport entre le BMI et *outcomes* a été analysé par Adamson et al (19). Dans cet analyse, le BMI a été séparé en 4 groupes : 18.5–24.9 kg/m² (21.5%) ; 25.0–29.9 kg/m² (33.1%) ; 30.0–34.9 kg/m² (25.2%) ; 35.0–39.9 kg/m² (12.8%) ; ≥ 40 kg/m² (6.6%).

Les auteurs ont conclu que le traitement par dapagliflozine a été efficace pour toutes les catégories de BMI.

3.2.2. MRA

3.2.2.1. Spironolactone x Placebo

TOPCAT Trial (14): Étude randomisée contrôlée avec traitement par spironolactone ou placebo sur 3445 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF ($\geq 45\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire ou arrêt cardiaque récupéré.

L'étude n'a pas montré de différence entre les 2 groupes. L'analyse de sous-groupe n'est pas pertinente dans cette situation.

Réponses aux questions pour le jury : Insuffisance Cardiaque et Obésité

L'obésité est associée à une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque avec une forte association entre obésité et IC à FEVG préservée (1).

Une étude randomisée contrôlée récente, le SELECT-Trial (20), avec traitement par semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist au placebo sur 17,604 patients avec des antécédents cardiovasculaires et un BMI ≥ 27 , sans diabète. Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal dans une analyse « time-to-first-event ». Le traitement par semaglutide a été plus efficace que le placebo à réduire l'incidence du critère composite.

Deanfield et al (21) ont fait une analyse *post hoc* sur la population avec une insuffisance cardiaque au début de l'étude. Les patients avec une insuffisance cardiaque correspondaient à 24,3% des

patients inclus dans l'étude. Cette analyse post hoc de l'étude SELECT-Trial a conclu que les patients dits insuffisants cardiaques avaient moins de MACE dans le groupe semaglutide que dans le groupe placebo.

Cette post hoc analyse mérite une étude comparant la semaglutide au placebo dans une population d'insuffisance cardiaque bien définie au départ.

L'étude STEP-HF trial (22) a comparé un traitement par semaglutide ou placebo sur 529 patients avec une HFpEF et un BMI ≥ 30 . Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur la modification du questionnaire *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score* (KCCQ-CSS) et le changement du poids corporel. L'étude a montré une amélioration des symptômes, amélioration de la capacité à l'effort et une plus importante perte de poids dans le groupe semaglutide comparé au placebo.

Des études randomisées et contrôlées ne sont pas encore disponibles sur l'utilisation de la semaglutide dans une population spécifique d'insuffisance cardiaque.

1. Quel adaptation spécifique du traitement est nécessaire dans cette population ?

Il n'existe pas d'ajustement particulier à faire dans la population IC qui présente une obésité associée.

2. Quel suivi spécifique est nécessaire dans cette population ?

Les patients insuffisants cardiaques obèses ont des valeurs de NT-proBNP plus bas que dans la population d'insuffisance cardiaque sans obésité. Il existe une augmentation de la dégradation de peptides natriurétiques par le tissu adipeux (1). Il est important de connaître cette spécificité en rapport avec l'obésité car les peptides natriurétiques sont utilisés comme marqueurs diagnostics et pronostics dans l'IC.

Il est important d'insister sur la perte de poids et sur une activité physique régulière dans cette population. L'obésité avec un BMI ≥ 35 est une contre-indication à des traitements pour l'insuffisance cardiaque avancée comme la transplantation cardiaque.

3. Quels sont les symptômes d'alarme spécifiques présents dans cette population ?

Le diagnostic différentiel d'IC est souvent difficile en cas d'obésité associée. La présence d'une dyspnée, asthénie avec OMI est très souvent présente en cas d'obésité. Le dosage de peptides natriurétiques est plus bas que dans la population d'IC sans obésité. Le diagnostic d'IC nécessite plus rapidement la réalisation d'examen complémentaires comme l'échographie cardiaque pour le diagnostic différentiel.

4. Des adaptations spécifiques des conditions de remboursement sont-elles souhaitables pour cette population ?

Pas pour l'instant. Des études spécifiques avec un traitement par « glucagon-like peptide-1 receptor agonist » dans la population IC et obèse sont nécessaires.

4. Analyse de populations à risques : Insuffisance Cardiaque et Hypertension pulmonaire (HTP)

Réponses aux questions pour le jury : Insuffisance Cardiaque et Hypertension pulmonaire

L'HTP (HTP) est très souvent associée à l'insuffisance cardiaque (HTP associée aux maladies du cœur gauche-PT-LHD, connue comme HTP du groupe 2) et représente un marqueur de sévérité de l'IC indépendamment de la FEVG (10).

L'HTP est définie sur base des critères hémodynamiques par la réalisation d'un cathétérisme cardiaque droit. L'HTP associée à l'IC est définie comme une HTP post capillaire (PAPm>20mmHg et PAPO>=15 MMhG). L'HTP peut être isolée (IpcPH) si la PVR <=2WU ou combinée (CpcPH) si la PVR est > à 2 UW. La présence d'une PVR élevée augmente le risque de mortalité en cas de PH-LHD.

Comme l'HTP est un marqueur de sévérité, tous les traitement pour l'IC à FEVG réduite, à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF doivent être introduits et optimisés aux doses maximales tolérées comme dans la population d'IC sans HTP.

1. Quel ajustement spécifique du traitement est nécessaire dans cette population ?

Il n'existe pas d'ajustement particulier à faire car tous les traitement pour l'IC à FEVG réduite, à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée-HFpEF doivent être introduits et optimisés aux doses maximales tolérées comme dans la population d'IC sans HTP.

A noter que tous les traitements utilisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire en dehors de l'HTP associée aux maladies du cœur gauche (groupe 2) n'ont pas montré d'efficacité dans l'IC associée à une HTP et ne doivent pas être utilisés. Ces médicaments ne sont pas indiqués dans le traitement de la PH-LHD avec un risque d'effets secondaires graves comme la rétention hydrique (10) (Tableau 1).

2. Quel suivi spécifique est nécessaire dans cette population ?

Les insuffisants cardiaques avec une HTP associée sont une population à risque plus important d'hospitalisation et mortalité et doivent être suivis de façon rapprochée par une équipe expérimentée. Ils peuvent évoluer plus rapidement vers une IC avancée.

Les patients avec HTP significative (associée avec une IC droite ; RVP > 5 ; IC avancée et HTP) doivent être adressés dans un centre spécialisé HTP pour prise en charge personnalisée.

3. Quels sont les symptômes d'alerte spécifiques présents dans cette population ?

La présence d'une HTP associée à l'IC augmente le risque d'insuffisance cardiaque droite, marqueur de mauvais pronostic dans la population d'IC. La présence d'une HTP significative associée à une insuffisance ventriculaire droite diminue les possibilités thérapeutiques avancées comme l'implantation d'une assistance circulatoire gauche et/ou la transplantation cardiaque.

4. Des adaptations spécifiques des conditions de remboursement sont-elles souhaitables pour cette population ?

Pas pour l'instant. Une étude randomisée contrôlée de phase 2 (Étude CADENCE) est en cours (NCT0494546) sur l'utilisation du sotatercept ou placebo dans une population présentant une IC à FEVG préservée avec une HTP combinée (CpcPH).

Tableau 1 : Recommandations en as d'hypertension pulmonaire associée aux maladies du cœur gauche.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In patients with LHD, optimizing treatment of the underlying condition is recommended before considering assessment of suspected PH ^{27,28}	I	A
RHC is recommended for suspected PH in patients with LHD, if it aids management decisions	I	C
RHC is recommended in patients with severe tricuspid regurgitation with or without LHD prior to surgical or interventional valve repair	I	C
For patients with LHD and suspected PH with features of a severe pre-capillary component and/or markers of RV dysfunction, referral to a PH centre for a complete diagnostic work-up is recommended ^{29,47,142}	I	C
In patients with LHD and CpcPH with a severe pre-capillary component (e.g. PVR >5 WU), an individualized approach to treatment is recommended	I	C
When patients with PH and multiple risk factors for LHD, who have a normal PAWP at rest but an abnormal response to exercise or fluid challenge, are treated with PAH drugs, close monitoring is recommended	I	C
In patients with PH at RHC, a borderline PAWP (13–15 mmHg) and features of HFpEF, additional testing with exercise or fluid challenge may be considered to uncover post-capillary PH ^{133,143}	IIb	C
Drugs approved for PAH are not recommended in PH-LHD ^{c 631,678,683,684,701,706}	III	A

Recommendations	GRADE		Class ^a	Level ^b
	Quality of evidence	Strength of recommendation		
No recommendation can be given for or against the use of PDE5is in patients with HFpEF and combined post- and pre-capillary PH	Low	None	–	–
The use of PDE5is in patients with HFpEF and isolated post-capillary PH is not recommended	Low	Conditional	III	C

Légende : CpcPH, combined post- and pre-capillary PH; ERA, endothelin receptor antagonist; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LHD, left heart disease; PAH, pulmonary arterial hypertension; PAWP, pulmonary arterial wedge pressure; PDE5is, phosphodiesterase 5 inhibitors; PH, pulmonary hypertension; PH-LHD, pulmonary hypertension associated with left heart disease; PVR, pulmonary vascular resistance; RHC, right heart catheterization; RV, right ventricular; WU, Wood units. Safety concerns have been identified when ERAs are used in patients with HF (HFpEF and HFrEF, with or without PH) and when sildenafil is used in patients with persistent PH after correction of valvular heart disease.

