

Multidisciplinaire richtlijn

Hartfalen 2010

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)

Nederlandsche Internisten Vereeniging (NIV)

De Hart&Vaatgroep

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO)

Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging (LEVV)

Nederlandse Hartstichting

Nederlands Instituut voor Psychologen (NIP)

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)

Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)

Nederlandse Vereniging voor Hart- en Vaat Verpleegkundigen (NVHVV)

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVP)

Nederlandse Vereniging Wijkverpleegkundigen

Trimbos-instituut

Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde en sociaal geriaters (Verenso)

Vereniging voor Epidemiologie (VvE)

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Multidisciplinaire werkgroep: Hoes AW, Walma EP, Rutten FH, Twickler TB, Rohling R, Jansen RWMM, Jaarsma T, Feenstra TL, Bouvy ML, Buskens E, De Graaff M (tot 1 september 2008), De Kok IHM, Dijkgraaf R (tot 1 september 2008), Duin M, Fischer E, Flikweert S † (tot 26 augustus 2008), Hammelburg R, Honig A, Hulzebos E, In den Bosch HJH (tot 1 juli 2008), Janssen-Boyne J, Koers H, Kortrijk M, Ninaber PA, Poot E (vanaf 1 juli 2008), Post PN, Rosenbrand CJGM, Schiffer AAJJ, Van Dijk JL, Van Dijk P, Van Erp J, Van Erven L (vanaf 1 september 2008), Van Leen M, Van Lieshout J, Van Veldhuisen DJ (tot 1 juli 2008), Weerts M (vanaf 1 september 2008), Voors AA.

- Prof. dr. A.W. Hoes, voorzitter, klinisch epidemioloog, namens de Vereniging voor Epidemiologie (VvE), Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde UMC Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht
- Prof. Dr. A.A. Voors, vicevoorzitter, cardioloog, namens de NVVC, Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Cardiologie/Thoraxcentrum, Postbus 30 001, 9700 RB Groningen
- Dr. E.P. Walma, projectleider, huisarts, namens het NHG, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht, tevens afdeling Huisartsgeneeskunde ErasmusMC Rotterdam, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam

- Drs. H.J.H. in den Bosch, adviseur het LEVV, Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging, Postbus 3135, 3502 GC Utrecht
- Prof. Dr. M.L. Bouvy, apotheker, namens de KNMP, Departement Farmaceutische Wetenschappen, afdeling Farmacoepidemiologie en Farmacotherapie, Postbus 80082, 3508 TB Utrecht
- Prof. dr. E. Buskens, MTA-deskundige, Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Epidemiologie, kamer E3.18, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen
- G.M. Duin, diëtist namens de Nederlandse Vereniging van Diëtisten, Hagaziekenhuis locatie Leyweg, Postbus 40551, 2504 LN Den Haag
- Dr. P. van Dijk, sociaal geneeskundige, namens Zorgverzekeraars Nederland, AGIS Zorgverzekeringen, Postbus 19, 3800 HA Amersfoort
- J.L. van Dijk, bedrijfsarts, namens de NVAB, Polikliniek Mens en Arbeid, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, AMC. Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam.

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

- R. Dijkgraaf, cardioloog namens de NVVC, Ziekenhuis St.Jansdal, afdeling Cardiologie, Postbus 138, 3840 AC Harderwijk
- Drs. J. van Erp, psycholoog namens de Nederlandse Hartstichting, Postbus 300, 2501 CH Den Haag
- Dr. L. van Erven, cardioloog namens de NVVC, afdeling Cardiologie C5-P, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC Leiden
- Dr. T.L. Feenstra, MTA-deskundige, Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Epidemiologie, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen
- E. Fischer, psycholoog, richtlijnadviseur Trimbos-instituut, Postbus 725, 3500 AS Utrecht
- S. Flikweert (†), huisarts, NHG, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
- Drs. M. de Graaff, Stichting Hoofd Hart en Vaten, in 2009 opgegaan in De Hart&Vaatgroep, Prof. Bronkhorstlaan 2, 3723 MB Bilthoven
- Drs. R. Hammelburg, onderwijskundige/projectadviseur, Nederlands Huisartsen Genootschap, Postbus 3231, 3502 GE Utrecht
- Prof. Dr. A. Honig, psychiater, namens de NVP, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis/VU mc, Amsterdam, Postbus 9243, 1006 AE Amsterdam
- Dr. H.J. Hulzebos, fysiotherapeut, namens het KNGF, Von Weberstraat 6, 3533 ED Utrecht
- Dr. T. Jaarsma, verpleegkundige, destijds Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Cardiologie/Thoraxcentrum, Postbus 30 001, 9700 RB, Groningen
- Dr. R.W.M.M. Jansen, klinisch geriater, namens de NVKG, Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie, Postbus 2704, 3500 GS Utrecht
- J.J.J. Janssen-Boyne, MA ANP, verpleegkundige, namens de NVHVV, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht
- H. Koers, fysiotherapeut, namens het KNGF, Waterruit 58, 2804 PD Gouda
- I.H.M. de Kok, diëtist, namens de NVD, Franciscus ziekenhuis Roosendaal, Postbus 999, 4700 AZ Roosendaal
- M. Kortrijk, verpleegkundige, namens V&VN-Eerstelijnsverpleegkundigen, Postbus 8212, 3503 RE Utrecht
- M.W.F. van Leen, specialist ouderengeneeskunde, namens Verenso, Advies- en BehandelCentrum Avoord Zorg & Wonen, Nassaulaan 1, 4872 CW Etten-Leur
- Drs. J. van Lieshout, huisarts, namens het NHG, UMC St. Radboud, afdeling IQ healthcare, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
- P.A. Ninaber, verpleegkundige namens de NVHVV, postbus 9555 6800TA Arnhem