5. Analyse de populations à risques : Insuffisance Cardiaque et BPCO

5.1. IC à FEVG réduite (HFrEF) et BPCO

5.1.1. Dapagliflozine x Placebo

DAPA-HF Trial (5): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Dapagliflozine ou placebo sur 4744 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC/visite non programmée ou mortalité cardiovasculaire.

Dans l'étude, l'investigateur décrivait la présence ou absence de BPCO sans instructions spécifiques. Parmi les 4744 patients inclus dans l'étude, seulement 12.3% étaient BPCO.

Une analyse *post hoc* faite par Dewan et al (23) a conclu l'efficacité de la dapagliflozine dans la population avec ou sans BPCO.

5.1.2. Sacubitril/Valsartan x Enalapril

PARADIGM-HF Trial (13) : Étude randomisée contrôlée avec traitement par Sacubitril/Valsartan x Enalapril sur 8442 patients porteur d'IC à FEVG réduite ($\leq 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

La population BPCO a été exclue de l'étude.

5.2. IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée- HFpEF et BPCO

5.2.1. Dapagliflozine x Placebo

DELIVER Trial (7): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Dapagliflozine ou placebo sur 6263 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée- HFpEF ($> 40\%$). Le critère d'évaluation de l'étude est un critère composite sur une aggravation de l'IC (hospitalisation ou visite non programmée pour IC) ou mortalité cardiovasculaire.

Dans l'étude, la présence de BPCO apparaissait dans les antécédents médicaux signalés par l'investigateur. Les pathologies pulmonaires sévères dont la BPCO, nécessitant l'O₂ à domicile, l'utilisation chronique de nébulisations ou corticothérapie ou hospitalisation dans les 12 mois précédents à l'inclusion nécessitant une assistance respiratoire étaient exclues de l'étude

Parmi les 6263 patients inclus dans l'étude, seulement 11.1% étaient « dits » BPCO.

Une analyse *post hoc* faite par Butt et al (24) a conclu l'efficacité de la dapagliflozine dans la population avec ou sans BPCO.

5.2.2. ARNI

5.2.2.1. Sacubitril/Valsartan x Valsartan

PARAGON Trial (15): Étude randomisée contrôlée avec traitement par Sacubitril/Valsartan x Valsartan sur 4822 patients porteur d'IC à FEVG légèrement réduite-HFmrEF et préservée- HFpEF ($\geq 45\%$). Le critère d'évaluation primaire de l'étude est un critère composite sur hospitalisation pour IC ou mortalité cardiovasculaire.

L'étude n'a pas montré de différence entre les 2 groupes. L'analyse de sous-groupe n'est pas pertinente dans cette situation.

*Avis de l'expert : **Insuffisance Cardiaque et BPCO***

La BPCO est présente dans environ 20% de patients souffrant d'IC et aggrave les symptômes et le pronostic des patients (1).

Cependant, la BPCO peut être sur diagnostiquée dans la population d'IC. Dans une étude réalisée chez les patients hospitalisés pour une insuffisance cardiaque aigue décompensée, une BPCO était reportée dans 23% des patients en début d'hospitalisation (25). Dans cette même étude, des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) ont été réalisées pendant cette même hospitalisation, avec un diagnostic de BPCO dans seulement 9% des patients. Pour qu'une EFR puisse être bien interprétée dans cette population d'IC, les patients doivent être stables et euvoémiques. Pour une meilleure interprétation, une EFR doit être réalisée au moins 3 mois après un épisode congestif pour éviter l'effet confondant entre BPCO et congestion pulmonaire.

1. Quel ajustement spécifique du traitement est nécessaire dans cette population ?

Le traitement par les iSGTL2 et ARNI ne doit pas être adapté dans cette population.

Les betabloquants cardiosélectifs comme le bisoprolol, metoprolol et nebivolol doivent être préférés au carvedilol dans la population d'insuffisants cardiaques porteurs de BPCO/asthme.

2. Quel suivi spécifique est nécessaire dans cette population ?

Monitoring Clinique par l'apparition d'une aggravation de la dyspnée, la présence des sibilants pulmonaires. Le diagnostic de BPCO par la réalisation d'une EFR doit être fait à distance de l'épisode de décompensation cardiaque.

3. Quels sont les symptômes d'alerte spécifiques pour cette population ?

Aggravation respiratoire à l'introduction des beta bloquants.

Le diagnostic différentiel entre une IC aigue décompensée et une décompensation de la BPCO peut être difficile et nécessite des examens complémentaires comme une échographie cardiaque.

4. Des adaptations spécifiques des conditions de remboursement sont-elles souhaitables pour cette population ?

Non.

6. References

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2021;42: 3599-726.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2021;42: 3599-726.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032.
4. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet*. 2022 Dec 3;400(10367):1938-1952.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2019;381: 1995-2008.
6. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England journal of medicine* 2020;383: 1413-24.
7. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2022;387: 1089-98.
8. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2021;385: 1451-61.
9. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):4043-4140.
10. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023 Jan 6;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022. PMID: 36028254.
11. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *The New England journal of medicine* 2011;364: 11-21.
12. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *The New England journal of medicine* 2003;348: 1309-21.
13. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England journal of medicine* 2014;371: 993-1004.
14. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine* 2014;370: 1383-92.

15. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2019;381: 1609-20.
16. Anker SD, Khan MS, Butler J, Ofstad AP, Peil B, Pfarr E, et al. Weight change and clinical outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: insights from EMPEROR-Reduced. *European journal of heart failure* 2023;25: 117-27.
17. Adamson C, Jhund PS, Docherty KF, Bělohávek J, Chiang CE, Diez M, et al. Efficacy of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction according to body mass index. *European journal of heart failure* 2021;23: 1662-72.
18. Olivier A, Pitt B, Girerd N, Lamiral Z, Machu JL, McMurray JJV, et al. Effect of eplerenone in patients with heart failure and reduced ejection fraction: potential effect modification by abdominal obesity. Insight from the EMPHASIS-HF trial. *European journal of heart failure* 2017;19: 1186-97.
19. Adamson C, Kondo T, Jhund PS, de Boer RA, Cabrera Honorio JW, Claggett B, et al. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index: the DELIVER trial. *Eur Heart J* 2022;43: 4406-17.
20. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.
21. Deanfield J, Verma S, Scirica BM, Kahn SE, Emerson SS, et al. SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *Lancet.* 2024 Aug 24;404(10454):773-786.
22. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2023 Sep 21;389(12):1069-1084.
23. Dewan P, Docherty KF, Bengtsson O, de Boer RA, Desai AS, Drozd J, et al. Effects of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction and chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of DAPA-HF. *European journal of heart failure* 2021;23: 632-43.
24. Butt JH, Lu H, Kondo T, Bachus E, de Boer RA, Inzucchi SE, et al. Heart failure, chronic obstructive pulmonary disease and efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Insights from DELIVER. *European journal of heart failure* 2023;25: 2078-90.
25. Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C, Vestbo J, Kjoller E; ECHOS Lung Function Study Group. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010 Jul;12(7):685-91.

Niet-farmacologische
(ondersteunende) maatregelen en
patiënteneducatie



Mesures non pharmacologiques (de
soutien) et éducation du patient

Commentaar van de deskundige / Commentaires de l'expert
Dr. Karolien Baldewijns, Thomas More

Niet-farmacologische (ondersteunende) maatregelen en patiënteneducatie

Dr. Karolien Baldewijns
Verpleegkundige, onderzoeker
Onderzoekscentrum zorg en welzijn
Thomas More University of Applied Sciences

1. Algemene inleiding

De partiële update van de Belgische richtlijn chronisch hartfalen werd ontwikkeld als een multidisciplinaire richtlijn met aandacht voor multidisciplinaire en non-farmacologische zorg.

Hoofdstuk 2 bespreekt uitgebreid welke zelfzorg- en zelfmanagementondersteuning aanbevolen is bij patiënten met chronisch hartfalen. Patiënteneducatie en niet-medicamenteuze behandeling gaan hand in hand. Daarom wordt er in dit hoofdstuk naast de niet-medicamenteuze interventies ook stil gestaan bij educatie, de educatie topics en waar rekening mee te houden als men patiënten met chronisch hartfalen educeert.