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

- E. Poot, verpleegkundige en senior adviseur, namens het LEVV, Postbus 3135, 3502 GC Utrecht
- Dr. P.N. Post, epidemioloog, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Postbus 20064, 3502 LB Utrecht
- R. Rohling, specialist ouderengeneeskunde, namens Verenso, Ter Valcke, vakgroep BOA, L. de Coligny laan 2, 4461 SP Goes
- C.J.G.M. Rosenbrand, arts, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Postbus 20064, 3502 LB Utrecht
- Dr. F.H. Rutten, huisarts, namens het NHG, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijngeneeskunde UMC Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht
- Dr. A.A.J.J. Schiffer, gezondheidspsycholoog namens het NIP, TweeSteden ziekenhuis, polikliniek Medische Psychologie; dr. Deelenlaan 5, 5042 AD Tilburg
- Dr. Th.B Twickler, internist-endocrinoloog, namens de NIV, afdeling Vasculaire Geneeskunde, AMC/UvA. Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam
- Prof. Dr. D.J, van Veldhuisen, cardioloog namens de NVVC, Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Cardiologie/Thoraxcentrum, Postbus 30 001, 9700 RB Groningen
- Drs. M. Weerts, directeur van Stichting Hoofd Hart en Vaten, in 2009 opgegaan in De Hart&Vaatgroep, Prof. Bronkhorstlaan 2, 3723 MB Bilthoven

Gebaseerd op: **ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008.** The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM): Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, Veldhuisen DJ van, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG and Swedberg K.

<http://.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx>

Deze richtlijn is geautoriseerd door:

	Datum autorisatie /accreditatie /erkenning
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	12 mei 2010
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)	24 november 2009
De Hart&Vaatgroep	9 december 2009
Nederlandsche Internisten Vereeniging (NIV)	1 februari 2010*
Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)	9 december 2009
Nederlandse Vereniging voor Hart- en Vaat Verpleegkundigen (NVHVV)	29 november 2009
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)	15 januari 2010

* De NIV heeft de tekstpassages waar bij de totstandkoming Zorgverzekeraars Nederland betrokken was niet willen goedkeuren voor gebruik binnen haar vereniging. Dit betreft de tekst over arbeidsparticipatie en kwaliteitsindicatoren.

INHOUDSOPGAVE

1. Inleiding	1
2. Definitie en epidemiologie	2
3. Diagnostiek.....	5
4. Voorlichting en leefstijlinterventies	8
5. Medicamenteuze therapie.....	12
6. ‘Devices’, percutane behandeling en chirurgie	29
7. Ritmestoornissen bij hartfalen.....	36
8. Comorbiditeit en bijzondere patiëntengroepen	40
9. Acuut hartfalen	46
10. Palliatieve zorg bij hartfalen	55
11. Hartfalenzorgprogramma’s	56
12. Arbeidsgeneeskundige aspecten.....	61
13. Implementatie.....	64
Totstandkoming.....	66
Noten (kennisdocument)	68
Literatuurlijst.....	121
Bijlagen:	
1. Belangrijkste verschillen met de vorige versie uit 2002.....	146
2. Belangrijkste verschillen met de Europese richtlijn 2008	147
3. Concept raamwerk inrichting hartfalenpolikliniek	148
4. Kwaliteitsindicatoren 2009.....	151
5. Afkortingenlijst.....	156

1. Inleiding

De Europese richtlijn voor diagnostiek en behandeling van chronisch en acuut hartfalen van de ‘European Society of Cardiology’ (ESC) uit 2008 vormt de basis voor deze richtlijn. De richtlijn is aangepast aan de Nederlandse situatie, waarbij ook gebruik werd gemaakt van de Multidisciplinaire Richtlijn Chronisch Hartfalen 2002 en de NHG-Standaard Hartfalen 2005.^{noot 1} Een lijst met de belangrijkste wijzigingen ten opzichte van de CBO-richtlijn 2002 is toegevoegd in bijlage 1, evenals een lijst met de meest relevante inhoudelijke afwijkingen van de Europese richtlijn. Bij aanbevelingen is het ‘niveau van bewijs’ daarvoor weergegeven in 4 klassen.^{noot 2}

Verantwoording

Omdat het ministerie van VWS wil komen tot een meer geïntegreerd kwaliteitssysteem in de gezondheidszorg, startte ZonMw het programma ‘Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg’. Tot nu toe beperkten richtlijnen zich hoofdzakelijk tot de medisch inhoudelijke kern. Nieuw is dat onderwerpen als transmurale ketenzorg, patiëntenperspectief, budgetimpact, implementatie, kwaliteitsindicatoren en arbeidsgeneeskundige aspecten nu ook een plaats hebben gekregen binnen deze richtlijn. Deze multidisciplinaire richtlijn Hartfalen is gemaakt in opdracht van ZonMw. Een richtlijnconsortium, bestaande uit het CBO, de Orde van Medisch specialisten, het Nederlands Huisartsen Genootschap, het Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging en het Trimbos-instituut aanvaardde de opdracht. De betrokken landelijke beroepsverenigingen en de patiëntenvereniging hebben een of meerdere personen afgevaardigd voor de werkgroep. Binnen de werkgroep zijn knelpunten geïnventariseerd op grond waarvan uitgangsvragen zijn geformuleerd. Deze uitgangsvragen zijn systematisch beantwoord volgens de ‘evidence based’ methode zoals geformuleerd door de internationale richtlijnenwerkgroep ADAPTE.^{noot 3} In commentaarrondes binnen de werkgroep en een externe commentaarronde zijn verdere aanpassingen tot stand gebracht.

Deze richtlijn is bedoeld als norm voor medisch handelen. Beargumenteerd afwijken kan in individuele gevallen wenselijk en nodig zijn.

2. Definitie en epidemiologie

Definitie van hartfalen

Hartfalen is een complex van klachten en verschijnselen bij een structurele of functionele afwijking van het hart. Deze afwijking dient objectief te zijn vastgesteld, meestal met behulp van echocardiografie (tabel 1).

Tabel 1. Definitie van hartfalen

<p>De diagnose hartfalen berust op drie pijlers:</p> <p>Symptomen passend bij hartfalen (bijvoorbeeld verminderde inspanningstolerantie, zich veelal uitend in klachten van kortademigheid en vermoeidheid of perifeer oedeem)</p> <p style="text-align: center;"><i>en</i></p> <p>Onderzoeksbevindingen passend bij hartfalen (bijvoorbeeld crepiteren van de longen, verhoogde centraal veneuze druk (CVD), perifeer oedeem, vergrote lever, heffende/verbrede ictus, hartgeruis, tachycardie, tachypnoe, 3e harttoon)</p> <p style="text-align: center;"><i>en</i></p> <p>Objectief bewijs voor een structurele of functionele afwijking van het hart in rust.</p>
--

Centraal bij hartfalen staat een verminderde inspanningstolerantie, zich meestal uitend in klachten van kortademigheid en/of vermoeidheid. Meestal zijn er ook verschijnselen van vochtretentie (zoals pulmonale crepitaties, perifeer oedeem en verhoogde centraal veneuze druk (CVD) of is er een heffend/verbrede ictus palpabel in linker zijligging. In ernstiger gevallen kan ook tachycardie en tachypneu worden vastgesteld. Bij twijfel kan een klinische verbetering na toediening van diuretica de diagnose ondersteunen. Echter zeker in vroege stadia van hartfalen kunnen verschijnselen van overvulling ontbreken. Veel voorkomende klinische manifestaties van hartfalen staan in noot 4.^{noot 4}

Bij patiënten met functionele cardiale afwijkingen zonder klachten en verschijnselen passend bij hartfalen spreken we van asymptomatische ventrikeldisfunctie en niet van hartfalen.

Indeling van hartfalen

Een nuttige indeling van hartfalen gebaseerd op de wijze van klinische presentatie is weergegeven in tabel 2. *Nieuw ontstaan* hartfalen heeft betrekking op de eerste presentatie

welke acuut kan zijn of geleidelijk ontstaan. Patiënten op de spoedeisende hulp in het ziekenhuis behoren vaak tot de eerste groep, terwijl de tweede groep patiënten zich meestal presenteert bij (verpleeg)huisarts, internist, cardioloog, of geriater. Van *tijdelijk* hartfalen kan sprake zijn in de (sub)acute fase van een acuut coronair syndroom, bij reversibele cardiomyopathiën en bij behandelbare klepgebreken en ritmestoornissen. *Chronisch* hartfalen is veelal langzaam progressief maar kan ook (tijdelijk) stabiel zijn of acuut exacerberen.

Tabel 2. Indeling van hartfalen

Nieuw ontstaan hartfalen	Acuut of geleidelijk ontstaan
Tijdelijk hartfalen	Eenmalig of recidiverend
Chronisch hartfalen	Stabiel, (langzaam) progressief of acuut exacerberend

Acuut hartfalen

Acuut hartfalen wordt gedefinieerd als een snel ontstaan of verergering van de klachten en verschijnselen van hartfalen, waarbij een acute therapeutische interventie nodig is. Acuut hartfalen kan worden ingedeeld in nieuw hartfalen of exacerbatie van chronisch hartfalen.