Hoofdstuk 6 van de nieuwe richtlijn bespreekt de aanbevolen multidisciplinaire zorg bij patiënten met chronisch hartfalen. In dit hoofdstuk wordt besproken hoe de multidisciplinaire zorg er uit moet zien, welke zorgverleners hier partner in zijn en welke essentiële taken er uitgevoerd moeten worden.

Dit document behandelt volgende juryvragen:

- 1) Wat is de rol van voeding en beweging bij de behandeling van chronisch hartfalen?
- 2) Wat is de rol van educatie die door elke gezondheidszorgbeoefenaar kan opgenomen worden?
- 3) Wat is de rol van specifieke gezondheidszorgbeoefenaars?
- 4) Wat is de rol van educatie bij de opvolging van chronisch hartfalen
- 5) Is er nood aan specifieke terugbetaling van educatoren bij chronisch hartfalen?
- 6) Is er nood aan een specifiek zorgtraject rond hartfalen of aan meer holistische trajecten?

Daarnaast volgt een advies over tegenstrijdigheden tussen de gegevens in dit document en de praktijk.

2. Juryvraag 1: Wat is de rol van voeding en beweging bij de behandeling van chronisch hartfalen

2.1 Advies WOREL-richtlijn

De WOREL-richtlijn beveelt wat betreft voeding en beweging aan om zowel een vochtbeperking (1,5l tot 2l/dag) en een zoutbeperking (< 5gr/dag) te implementeren en met name zoutpieken te vermijden.(1) Dit betekent dat hartfalenpatiënten zoutrijke producten zoals chips, bewerkt voedsel, kaas en aromaten best vermijden en dat ze geen zout mogen toevoegen aan hun eten.(1)

Wat betreft lichaamsbeweging raadt de WOREL-richtlijn aan om alle patiënten met hartfalen te stimuleren tot lichaamsbeweging binnen hun mogelijkheden.(1)

2.2 De rol van voeding in de behandeling van hartfalen

Het meeste voorkomende voedingsadvies in het kader van behandeling van hartfalen is zowel een zout- als vochtbeperking. Zowel de WOREL-richtlijn als alle andere geraadpleegde literatuur haalt het gebrek aan wetenschappelijke consensus over deze adviezen aan. (1-5)

Een strenge vocht- en zoutbeperking kan ervoor zorgen dat patiënten met hartfalen ook risico lopen op ondervoeding. Zoutarme diëten kunnen, onbedoeld, leiden tot een verminderde calorie inname, een verminderde inname van andere voedingsstoffen en aanhoudende dorst. (2, 4) Het aantal hartfalenpatiënten dat lijdt aan ondervoeding wordt geschat tussen 15% en 90%.(5) Deze variabiliteit kan verklaard worden door de methode die gebruikt wordt om de nutriestatus van een patiënt te bepalen.(5) Hartfalenpatiënten die ook lijden aan ondervoeding hebben een slechtere prognose dan hartfalenpatiënten met een gezond gewicht.(6)

Daarnaast is er evidentie dat het volledige dieet van een hartfalenpatiënt een invloed kan hebben op zowel de preventie als de behandeling van hartfalen.(4, 5) De twee meest onderzochte diëten in het kader van hartfalen zijn het Mediterraan dieet en het "Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) dieet.(4, 5) Beide diëten zijn rijk aan fruit, groenten, volkoren graanproducten, ongezoeten noten, en vis. Ze vermijden verwerkte voeding en rood vlees.(4, 5) Er is onderzoek dat aantoonde dat deze diëten een positieve invloed hebben op de symptomen, de functionele capaciteit, hospitalisatie en de mortaliteit bij hartfalen.(5) De geraadpleegde studies (4, 5) tonen aan dat een multidisciplinaire aanpak de beste benadering is om de complexiteit tussen voeding en hartfalen te benaderen. Meer onderzoek is nog nodig.

2.3 De rol van bewegen bij de behandeling van chronisch hartfalen

Zowel de WOREL-richtlijn als de geraadpleegde literatuur benadrukken sterk het belang van lichaamsbeweging bij de behandeling van chronisch hartfalen. (1, 7) Er is immers een sterk verband tussen lichaamsbeweging, conditie en hartfalen.(1, 7)

De WOREL-richtlijn beveelt aan om patiënten met chronisch hartfalen te stimuleren tot lichaamsbeweging binnen hun mogelijkheden. Daarnaast beveelt ze ook aan om alle patiënten met chronisch hartfalen aan te zetten tot beweging, ongeacht tot welke subgroep ze horen. (1) De voordelen van beweging zijn immers relevant, zelfs bij minimale niveaus van lichaamsbeweging.(1) Dit betekent dus ook dat beweging zinvol is voor patiënten die lijden aan HFpEF. Bij deze groep patiënten kan regelmatige lichaamsbeweging veel van hun symptomen tegengaan.(7)

De beschikbare evidentie toont ook het belang aan van cardiale revalidatie voor HFpEF patiënten. Patiënten inbreng bij de WOREL-richtlijn geeft aan dat lichaamsbeweging onder individuele begeleiding van een opgeleide kinesist vaak waardevoller is dan cardiale revalidatie in groep.(1) Zeker omdat er bij de opstart van deze revalidatie sterk rekening gehouden moet worden met de mogelijkheden van de individuele patiënt.(1)

3. Juryvraag 2: Wat is de rol van educatie die door elke gezondheidszorgbeoefenaar opgenomen kan worden?

3.1 Advies WOREL richtlijn

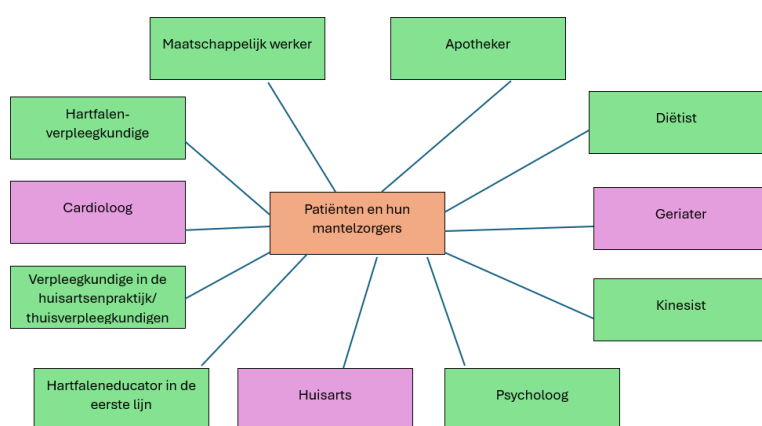
In de WOREL-richtlijn staat volgende aanbeveling over educatie:(1)

- Ondersteun de patiënt met chronisch hartfalen adequaat om de behandeling en de zelfzorg, en indien mogelijk zelfmanagement, te faciliteren en zorg voor voldoende patiënteneducatie.
- Patiënteneducatie moet op maat gebeuren van de individuele noden en voorkeuren van elke patiënt
- Bespreek volgende onderwerpen/aspecten (niet exhaustief) betreffende chronische hartfalen als onderdeel van een adequate patiënteneducatie
 - o Etiologie, pathofysiologie, prognose van chronische hartfalen, inclusief eventueel vroegtijdige zorgplanning
 - o Niet medicamenteuze beleid
 - o Medicamenteuze beleid.
- Verwijs de patiënt indien nodig naar andere zorgverleners (bijvoorbeeld apotheker, hartfalenverpleegkundige, kinesitherapeut, psycholoog, hartfaleneducator enz.) als onderdeel van de multidisciplinaire educatie en ondersteuning met betrekking tot de verschillende aspecten van chronisch hartfalen.

Daarnaast wordt in de WOREL-richtlijn gesteld dat multidisciplinaire educatie van patiënten met chronisch hartfalen en mantelzorgers essentieel is voor goede zorg voor patiënten met chronisch hartfalen en de zorg in het algemeen.(1) Deze educatie moet zich focussen op de algemene aspecten van het hartfalen van de patiënt maar ook op specifieke niet-medicamenteuze interventies zoals voeding, beweging, roken,... (1)

Figuur 1 geeft het multidisciplinair zorgteam weer incl. de hartfalenpatiënt en zijn mantelzorger. Elk lid van dit team heeft zijn eigen rol in het kader van patiënteneducatie. We overlopen kort:

Figuur 1: multidisciplinair team



Legende: paars = alle artsen, groen = alle andere professionele zorgverleners die in contact kunnen komen met de patiënt met chronisch hartfalen en zijn mantelzorgers

3.2 Advies over de educatierol die door de verschillende zorgverleners kan opgenomen worden

Hieronder bespreken we kort voor elke zorgverlener welke de educatierol is die zij kunnen opnemen.