Systolisch versus diastolisch hartfalen

Bij hartfalen kan er sprake zijn van ofwel alleen systolische linker ventrikeldisfunctie (LVEF < 45%), of een combinatie van systolische en diastolische linker ventrikeldisfunctie, of alleen diastolische disfunctie. We spreken van systolisch hartfalen indien klachten en verschijnselen gepaard gaan met systolische disfunctie met of zonder diastolische disfunctie en van diastolisch hartfalen indien alleen diastolische disfunctie wordt aangetoond (in de Europese richtlijn wordt diastolisch hartfalen aangeduid als ‘heart failure with preserved ejection fraction’.^{noot 5}

Er worden ook andere descriptieve termen bij hartfalen gebruikt die van minder groot belang zijn voor de kliniek.^{noot 6}

Epidemiologie en ziektelast

Nederlandse cijfers over het voorkomen van hartfalen komen o.a. uit huisartsregistraties. In 2007 was de prevalentie naar schatting 120.000 (95% BI: 89.800-160.400).^{noot 7}

Cijfers uit bevolkingsonderzoek in Nederland komen redelijk overeen met de bovengenoemde uit huisartsenregistraties.^{noot 7} Verwacht wordt dat de prevalentie van hartfalen verder zal

stijgen door de veroudering van de bevolking en dankzij de succesvolle behandeling van coronaire hartziekte.

Er komen per jaar ongeveer 39.000 nieuwe patiënten met hartfalen bij; dat zijn er per huisartsenpraktijk van 3000 patienten ongeveer zeven.^{noot 7}

De prevalentie stijgt sterk met de leeftijd, van 0,8% tussen de 55 en 64 jaar, via 3% tussen de 65 en 74 jaar, 10% tussen de 75 en 84 jaar, naar 20% voor mensen van 85 jaar en ouder. De voor leeftijd gecorrigeerde prevalentie is bij mannen hoger dan bij vrouwen. Onder relatief jonge patiënten met hartfalen zijn er meer mannen en is coronairlijden de belangrijkste oorzaak. Omdat er veel meer oudere vrouwen zijn, zijn er boven de 75 jaar meer vrouwelijke patiënten met hartfalen. Op oudere leeftijd is de oorzaak voor hartfalen veelal langdurige hypertensie.^{noot 5}

Hartfalen heeft een slechte prognose. De gemiddelde 5-jaars overleving is ongeveer 45%.^{noot 7} Bij degenen die opgenomen worden in het ziekenhuis met als diagnose hartfalen is binnen 1 jaar 40% overleden of heropgenomen. Het CBS registreerde 6000 sterfgevallen aan hartfalen in 2004.

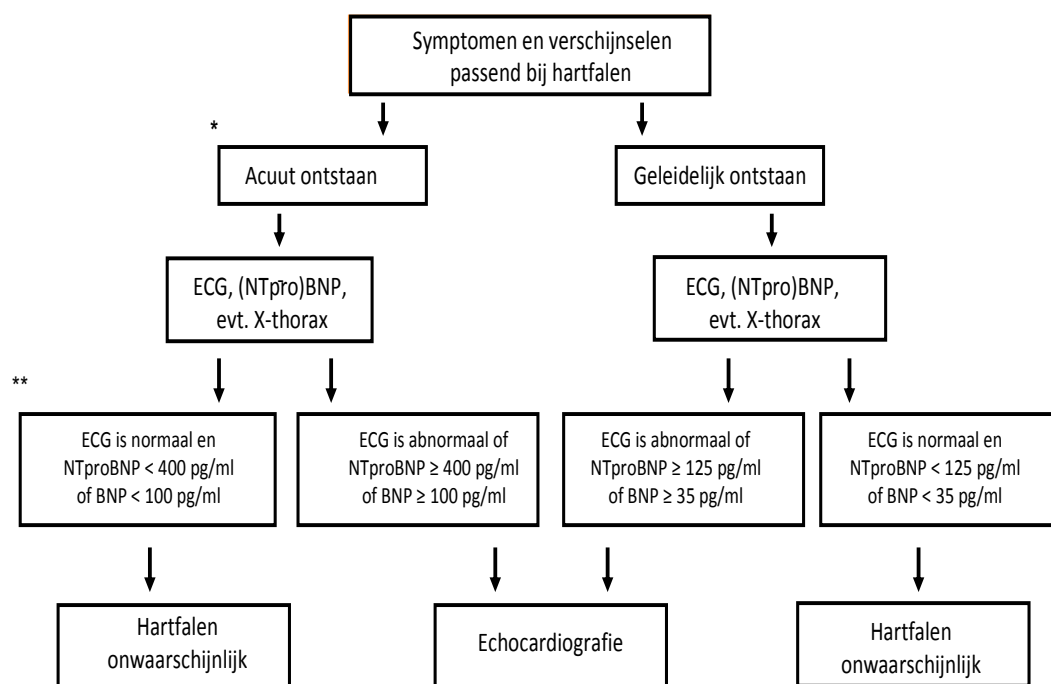
De totale jaarlijkse kosten van de behandeling van hartfalen in 2005 werden geschat op €387,5 miljoen. Dit is bijna 1% van de totale kosten van zorg in Nederland en ruim 7% van de totale kosten voor hart- en vaatziekten.^{noot 7} Ziekenhuisopnames zorgden voor ruim de helft van de kosten.

Enige gegevens over het effect van hartfalen op de kwaliteit van leven zijn te vinden in noot 7.^{noot 7}

3. Diagnostiek

Er bestaat geen gouden standaard voor de diagnose hartfalen. Voor de diagnose dient aan de drie criteria, geformuleerd in de definitie van hartfalen te worden voldaan. (tabel 1, blz 2) In figuur 1 wordt een algoritme gegeven voor het diagnosticeren van hartfalen.

Figuur 1. Algoritme voor het diagnosticeren van hartfalen



* zie ook figuur 3 blz 47

** 400 pg/ml NT-proBNP ≈ 50 pmol/l NT-proBNP
 125 pg/ml NT-proBNP ≈ 15 pmol/l NT-proBNP
 100 pg/ml BNP ≈ 35 pmol/l BNP
 35 pg/ml BNP ≈ 10 pmol/l BNP

De eerste verdenking op hartfalen is gebaseerd op anamnese, aangevuld met informatie uit de voorgeschiedenis en het lichamelijk onderzoek. De anamnese en een zorgvuldig uitgevoerd lichamelijk onderzoek vormen de sleutel tot vroege opsporing van hartfalen.^{noot 8, noot 9}

Kortademigheid en vermoeidheid als uiting van een verminderd inspanningsvermogen zijn de

meest karakteristieke klachten, maar zijn erg aspecifiek. Andere klachten passend bij hartfalen staan vermeld in noot 8.^{noot 8} De meest voorkomende verschijnselen bij lichamelijk onderzoek staan vermeld in noot 9.^{noot 9}

Wanneer op grond van klachten en verschijnselen de verdenking op hartfalen ontstaat, adviseert de werkgroep om aanvullend een elektrocardiogram (ECG) te laten maken en (NT-pro)BNP in bloed te laten bepalen en eventueel een thoraxfoto te laten maken. Een volstrekt normaal ECG in combinatie met een normaal (NT-pro)BNP maakt de diagnose hartfalen zeer onwaarschijnlijk.^{noot 10} Wat betreft de afkapwaarden voor (NT-pro)BNP wordt onderscheid gemaakt tussen ‘acuut’ en ‘geleidelijk ontstaan’ van hartfalen.^{noot 11}

Bij een verhoogde (NTpro)BNP waarde wordt geadviseerd om nadere diagnostiek te verrichten, waarbij in elk geval wordt geadviseerd om aanvullend laboratoriumonderzoek te doen en een thoraxfoto en echocardiogram te laten maken.^{noot 12, noot 13, noot 14} De overige diagnostische mogelijkheden worden beschreven in noot 15.^{noot 15} Een eenmalig cardiologisch consult is een goede optie om de diagnostiek effectief te completeren.

Oorzaak hartfalen

Als de diagnose hartfalen is gesteld dient vervolgens de oorzaak te worden vastgesteld. Zonder uitpuutend te zijn, zijn de volgende mogelijke oorzaken of uitlokkende factoren van belang omdat ze consequenties voor het beleid kunnen hebben: atriumfibrilleren en andere ritme- of geleidingsstoornissen, hartklepafwijkingen (vooral aortastenose en mitralisklepinsufficiëntie), hypertensie, ischaemische hartziekte, medicatie, intoxicaties, anemie, exacerbatie van COPD, pneumonie, andere ernstige infecties, hyperthyreoïdie en longembolie. Verder spelen zeldzame oorzaken, die zich ook op jonge leeftijd kunnen manifesteren soms een rol.^{noot 16}

Bij het zoeken naar een oorzaak voor het hartfalen dienen onderstaande zaken uitgevraagd te worden of te worden onderzocht:

- *medicatiegebruik*: met name negatief inotrope middelen, zoals de niet-dihydropyridine calciumantagonisten verapamil en diltiazem en klasse I anti-aritmica, chemotherapie in het recente verleden of middelen die natrium- en vochtretentie kunnen veroorzaken, zoals NSAID's, corticosteroiden en thiazolidinedionen;

- *alcoholgebruik*;
- *bloedonderzoek*: CRP, leukocyten met differentiatie, Hb, Ht, glucose, Na⁺, K⁺, creatinine en berekende klaring, ALAT, ASAT en gamma-GT, TSH, FT4, lipidenprofiel, en op indicatie bij (verdenking op) acuut nieuw hartfalen troponines en arteriële bloedgassen;
- *Bepaling cardiovasculair risicoprofiel*: zie CBO-richtlijn Cardiovasculair risicomanagement; ^{noot 17}
- *ECG*: tekenen oud myocardinfarct, ritmestoornissen, LVH, ST-T afwijkingen passend bij ischaemie;
- *X-thorax*: pulmonale/intrathoracale pathologie zoals pneumonie, COPD of longmaligniteit, cardiothoracale ratio (CTR);
- *Echocardiografie*: ejectiefractie, bewegingspatroon, volumina, wanddikte, kleppen, vullingsdynamiek, ‘cardiac output’;
- *Detectie van cardiale ischaemie*: bij verdenking op een ischaemische oorzaak van hartfalen.

De potentiële meerwaarde van deze onderzoeken en de mogelijke therapeutische consequenties dient te worden afgewogen tegen de belasting voor de patiënt. Dit kan aanleiding zijn om hartfalen te behandelen zonder uitgebreide diagnostiek naar de oorzaak.

Prognose

Om na de diagnose hartfalen en het vaststellen van de mogelijke oorzaak het therapeutisch beleid vast te stellen is het van belang een inschatting van de prognose (bijvoorbeeld de kans op sterfte of ziekenhuisopname) te maken.