3.2.1 Cardioloog

De cardiologen kan de chronische hartfalenpatiënt educeren over de etiologie, pathofysiologie en de prognose van chronische hartfalen. Zij kunnen hierbij ook palliatieve zorg en vroegtijdige zorgplanning bespreken. Daarnaast kan de cardioloog de chronische hartfalenpatiënt ook educeren over het medicamenteuze en het niet-medicamenteuze beleid. Voor verdere educatie kan de cardioloog naar de hartfalenverpleegkundige verwijzen.

3.2.2 De gespecialiseerde hartfalenverpleegkundige

De hartfalenverpleegkundigen educeren de chronisch hartfalenpatiënt op de afdeling of tijdens de consultatie. Zij herhalen de educatie gegeven door de cardioloog en vult aan, verduidelijken of bespreken topics die nog niet aanbod gekomen zijn tijdens het consult met de cardioloog. Ze hebben hierbij oog voor de noden van de hartfalenpatiënt en passen educatie aan aan het opleidingsniveau en de gezondheidsvaardigheden van de patiënt met chronisch hartfalen.

3.2.3 De geriater

Net zoals de cardioloog kan de geriater de hartfalenpatiënt educeren over zijn aandoening, de voorgeschreven behandeling, de prognose en de nodige levensstijlveranderingen. Het is belangrijk dat de cardioloog en geriater de educatie goed met elkaar afstemmen. Waar de geriater patiënten met hartfalen eerder holistisch benadert, zeker bij co-morbiditeiten, zal een cardioloog zich eerder focussen op het hartfalen zelf.

3.2.4 Huisarts

De huisarts kan de hartfalenpatiënt informeren over de etiologie, pathofysiologie en de prognose van chronisch hartfalen. Hierbij kan ook palliatieve zorg en vroegtijdige zorgplanning besproken worden. Daarnaast kan de huisarts de hartfalenpatiënt ook educeren over het medicamenteuze en het niet-medicamenteuze beleid. Voor verdere educatie kan de huisarts de patiënt naar de hartfaleneducator in de eerste lijn of naar de getrainde verpleegkundige in de huisartsenpraktijk verwijzen.

3.2.5 De hartfaleneducator in de eerste lijn

De hartfaleneducator in de eerste lijn is een opgeleide eerstelijnsverpleegkundige die doelgerichte patiënteneducatie geeft aan de chronische hartfalenpatiënt. De hartfaleneducator in de eerste lijn staat hiervoor in contact met de hartfalenverpleegkundige in het behandelende ziekenhuis van de chronische hartfalenpatiënt en herhaalt de educatie die door de hartfalenverpleegkundige gegeven is. Daarnaast ondersteunt deze educator de hartfalenpatiënt in zijn zelfmanagement. De educator heeft hierbij oog voor de noden van de chronische hartfalenpatiënt en past de educatie aan aan het opleidingsniveau en de gezondheidsvaardigheden van de chronische hartfalenpatiënt.

3.2.6 Verpleegkundigen in de huisartsenpraktijk/thuisverpleegkundigen

Zowel de verpleegkundige in de huisartsenpraktijk als thuisverpleegkundigen kunnen hartfalenpatiënten informeren en educeren over hun aandoening. Bij voorkeur hebben deze verpleegkundigen ook de opleiding hartfaleneducator in de eerste lijn of de bijscholing hartfalen voor verpleegkundigen in de huisartsenpraktijk gevolgd.

3.2.7 De apotheker

Chronische hartfalenpatiënten nemen vaak meer dan één geneesmiddel. De huisapotheker van de hartfalenpatiënt is dan ook het beste geplaatst om de patiënt te informeren en educeren over de voorschreven medicatie, veel voorkomende neveneffecten, en medicatie die deze patiënten niet mogen nemen.

3.2.8 De diëtist

Gezien de rol van voeding bij de behandeling van hartfalen en de verschillende adviezen hierover is educatie door de diëtist aangewezen om de therapietrouw van de hartfalenpatiënt te verhogen. De diëtist leert de hartfalenpatiënt welke voedingsmiddelen wel of niet geschikt zijn in het voorgeschreven dieet, hoe de hartfalenpatiënt de etiketten kan interpreteren, enz.....

3.2.9 De Kinesist

Fysieke activiteit is een belangrijke pijler in de behandeling van hartfalen. Het is aan de kinesist om de hartfalenpatiënt te educeren over het belang van deze lichaamsbeweging. Daarnaast kan de kinesist de hartfalenpatiënt ook tips geven hoe gemakkelijk fysieke activiteit te integreren in het dagelijks leven.

3.2.10 Psycholoog/psychotherapeut

De psycholoog kan educatie geven over de emotionele impact van de diagnose hartfalen op de hartfalenpatiënt en de beperkingen die dit met zich meebrengt. De psycholoog focust zich hierbij op de individuele situatie van de patiënt en benadrukt in deze educatie dat alles wat de patiënt voelt normaal is.

3.2.11 Maatschappelijk werker

De maatschappelijk werker kan de chronische hartfalenpatiënt educeren over zijn rechten en de mogelijkheden voor ondersteuning.

4. Juryvraag 3: Wat is de rol van specifieke gezondheidsbeoefenaars (diëtisten, kinesisten, fysiotherapeuten,...)

4.1 Advies WOREL-Richtlijn

De WOREL-richtlijn bespreekt welke multidisciplinaire zorg aanbevolen is bij patiënten met chronisch hartfalen. De aanbevelingen in deze richtlijn focussen zich op de organisatie van multidisciplinaire zorg:

- Inclusie van patiënten met chronisch hartfalen in een gestructureerd zorgprogramma
- Het opstellen van een gestructureerd, patiëntgericht plan rond opvolging en optitratie van medicatie en dit meegeven aan de patiënt.
- 7 à 10 dagen na ontslag voor een hospitalisatie voor hartfalen een consultatie bij de huisarts.(1)

Volgens deze richtlijn maken verschillende zorgverleners deel uit van het multidisciplinaire team: cardiologen, gespecialiseerde hartfalenverpleegkundigen, huisartsen, apothekers, kinesitherapeuten, eerstelijnsverpleegkundigen, psychologen en diëtisten.(1)

4.2 De rol van specifieke gezondheidszorgbeoefenaars binnen het multidisciplinaire team

4.2.1 De rol van de cardioloog in het multidisciplinaire team

De cardioloog stelt de diagnose, initieert de behandeling en volgt de chronische hartfalenpatiënt op. Daarnaast kan de opvolging door een cardioloog ook zorgen voor laagdrempelige toegang tot zorg bij decompensatie. Daarnaast optimaliseert de cardioloog het management van de aandoening. Ook vroegtijdige zorgplanning en palliatieve zorg zijn topics die bij diagnose besproken moeten worden door de cardioloog. Tenslotte voorzien zij ook educatie over de aandoening en de behandeling. Voor niet-medicamenteuze educatie verwijzen ze door naar de gespecialiseerde hartfalenverpleegkundige.

4.2.2 De rol van de gespecialiseerde hartfalenverpleegkundige in het multidisciplinaire team

Patiënteneducatie en zelfmanagementondersteuning behoren tot de kerntaak van hartfalenverpleegkundigen. Zij ondersteunen chronische hartfalenpatiënten in hun zelfzorg en zelfmanagement. Zij zijn ook vlot bereikbaar bij vragen van zowel de chronische hartfalenpatiënt, mantelzorgers, de huisarts, de hartfaleneducator en de verpleegkundige in de huisartsenpraktijk. Daarnaast kunnen ze verpleegkundigen van andere diensten opleiden, telemonitoring via devices opvolgen en de cardioloog ondersteunen tijdens de consultaties. Zo is het in sommige ziekenhuizen mogelijk dat zij onder toezicht van de cardioloog kleine aanpassingen doen aan de medicatie of cardiale echo's uitvoeren.

4.2.3 De rol van de geriater in het multidisciplinaire team.

Omdat chronische hartfalenpatiënten vaak ouder zijn is de kans groot dat ze ook voor hun hartfalen opgevolgd worden door een geriater in plaats van een cardioloog. De geriater kijkt meer holistisch naar de chronische hartfalenpatiënt en houdt ook rekening met de aanwezige co-morbiditeiten. De geriater zal ook vroegtijdige zorgplanning en palliatieve zorg bespreken met de chronische hartfalenzorg.

4.2.4 De rol van de huisarts in het multidisciplinaire team

De huisarts heeft een belangrijke rol in het opvolgen en begeleiden van patiënten met chronisch hartfalen. De huisarts heeft een coördinerende rol omdat deze het overzicht heeft over alle co-morbiditeiten en specialismen die de chronische hartfalenpatiënt opvolgen. Daarnaast voorziet de huisarts laagdrempelige toegang tot zorg bij decompensatie en volgt de chronische hartfalenpatiënt op na ontslag uit het ziekenhuis. De huisarts kan de medicatie optitreren tot de maximaal verdragen dosis en de chronische hartfalenpatiënt verwijzen naar een hartfaleneducator in de eerste lijn. Tenslotte kan de huisarts ook vroegtijdige zorgplanning en palliatieve zorg bespreken met de chronische hartfalenpatiënt en familie.

4.2.5 De rol van de hartfaleneducator in de eerste lijn in het multidisciplinaire team

De hartfaleneducator in de eerste lijn is een opgeleide eerstelijnsverpleegkundige die chronische hartfalenpatiënten educeert en ondersteunt in hun zelfzorg en zelfmanagement. Daarnaast kunnen het gewicht en het flexibel dieuretische beleid opvolgen. De hartfaleneducator in de eerste lijn kan ook de andere symptomen en signalen van hartfalen opvolgen en tijdig de alarmtekens van verergerend hartfalen detecteren en communiceren met de huisarts om een hospitalisatie te vermijden.

4.2.6 De rol van de verpleegkundige in de huisartsenpraktijk/de thuisverpleegkundige in het multidisciplinaire team

Eerstelijnsverpleegkundigen zijn heel goed geplaatst om de opvolging en begeleiding van chronische hartfalenpatiënten op zich te nemen. Thuisverpleegkundigen komen bij de chronische hartfalenpatiënt thuis en hebben dus een goed zicht op de sociale situatie. Daarnaast durven patiënten ook meer te vertellen tegen verpleegkundigen dan tegen hun arts. Hierdoor zijn ze in staat om adequaat in te spelen op specifieke noden en problemen en vormen ze zo een brug tussen huisarts en patiënt. Tenslotte zijn thuisverpleegkundigen ook het beste geplaatst om het gewicht en de andere parameters zoals bloeddruk en pols te monitoren.

De verpleegkundige in de huisartsenpraktijk staat in nauw overleg met de huisartsen in de praktijk. Deze verpleegkundigen kunnen zowel de educatie, zelfzorg en zelfmanagement ondersteuning opnemen. Hiernaast kunnen ze ook het gewicht en het flexibel dieuretische beleid opvolgen en de nauwe opvolging na ontslag uit het ziekenhuis voor hartfalen.

4.2.7 De rol van de apotheker in het multidisciplinaire team

Naast educatie over de voorgeschreven medicatie is de huisapotheker goed geplaatst om uitgebreide farmaceutische zorg voorzien. Hieronder begrijpen we inzicht in ongewenste interacties tussen hartfaleneducatie en andere voorgeschreven medicatie of vrij te verkrijgen medicatie. Daarnaast zijn bepaalde vrij te verkrijgen geneesmiddelen ongeschikt voor patiënten met hartfalen. De huisapotheek kan hier de chronische hartfalenpatiënt ook over informeren en hierop attenderen. Het GGG medicatie-nazicht stelt de huisapotheker in staat om de medicatie van de chronisch hartfalenpatiënt te overlopen en het geneesmiddelen gebruik en de gezondheidsuitkomsten te optimaliseren.

4.2.8 De rol van de diëtist in het multidisciplinair team

Diëtisten geven dieetadvies. Daarnaast ondersteunen en begeleiden zij chronische hartfalenpatiënten bij het implementeren van de voorgestelde dieetadviezen. Verder kunnen zij chronische hartfalenpatiënten ondersteunen als er gewichtsverlies of -toename nodig is of bij het zoeken van geschikte alternatieven.

4.2.9 De rol van de kinesist in het multidisciplinaire team

De kinesist is het beste geplaatst om cardiale revalidatie te voorzien om chronische hartfalenpatiënten te begeleiden naar meer fysieke activiteit. De kinesist is opgeleid om een cardiaal revalidatie programma op maat van de chronische hartfalenpatiënt op te stellen, de chronisch hartfalenpatiënt te leren hoe de oefeningen correct uit te voeren en de patiënt te ondersteunen bij de implementatie in het dagelijks leven.

4.2.10 De rol van de psycholoog/psychotherapeut in het multidisciplinaire team

Naast educatie over de emotionele impact van hartfalen heeft de psycholoog ook een rol spelen in het ondersteunen van de patiënt bij het omgaan met en het verwerken van de diagnose en de beperkingen die hiermee gepaard gaan.

4.2.11 De rol van de maatschappelijk werker in het multidisciplinaire team

De maatschappelijk werker voorziet praktische ondersteuning voor de chronische hartfalenpatiënt. Zo helpt de maatschappelijk werker om thuiszorg, thuisverpleging, warme maaltijden, ect... te voorzien. Daarnaast heeft de maatschappelijk werker een grondige kennis over tegemoetkomingen, en de rechten van de patiënt.

5. Juryvraag 5: Is er nood aan een specifieke terugbetaling van educatoren bij chronisch hartfalen?

5.1 Advies WOREL-richtlijn

Zoals besproken in juryvraag 3 beveelt de WOREL-richtlijn aan om patiënten met chronisch hartfalen adequaat te ondersteunen om de behandeling, zelfzorg en zelfmanagement te faciliteren.(1) Daarnaast wordt binnen deze richtlijn de hartfaleneducator en de hartfalenverpleegkundigen aangehaald als zorgverleners die multidisciplinaire hartfaleneducatie kunnen geven over de verschillende aspecten van chronisch hartfalen. (1)

5.2 Advies over terugbetaling van educatoren

Er is inderdaad een absolute nood aan specifieke terugbetaling van educatoren bij chronisch hartfalen.

Slechte uitkomsten bij patiënten met chronisch hartfalen zijn vaak geassocieerd met slechte zelfzorg en een gebrekkige therapietrouw.(1) Vaak is dit te wijten aan een gebrekkige kennis over hun aandoening en onvoldoende vaardigheden om het gewenste gedrag te stellen.(8) Daar tegenover staat dat chronische hartfalenpatiënten die een goede kennis hebben over hun aandoening en de tekenen en symptomen van verergerend hartfalen tijdig te herkennen meer geneigd zijn om het gewenste zelfzorggedrag te stellen. (8)

Daarom vormen patiënteneducatie en zelfzorgondersteuning een hoeksteen in kwaliteitsvolle geïntegreerde zorgprogramma's.(9)

Op dit ogenblik is er geen specifieke terugbetaling voorzien van educatoren bij chronisch hartfalen. Het gevolg is dat er weinig tijd en aandacht is voor patiënteneducatie en zelfzorgondersteuning in de reguliere zorg. Artsen argumenteren dat zij hiervoor te weinig tijd hebben. Alle consultatietijd gaat naar de medische aspecten van de zorg. (10) Zij zien ofwel gespecialiseerde hartfalenverpleegkundigen of opgeleide eerstelijnsverpleegkundigen als hun belangrijkste partner om deze niet-farmacologische interventies op te nemen.(10, 11)

Doordat patiënteneducatie niet opgenomen is in de nomenclatuur voor verpleegkundige zorg komen we tot situaties waarin chronische hartfalenpatiënten helemaal niet geëduceerd worden of enkel in het ziekenhuis door de hartfalenverpleegkundige. Echter de opvolging en de herhaling van de educatie in de eerste lijn na ontslag ontbreekt. Dit is geen wenselijke situatie.

6. Juryvraag 6: is er nood aan een specifiek zorgtraject rond hartfalen of aan meer holistische trajecten voor chronische zorg.

6.1 Advies WOREL-richtlijn

De WOREL-richtlijn adviseert om patiënten met chronisch hartfalen te includeren in een gestructureerd zorgprogramma.(1) Deze zorgprogramma's reduceren het risico op rehospitalisatie voor hartfalen en mortaliteit.(1) Dit doen ze door chronisch hartfalenpatiënten multidisciplinair en optimaal te begeleiden in alle aspecten van de zorg.(1) De WOREL-richtlijn haalt aan dat de literatuur de samenwerking met de eerste lijn erkent maar dat eerstelijns zorgverleners weinig deel uitmaken van een multidisciplinair team.(1) Een gestructureerd zorgprogramma hartfalen is vooral een meerwaarde voor HFrEF patiënten die herhaaldelijk opgenomen worden. Voor patiënten met HFpEF en verschillende co-morbiditeiten raadt de richtlijn een algemeen holistisch/geriatrisch zorgpad hartfalen aan. (1)

6.2 Advies over het zorgtraject

Er is nood aan meer holistische trajecten voor chronische zorg. Dit omwille van verschillende redenen.