De prognose bij hartfalen is zeer variabel en onder andere afhankelijk van de ernst, de etiologie, de leeftijd van de patiënt, comorbiditeit en de reeds gebleken snelheid van progressie. Het effect van behandeling op de prognose is op individueel niveau vaak moeilijk te voorspellen. De variabelen met de meeste prognostische waarde zijn vermeld in noot 18. ^{noot 18}

4. Voorlichting en leefstijlinterventies

Voorlichting over de aandoening en het belang van de behandeling zijn nodig om de patiënt in staat te stellen adequaat om te gaan met zijn ziekte. Zelfzorg is een belangrijk onderdeel van succesvolle behandeling van hartfalen. Uitgangspunten zijn het behoud van een optimale lichamelijke conditie, binnen de gegeven mogelijkheden, vermindering van gedrag dat de ziekte nadelig kan beïnvloeden en het opmerken van vroege symptomen van verslechtering.^{noot 19}

Een actieve betrokkenheid van de patiënt is een voorwaarde. Om dit te bereiken wordt van medische professionals verwacht dat zij voldoende aandacht schenken aan voorlichting. Ook het betrekken van familie/mantelzorgers is hierbij van belang. Herhalen van de informatie en de praktische uitvoering van de leefregels zijn belangrijke aspecten die tijd vergen en gestructureerd aandacht verdienen in vervolgsconsulten. In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan men de patiënt informatiemateriaal over hartfalen meegeven. Er is ook een speciaal op patiënten en familie/mantelzorgers gerichte website beschikbaar:

<http://www.heartfailurermatters.org> (vertaling als www.hartfalendoetertoe.nl volgt).^{noot 20}

In noot 19 staan zelfzorgitems en aspecten die bij de voorlichting van patiënten met hartfalen aan de orde moeten komen.^{noot 19} De onderstaande aanbevelingen berusten grotendeels op expertconsensus en wetenschappelijke evidence is slechts zeer beperkt beschikbaar.

Therapietrouw

Een actief beleid van de hulpverlener om de therapietrouw betreffende medicatie, leefstijl- en andere adviezen te verbeteren wordt aanbevolen (bewijsniveau 3).^{noot 21}

Zelfmedicatie

NSAID's dienen bij hartfalen zo mogelijk vermeden te worden (bewijsniveau 2).^{noot 19}

Flexibel diureticabeleid en bewaking van het lichaamsgewicht

Het aanpassen van de diureticadosis binnen een tevoren afgesproken dosisgebied en gebaseerd op klachten en eventuele bekende of voorspelbare situaties (snel toegenomen lichaamsgewicht, overmatige natriumname, diarree of braken, koorts, warm weer e.a.) kan als zelfzorg worden aanbevolen. Na nauwgezette instructie zijn veel patiënten hiertoe in staat. Het wordt aanbevolen dat patiënten zich routinematig dagelijks wegen;

bij voorkeur `s morgens na het opstaan en blaaslediging. In het geval van een gewichtstoename van 2 kg of meer in 3 dagen mag de patiënt zelf zijn diureticadosis verhogen of moet contact worden opgenomen met zijn behandelaar. De risico's van dehydratie door overmatig diuretica gebruiken dienen besproken te zijn (bewijsniveau 4).^{noot 19}

Natriumbeperking

Enige mate van natriumbeperking wordt aanbevolen bij hartfalen. Piekinnames dienen te worden vermeden. Patiënten behoren voorlichting te krijgen over voeding zodat ze weten welke voedingsproducten veel natrium bevatten (bewijsniveau 4).^{noot 22}

Vochtiname

Bij patiënten zonder of met geringe klachten (NYHA-klasse I en II) is vochtbeperking niet van toegevoegde waarde. Vochtbeperking tot 1,5-2 l/dag kan worden overwogen bij patiënten met ernstig hartfalen (NYHA-klasse III en IV), in het bijzonder bij hyponatriëmie (bewijsniveau 3).^{noot 23}

Alcohol

Alcoholinname dient te worden beperkt tot 1-2 E/dag. Bij (verdenking op) alcoholgeïnduceerde cardiomyopathie wordt totale abstinentie van alcohol aangeraden (bewijsniveau 3).^{noot 24}

Gewichtsreductie bij overgewicht

Bij patiënten met obesitas (BMI > 30 kg/m²) moet worden overwogen om afvallen te adviseren met de bedoeling om de symptomen en progressie van hartfalen te beperken en het algemeen welbevinden te bevorderen (bewijsniveau 3).^{noot 25}

Bij matig en ernstig hartfalen wordt afvallen niet routinematig geadviseerd omdat bij verdere progressie van hartfalen ongewild gewichtsverlies en anorexie veel voorkomen (bewijsniveau 3).^{noot 25}

Onbedoeld gewichtsverlies

Als het onbedoelde gewichtsverlies in de laatste 6-12 maanden meer dan 6% van het uitgangsgewicht is (na correctie voor over- en onderhydratie), wordt van cachexie gesproken. Het wordt aanbevolen om in dat geval aandacht te schenken aan de voedingstoestand van de patiënt (bewijsniveau 3).^{noot 26}