Ten eerste zijn, zoals de WOREL-richtlijn aanhaalt, succesvolle zorgprogramma's patiëntgericht en multidisciplinair en omvatten alle aspecten van zorg. De zorgverleners in zo'n specifiek zorgprogramma zijn gespecialiseerd in en opgeleid in de betreffende pathologie.(1, 12)

Ten tweede bestaan er in België al twee zorgtrajecten om de aanpak van chronische ziekten te verbeteren: het zorgtraject diabetes type 2 en chronische nierinsufficiëntie. (13) Het is echter zo dat de meeste patiënten met chronisch hartfalen lijden aan minstens 1 co-morbiditeit waaronder diabetes en/of nierfalen.(1, 14) In praktijk zou een specifiek zorgtraject hartfalen ertoe leiden dat chronisch hartfalenpatiënten in meer dan één zorgtraject geregistreerd worden. Onze ervaring is dat patiënten liefst een vast team van zorgverleners heeft in plaats van een apart team voor elke aandoening. Dit vormt een extra belasting voor hen en hun huisarts.

Ten derde, hoewel onderzoek het belang van een goede samenwerking met de eerste lijn aantoont, maakt de eerste lijn weinig deel uit van gespecialiseerde zorgtrajecten.(1, 15) Terwijl het vaak net de huisarts is die opgebeld wordt als er zich problemen voordoen. In een holistisch traject heeft de huisarts een vaste plaats.

Daarom pleiten wij voor een meer holistisch zorgtraject chronische zorg waarbij de patiënt centraal staat, de huisarts een coördinerende rol opneemt, hierin bijgestaan door de verpleegkundige in de huisartsenpraktijk, opgeleide educatoren chronische zorg (hartfalen, diabetes), specialisten zoals bijv. de cardioloog, geriater, nefroloog, gespecialiseerde verpleegkundigen en andere paramedische beroepen zoals de diëtist, kinesist en huisapotheker,...

7. Advies over tegenstrijdigheden tussen bovenstaande gegevens en de praktijk

Op basis van deze gegevens aangehaald in dit document wijzen we graag op volgende tegenstrijdigheden in de praktijk.

In paragraaf 2: *“Juryvraag 1: wat is de rol van voeding en beweging bij de behandeling van chronisch hartfalen?”* wordt het belang van fysieke activiteit bij chronisch hartfalen aangetoond. Hieruit blijkt dat alle hartfalenpatiënten gebaat zijn bij cardiale revalidatie. Op dit ogenblik is het echter zo dat cardiale revalidatie voorbehouden is voor HFrEF patiënten na ziekenhuis opname.

Wij adviseren net zoals de WOREL-richtlijn dat:

- De terugbetaling voor cardiale revalidatie niet beperkt wordt tot HFrEF patiënten.
- De terugbetaling voor cardiale revalidatie niet meer gekoppeld is aan een ziekenhuisopname.
- Er terugbetaling komt voor cardiale revalidatie in de eigen buurt bij een opgeleide kinesist.

In paragraaf 3: *“Juryvraag 2: wat is de rol van educatie die door elke gezondheidszorgbeoefenaar kan opgenomen worden?”* wordt de rol van educatie die door elke zorgverlener opgenomen kan worden besproken. Het is echter zo dat gestructureerde educatie op dit ogenblik geen deel uitmaakt van de zorg. Niet in de eerste lijn maar ook niet in de tweede lijn.

Wij adviseren dat: Niet-farmacologische interventies erkent worden als onderdeel van het behandeling van hartfalen.

In paragraaf 4: *“Juryvraag 3: Wat is de rol van specifieke gezondheidszorgbeoefenaars?”* wordt de rol van elke zorgverlener besproken. Op dit ogenblik bestaat het multidisciplinaire team rond hartfalen vaak uit de cardioloog en de hartfalenverpleegkundige. Er is gebrekkige communicatie vanuit de tweede lijn naar de eerste lijn, niet-farmacologische behandelingen worden niet verdergezet.

Daarnaast kennen andere eerstelijnszorgverleners zoals de huisapotheker en de thuisverpleegkundige de diagnose van de patiënt niet. Dit maakt dat zij ‘blind’ varen waardoor adequate reacties op potentiële problemen en goede patiënteneducatie niet kunnen plaatsvinden.

Wij adviseren dat er ingezet wordt op naadloze communicatie tussen alle zorgverleners in het multidisciplinaire team.

Paragraaf 6: *“Juryvraag 5: is er nood aan een specifieke terugbetaling van educatoren bij chronisch hartfalen”* motiveren wij waarom terugbetaling aan hartfaleneducatoren aangeraden wordt. Op dit ogenblik wordt patiënteneducatie en zelfzorgondersteuning niet gezien als een verpleegkundige taak. Dit terwijl artsen en verpleegkundigen zeer duidelijk aangeven dat dit wel een verpleegkundige taak is. Dit leidt ertoe dat in de praktijk er zeer weinig patiënteneducatie en zelfzorgondersteuning gebeurt.

Daarom adviseren wij dan ook terugbetaling patiënteneducatie door verpleegkundigen.

In paragraaf 7: *“Juryvraag 6: is er nood aan een specifiek zorgtraject rond hartfalen of aan meer holistische trajecten voor chronische zorg.”* argumenteren wij het belang van een holistisch zorgtraject chronische zorg.

In de praktijk zijn er twee verschillende zorgtrajecten: diabetes en nierfalen. Het gevaar bestaat erin dat patiënten in verschillende zorgtrajecten ingeschreven worden. Dit is belastend voor zowel de patiënt als zorgverleners.

Daarom adviseren wij dan ook een holistisch zorgtraject chronische zorg

Referenties

1. M. Smeets SVC, S. Mokrane, A. Nonneman, P. Van Royen, M. Goossens, A.-C. Pouleur, E. Cornelis, D. Derthoo, J. Vandenhoven, K. Baldewijns, L. Hens, D. Vervloet, L. Van der Linden, M. Scherrenberg, M. Hornikx, B. Peeters, P. Nijst, T. Poelma. Richtlijn chronisch hartfalen, partiële herziening In: (WOREL) WOREL, editor. Antwerpen: Domus Medica; 2024. p. 180.
2. Mullens W, Damman K, Dhont S, Banerjee D, Bayes-Genis A, Cannata A, et al. Dietary sodium and fluid intake in heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(4):730-41.
3. Chrysohoou C, Mantzouranis E, Dimitroglou Y, Mavroudis A, Tsioufis K. Fluid and Salt Balance and the Role of Nutrition in Heart Failure. *Nutrients.* 2022;14(7).
4. Billingsley HE, Hummel SL, Carbone S. The role of diet and nutrition in heart failure: A state-of-the-art narrative review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(5):538-51.
5. Driggin E, Cohen LP, Gallagher D, Karmally W, Maddox T, Hummel SL, et al. Nutrition Assessment and Dietary Interventions in Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(16):1623-35.
6. Kida K, Miyajima I, Suzuki N, Greenberg BH, Akashi YJ. Nutritional management of heart failure. *J Cardiol.* 2023;81(3):283-91.
7. Lindgren M, Börjesson M. The importance of physical activity and cardiorespiratory fitness for patients with heart failure. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;176:108833.
8. Jaarsma T, Hill L, Bayes-Genis A, La Rocca HB, Castiello T, Čelutkienė J, et al. Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(1):157-74.
9. MacInnes J, Williams L. A review of integrated heart failure care. *Prim Health Care Res Dev.* 2018:1-8.
10. Baldewijns K, Boyne J, Rohde C, de Maesschalck L, Deville A, Brandenburg V, et al. What kind of patient education and self-care support do patients with heart failure receive, and by whom? Implementation of the ESC guidelines for heart failure in three European regions. *Heart Lung.* 2022;57:25-30.
11. Smeets M, Zervas S, Leben H, Vermandere M, Janssens S, Mullens W, et al. General practitioners' perceptions about their role in current and future heart failure care: an exploratory qualitative study. *BMC health services research.* 2019;19(1):432.
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021.
13. RIZIV-INAMI. Zorgtrajecten diabetes type 2 en chronische nierinsufficiëntie 2024 [Available from: <https://www.riziv.fgov.be/nl/thema-s/kwaliteitszorg/zorgtrajecten>].
14. Szlagor M, Dybiec J, Młynarska E, Rysz J, Franczyk B. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3).
15. Raat W, Smeets M, Janssens S, Vaes B. Impact of primary care involvement and setting on multidisciplinary heart failure management: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):802-18.

1. Juryvraag 4: Wat is de rol van educatie bij de opvolging van chronisch hartfalen

1.1 Advies WOREL-richtlijn

Zoals reeds besproken in juryvraag 2 bespreekt de WOREL-richtlijn dat patiënteneducatie nodig is om de chronisch hartfalenpatiënt te ondersteunen in zijn zelfzorg en zelfmanagement. (1) Hierbij is het belangrijk dat er rekening gehouden wordt met de individuele noden en voorkeuren van patiënten. (1)

1.2 Advies over de rol van educatie bij de opvolging van chronisch hartfalen

Adequate patiënteneducatie met nadruk op zelfzorg en zelfmanagement is een essentieel onderdeel van effectieve hartfalen zorgprogramma's. (2) Het is immers zo dat goede zelfzorg geassocieerd is met een betere levenskwaliteit, een lager risico op mortaliteit en heropname en lagere ziektelast. Dit betekent ook dat een goede zelfzorg even belangrijk is als de medicamenteuze behandeling. (1,2)

Goede patiënteneducatie houdt rekening met het opleidingsniveau en het niveau van gezondheidsvaardigheden van de chronische hartfalen patiënt. Daarnaast maakt goede patiënteneducatie gebruik van activerende technieken die zowel de chronische hartfalenpatiënt als zijn mantelzorgers actief betrekken in de educatie. Dit houdt ook in dat een zuivere kennisoverdracht van zorgverlener naar patiënt en/of mantelzorgers onvoldoende is om het gewenste zelfzorggedrag en de gewenste zelfmanagement te bekomen. (1,2,3)

2. Advies over tegenstrijdigheden tussen bovenstaande gegevens en de praktijk

In paragraaf 5: "juryvraag 4: wat is de rol van educatie bij chronisch hartfalen?" bespreken wij het belang van activerende educatie die aangepast is aan het opleidingsniveau en de gezondheidsvaardigheden van chronische hartfalenpatiënten en hun mantelzorgers. Op dit ogenblik is patiënteneducatie geen structureel deel in de zorg voor chronische hartfalenpatiënten. Daarom adviseren wij dan ook om educatie ook praktisch te integreren in hartfalenzorgprogramma's.

3. Referenties

1. M. Smeets SVC, S. Mokrane, A. Nonneman (et al): Richtlijn chronisch hartfalen, partiële herziening In: (WOREL) WOREL, editor. Antwerpen: Domus Medica; 2024. p. 180.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, (et al.): 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021. → 8 de rest schuift op naar beneden
3. Baldewijns: From Guideline to practise, the organisation of multidisciplinary heart failure care in three European regions. 2024; 1-162

DEBAT: Niet-invasieve telemonitoring in de Belgische gezondheidszorgcontext



DEBAT : La télésurveillance non invasive dans le contexte des soins de santé en Belgique

Debat onder leiding van - Débat animé par Prof. Guy Hans
(UAntwerpen) - Deelnemers/participants: Ulla Cahay (RIZIV) –
Prof. Anne-Catherine Pouleur (UCL) – Dr. Stefan Teughels
(Domus Medica) – Dr Pierre Troisfontaines (C.H.R. de la
Citadelle Liege)

Dr Pierre Troisfontaines

Chef du Service de Cardiologie du C.H.R. de la Citadelle (Liège).

La télésurveillance dans le suivi de l'insuffisance cardiaque :

Face aux contraintes auxquelles nous allons être confrontés (vieillesse de la population, explosion des maladies chroniques et des comorbidités, pénurie de soignants, réduction du nombre de lits et problèmes de mobilité et d'accessibilité aux soins), la télé-médecine (TM) et plus particulièrement la télécardiologie (TC) peuvent être une réponse face à ces défis dans le domaine de l'insuffisance cardiaque (IC). En effet, une des missions de la prise en charge de l'IC est de prévenir et d'éviter les hospitalisations dues à une aggravation d'une cardiopathie et de réduire les durées de séjour.

Le développement des nouvelles technologies de la communication (4G, 5G, Bluetooth, wifi), des objets connectés, de capteurs intégrés, de logiciels et d'applications offre des possibilités de suivre à distance le statut cardio-vasculaire des patients et permet, si nécessaire, d'adapter leur traitement.

La télé-médecine (TM) est une forme de pratique médicale à distance basée sur l'utilisation des technologies de l'information et de la communication. Elle a pour objectif d'améliorer l'accessibilité à l'offre de soins et la qualité de vie des patients en permettant une prise en charge et un suivi optimal.

La télé-surveillance médicale ou télémonitoring [1] est une des formes de TM où une équipe de soignants surveillent et interprètent à distance les données et paramètres médicaux d'un patient. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisées ou réalisées par le patient lui-même ou par un professionnel de santé.

Au milieu des années 2000, des études de télésuivi (télémonitoring) ont été mis en place pour le suivi des patients porteurs de stimulateurs cardiaques. En effet, c'est dans le domaine de la stimulation cardiaque que le télésuivi a d'abord démontré son efficacité en permettant d'éviter des contrôles systématiques et de dépister de façon précoce des arythmies (FA) et des problèmes techniques éventuels chez les patients porteurs des différents dispositifs (AICD, CRT-P, CRT-D et holters implantables). [2] Ce suivi est possible grâce à une équipe médicale et paramédicale formée et expérimentée permettant de détecter précocement d'éventuels troubles rythmiques ou dysfonctionnements des dispositifs (batterie, sondes,...) et de prévenir les déstabilisations, les hospitalisations par l'analyse des paramètres des patients (variabilité sinusale, activité du patient) la détection précoce des arythmies (FA, TV) ainsi que le contrôle de l'efficacité de la resynchronisation (CRT).

Par ailleurs, depuis 2005, l'approche multidisciplinaire fait également partie des recommandations de la Société européenne de Cardiologie. Elle doit être développée et mise en place pour le patient IC avec un effet bénéfique démontré sur les hospitalisations et la mortalité. Il s'agit d'une recommandation de classe I A. [3]

Parallèlement, le TM non invasive peut également être envisagée chez les patients souffrant d'IC afin de réduire le risque d'hospitalisations récurrentes et les décès CV. (Classe IIb B)

En effet, les preuves de l'efficacité des systèmes en termes de réduction des hospitalisations, d'amélioration de la qualité de vie des patients insuffisants cardiaques ont été apportées par un suivi étroit de paramètres tel que le poids, la fréquence cardiaque et la pression artérielle.

En Belgique, l'étude TEMA-HF a suivi, six mois, 160 patients grâce à une collaboration active entre des généralistes belges et des cliniques de l'insuffisance cardiaque et a montré une diminution de la mortalité toute cause (5 % vs 17 %) dans le groupe télésurveillé. [4-5]

En Allemagne, une grande étude TIM-HF2 [6] a donné des résultats positifs : 1571 patients suivis à distance par des données non invasives, transmises quotidiennement, analysées en temps réel avec intervention médicale si nécessaire. L'objectif principal (pourcentage de jours perdus en raison d'hospitalisation CV non planifiée et de décès toute cause) a été atteint avec diminution de 20 % dans le groupe traité. La mortalité totale est diminuée de 30 %.

Récemment, l'étude TELESAT-HF a démontré une mortalité plus faible des patients insuffisants cardiaques télésurveillés (réduction de 36% de la mortalité toutes causes) [7]

Par ailleurs, l'implantation d'un capteur (CardioMems ®) dans une branche de l'artère pulmonaire permet le suivi d'insuffisants cardiaques sévères via le monitoring de la pression artérielle pulmonaire. Grâce à ce système de télémedecine, il est possible d'anticiper à deux ou trois semaines les épisodes de déstabilisation et adapter rapidement le traitement. Des études internationales ont démontré que ce type de suivi à distance permettait de réduire de 30 à 40% les hospitalisations et la mortalité. Les données des études CHAMPION, GUIDE-HF et MONITOR-HF ont confirmé que cette stratégie thérapeutique incluant le monitoring de la pression artérielle pulmonaire était bénéfique dans un large panel de profils patients ! [8-9-10].

Enfin, une métaanalyse a confirmé que les systèmes de télésurveillance à domicile (hTMS) sont efficaces pour réduire les hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque (HFH) et améliorer la survie. Les hTMS non invasifs réduisent tous les critères, tandis que les hTMS invasifs ne réduisent significativement que les hospitalisations récurrentes. La télésurveillance devrait donc être fortement envisagée et intégrée dans les systèmes de santé actuels pour l'insuffisance cardiaque. Toutefois, pour un impact optimal, la mise en œuvre des hTMS doit être adaptée à chaque patient et compatible avec les systèmes de santé existants.[11]

En conclusion, en Belgique, la télémedecine et plus particulièrement la télécardiologie peut représenter une des solutions pour relever les nombreux défis qui nous attendent si et seulement si :

- Cet outil est intégré dans à une approche pluri-disciplinaire en collaboration étroite avec la 1^e ligne.
- Financement et reconnaissance préalable des priorités de santé publique (éducation thérapeutique et approche pluri-disciplinaire)
- Cadre légal et encadrement des développements technologiques
- Financement adéquat des différents acteurs (Prestataires, fournisseurs de services et de plateformes,...)
- Identification précise des patients pouvant en bénéficier de cette technologie.

- Définition et sélection des paramètres pertinents dans le suivi.
- Sélection des modèles de télémédecine et des applications intégrées.
- Développement d’algorithmes pour l’analyses et le tri des données collectées

Le développement de la télémédecine ne doit se réaliser que dans la visée de bénéfices pour les patients et leurs proches : amélioration des diagnostics et des suivis, réduction des délais de prises en charge, amélioration de la qualité de prise en charge avec une détection précoce des déstabilisations.

Bibliographie :

1. Décret n° 2010-1229 du 19 octobre 2010 relatif à la télémedecine.
www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2010/10/19/2010-1229/jo/texte
2. Economic analysis of remote monitoring of cardiac implantable electronic devices: Results of the Health Economics Evaluation Registry for Remote Follow-up (TARIFF) study. Ricci, Renato Pietro et al. *Heart Rhythm*, Volume 14, Issue 1, 50 - 57
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901
4. Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail*. 2012 Mar;14(3):333-40
5. Long-term impact of a six-month telemedical care programme on mortality, heart failure readmissions and healthcare costs in patients with chronic heart failure. *J Telemed Telecare*. 2019 Jun;25(5):286-293.
6. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomized controlled parallel-group unmasked trial.
F. Koehler, K. Koehler, O. Deckwart, S. Prescher, K. Wegscheider, B.A. Kirwan, *et al.*
Lancet, 392 (2018), pp. 1047-1057
7. Impact of a remote monitoring program on all-cause mortality of patients with heart failure: National, real-world evidence of the TELESAT study Girerd N. et al. *Heart Failure* 2024
8. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):453-61. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00723-0. Epub 2015 Nov 9.
9. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. Lindenfeld, Jo Ann et al. *The Lancet*, Volume 398, Issue 10304, 991 - 1001
10. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial. Brugts, Jasper et al. *The Lancet*, Volume 401, Issue 10394, 2113 – 2123
11. Telemonitoring for heart failure: a meta-analysis, Niels T B Scholte, Muhammed T Gürgöze, Dilan Aydin, Dominic A M J Theuns, Olivier C Manintveld, Eelko Ronner, Eric Boersma, Rudolf A de Boer, Robert M A van der Boon, Jasper J Brugts *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 31, 14 August 2023, Pages 2911–2926

Dr Pierre Troisfontaines

Chef du Service de Cardiologie du C.H.R. de la Citadelle (Liège).

La télésurveillance (ou télémonitoring) est la transmission automatique et régulière de données physiologiques et biométriques reflétant l'état clinique d'un patient à une équipe médicale et paramédicale d'une clinique de l'insuffisance cardiaque.

6.1. Quel est le rôle/la fonction des différents acteurs de soins dans le suivi non-invasif de patients souffrant d'insuffisance cardiaque en Belgique?

1. Le cardiologue

Le cardiologue avec expertise en matière d'insuffisance cardiaque a les tâches et les responsabilités suivantes :

- L'élaboration d'un trajet de soins insuffisance cardiaque avec télésurveillance.
- Sélectionner la plateforme et le matériel utilisé pour le suivi.
- Il est responsable de l'équipe de télésurveillance (médecin et infirmière) et de son fonctionnement
- Identifier le patient qui pourra bénéficier de la télésurveillance
- Analyser et interprétation des alertes validées et des symptômes signalés par les patients, envoyés par le système de télésurveillance à l'équipe
- Adapter les traitements sur la base d'alertes validées afin que le traitement puisse être optimisé suivant les dernières recommandations
- Adapter éventuellement les seuils d'alerte
- Informer le médecin généraliste et l'infirmière à domicile du lancement d'un télésuivi.
- Planifier les rendez-vous de suivi
- Intégrer les données dans le dossier patient informatisé (DPI) toutes les informations médicales concernant la télésurveillance et les informations liées au traitement.
- Assurer une collaboration étroite avec le médecin généraliste et l'infirmière à domicile par une transmission des modifications de traitement et des décisions prises

2. Infirmier spécialisé en insuffisance cardiaque

Les tâches et responsabilités de l'infirmier attachée à une clinique de l'insuffisance cardiaque sont :

- Informer le patient de la télésurveillance et lui faire signer le consentement éclairé et libre en consultation avec le médecin spécialiste
- Enregistrer le patient sur la plateforme numérique et, si nécessaire, installer l'application sur le smartphone et donner des explications sur les appareils fournis.
- En concertation avec le cardiologue de l'équipe de télésurveillance, fixer les seuils d'alerte et les ajuster si nécessaire.
- Évaluer quotidiennement, pendant les jours ouvrables, les alertes validées en corrélation avec l'état clinique du patient, reconnaître les urgences et prendre des actions ciblées, en consultation avec le médecin spécialiste.

- Discussion des alertes validées et des symptômes signalés par les patients, envoyés par télésurveillance à l'équipe de télésurveillance sur une base quotidienne, pendant tous les jours ouvrables.
- Contacter le patient pour évaluer l'état clinique, discuter des données générées et communiquer les changements de thérapie.
- Sous la supervision du cardiologue, consigner dans le dossier patient informatisé les actions menées dans le cadre de la télésurveillance.
- Assurer un suivi régulier auprès du patient afin d'évaluer l'efficacité de l'intervention.
- Assurer une collaboration étroite avec le médecin généraliste et l'infirmière à domicile via une transmission des modifications de traitement et des décisions prises sous la supervision du cardiologue
- Assurer l'éducation thérapeutique au patient Donner avec une formation sur l'insuffisance cardiaque et la télésurveillance pendant l'hospitalisation, à la sortie et pendant la période de télésurveillance.
- Accompagner le patient dans son autogestion.

3. Le médecin généraliste :

- Assurer le suivi au domicile, l'observance et la compliance thérapeutique
- Optimiser le traitement du patient en tenant compte des contraintes liés au cadre de vie
- Poursuivre le travail d'éducation thérapeutique
- Accompagner le patient dans son autogestion.
- Détection des déstabilisations
- Assurer une collaboration étroite avec l'équipe de la clinique de l'IC et une coordination des soins
- Intégrer la prise en charge des comorbidités

4. Infirmier à domicile :

- Assurer le suivi au domicile, l'observance et la compliance thérapeutique
- Poursuivre le travail d'éducation thérapeutique
- Accompagner le patient dans son autogestion.
- Détection des déstabilisations et aide éventuelle à la prise des paramètres
- Assurer une collaboration étroite avec l'équipe de la clinique de l'IC et la coordination des soins

5. Pharmacien :

- Le pharmacien doit délivrer les médicaments prescrits, vérifier les éventuelles interactions médicamenteuses et s'assurer que les patients comprennent son plan thérapeutique.
- Assurer une collaboration étroite avec les soignants

6.2. Quels sont en ce moment les obstacles concrets, les possibilités ou les avantages et inconvénients liés à l'implémentation de cette vision?

Possibilités & avantages

- La télécardiologie (TC), en permettant un suivi à distance des patients, offre des réponses pratiques aux défis actuels du système de santé, mais améliore également la qualité de vie des patients et réduit significativement les réadmissions hospitalières.
- Cet outil doit être intégré dans une approche pluri-disciplinaire.
- La TC permet la détection précoce des déstabilisations.
- La TC permet de réduire la durée des hospitalisations et a donc un impact bénéfique sur les coûts liés aux hospitalisations.
- Elle favorise l'empowerment et l'autonomisation des patients
- La TC apparaît comme une des solutions pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque en Belgique face à la réduction des lits d'hospitalisation et la diminution du nombre de soignants,

Obstacles & inconvénients :

- Financement préalable des priorités de santé publique (éducation thérapeutique et approche pluri-disciplinaire)
- Cadre légal et encadrement de la pratique et des développements technologiques
- Financement adéquat des différents acteurs (Prestataires de soins, fournisseurs des plateformes de suivi et du matériel,)
- Identification précise des patients pouvant en bénéficier du TM
- Choix de capteurs et applications: fiabilités, sécurités, piratage...
- Gestion et analyses des volumes de données avec nécessité d'Algorithmes

6.3. Qu'est ce qui est nécessaire à l'implémentation des recommandations sur la télésurveillance du guide de pratique WOREL ?

Financement et reconnaissance préalable des priorités de santé publique tel que l'éducation thérapeutique et l'approche pluri-disciplinaire

6.4. Quelles initiatives en matière de télésurveillance de l'insuffisance cardiaque peuvent/doivent être considérées comme prioritaires aujourd'hui?

Mise en place au niveau national d'une approche pluridisciplinaire intégrant la TC pour les patients les plus fragiles (patients récemment hospitalisés ou ayant eu besoin de majoration des diurétiques)

Réunion de Consensus organisée par l'INAMI,
Service des soins de santé, Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Impression : INAMI

Consensusvergadering georganiseerd door het RIZIV,
Dienst voor geneeskundige verzorging, Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake
geneesmiddelen

Drukwerk: RIZIV