Roken

Het wordt aanbevolen om patiënten met hartfalen te adviseren en te motiveren om te stoppen met roken en daarbij ondersteuning te bieden (bewijsniveau 3).^{noot 27}

Vaccinatie

Jaarlijkse griepvaccinatie wordt aanbevolen bij patiënten met hartfalen (bewijsniveau 3).^{noot 28}

Lichaamsbeweging en conditietraining

Regelmatige lichaamsbeweging wordt sterk aanbevolen aan alle patiënten met chronisch hartfalen (bewijsniveau 1).^{noot 29}

Conditietraining kan worden geadviseerd aan alle patiënten met stabiel, chronisch hartfalen. Er zijn geen aanwijzingen dat dit voor bepaalde subgroepen (wat betreft de oorzaak, NYHA-klasse, LVEF of gebruikte medicatie) niet zou gelden. Bij aanvang is professionele begeleiding en individuele afstemming aan te bevelen (bewijsniveau 2).^{noot 29}

Seksuele activiteit

Bij hartfalen wordt seksuele activiteit niet afgeraden (bewijsniveau 3). Bij angineuze klachten zou profylactisch gebruik van nitroglycerine sublinguaal kunnen worden overwogen.^{noot 30}

Fosfodiesterase-5-remmers (bijvoorbeeld sildenafil) kunnen worden voorgeschreven bij patiënten met hartfalen tenzij zij nitraten gebruiken (bewijsniveau 3).^{noot 30}

Zwangerschap en anticonceptie

Het wordt aanbevolen dat vrouwelijke patiënten met hartfalen in de vruchtbare leeftijd de afweging van de risico's van hormonale anticonceptie en die van een zwangerschap met hun behandelend arts bespreken (bewijsniveau 3).^{noot 31}

Reizen

Verblijf op grote hoogte (> 1500 meter) en reizen naar zeer warme en vochtige gebieden zou voor niet geheel klachtenvrije patiënten met hartfalen ontraden moeten worden (bewijsniveau 3).^{noot 32, noot 33}

Slaapstoornissen

Omdat bij hartfalen slaapapneu vaak voorkomt en de behandeling van het obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) en het centraal slaap apneu syndroom (CSAS) de morbiditeit verlaagt, kan slaaponderzoek (door middel van polysomnografie) bij hartfalen worden overwogen. (bewijsniveau 3).^{noot 34}

Gewichtsreductie in geval van ernstig overgewicht, stoppen met roken en alcoholabstinentie kunnen ademhalingsstoornissen in de slaap verminderen en daarmee ook het risico op verslechtering van hartfalen (bewijsniveau 3).^{noot 34}

Behandeling met Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) zou kunnen worden overwogen bij obstructieve slaapapneu. (bewijsniveau 3).^{noot 34}

Autorijden

De werkgroep is van mening dat patiënten met hartfalen NYHA-klasse IV in principe ongeschikt zijn voor het besturen van een auto. Dit met name in verband met concentratiestoornissen, vermoeidheid en dyspneu. Bij patiënten in NYHA-klasse I-III zijn de symptomen meestal niet zodanig dat autorijden ontraden hoeft te worden (bewijsniveau 4).^{noot 35}

5. Medicamenteuze therapie

Doel van de behandeling ^{noot 36}

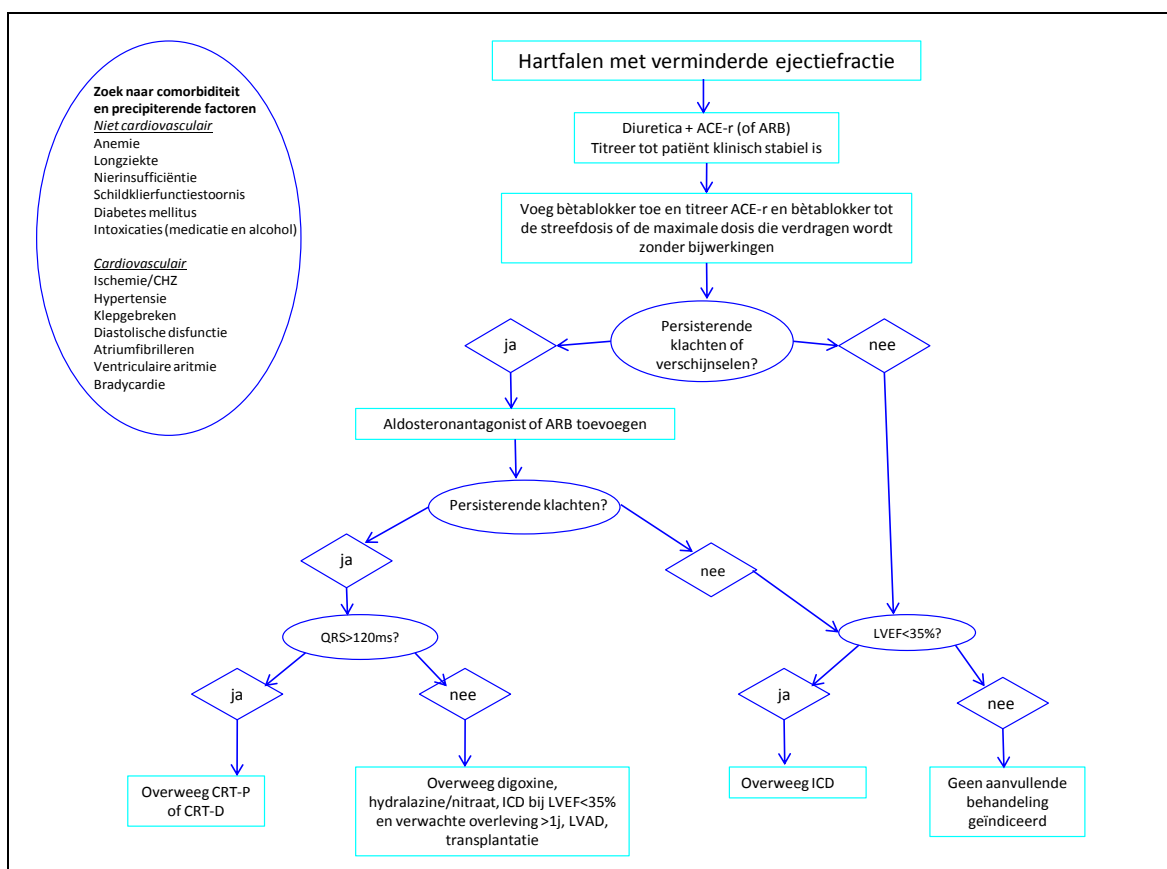
De hoofddoelen van behandeling van hartfalen zijn:

1. het reduceren van mortaliteit;
2. het reduceren van het risico op ziekenhuisopname voor hartfalen;
3. het verminderen van klachten en verhogen van de kwaliteit van leven.

5.1 Behandeling van systolisch hartfalen

Figuur 2 toont de aanbevolen behandelstrategie voor de toepassing van geneesmiddelen en ‘devices’ bij patiënten met systolisch hartfalen. De behandeling van diastolisch hartfalen wordt apart beschreven in paragraaf 5.2.

Figuur 2. Behandelalgoritme voor patiënten met hartfalen en een verminderde ejectiefractie



Angiotensine convertend enzym (ACE)-remmers

ACE-remmers zijn geïndiceerd bij alle patiënten met systolisch hartfalen, tenzij sprake is van specifieke contra-indicaties of ernstige bijwerkingen. Behandeling met ACE-remmers verlengt de verwachte overlevingsduur, doet de klachten verminderen, evenals de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering van hartfalen (bewijsniveau 1).^{noot 37}

Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met een ACE-remmer?

Gebaseerd op de kenmerken van de patiënten die in de grote gerandomiseerde klinische studies zijn opgenomen:

- Iedereen met systolisch hartfalen, en met asymptomatische systolische linker ventrikeldisfunctie

Contra-indicaties

- Angio-oedeem in de voorgeschiedenis;
- Tweezijdige nierarteriestenose;
- Serumkaliumconcentratie > 5 mmol/l;
- Creatinineklaring < 10 ml/min (dosisaanpassing bij < 30 ml/min);
- Zwangerschap.

Hoe ACE-remmers toe te passen?^{noot 37 , noot 38}

Start van de behandeling

- Controleer de nierfunctie, en Na⁺ en K⁺ in bloed;
- Controleer opnieuw 1-2 weken na start van de behandeling;
- De werkgroep adviseert om bij patiënten met geleidelijk ontstaan nieuw hartfalen met tekenen van vochtretentie te starten met een combinatie van een ACE-remmer en een diureticum;
- Indien een patiënt bij het starten van een ACE-remmer al een diureticum gebruikt, bestaat de kans op 'first-dose'-hypotensie. Deze kans is groter naarmate er sprake is van volumedepletie, met name in combinatie met hyponatriëmie. Het kan daarom nodig zijn om tijdelijk de dosis van het diureticum te verlagen;
- Bij ernstige aortastenose moet wegens de kans op hypotensie grote voorzichtigheid met ACE-remmers worden betracht.

Dosisoptitratie van ACE-remmers bij hartfalen

Het is gebruikelijk om de dosisverhogingen stapsgewijs, in verdubbelingen per 2-4 weken uit te voeren, maar snellere optitratie is mogelijk mits de patiënt nauwgezet gecontroleerd wordt.

- Optitratie van de dosis dient elke 2-4 weken in overweging genomen te worden. Bij een sterk teruglopende nierfunctie (> 50% daling creatinineklaring of creatinineklaring < 30/ml/min) of een serumkalium >5 mmol/l wordt verdere dosisverhoging uitgesteld. De nierfunctie en het serumnatrium en -kalium dienen 2-4 weken na elke dosisverdubbeling te worden gecontroleerd. Snellere dosisoptitratie kan, mits onder strenge monitoring-condities;
- Streef naar een onderhoudsdosis die overeenkomt met de 'evidence based' streefdosis of de maximaal getolereerde dosis (noot 38);
- De nierfunctie, en Na⁺ en K⁺ in bloed dienen 1,2, 3 en 6 maanden na het bereiken van de onderhoudsdosis te worden gecontroleerd en daarna elk half jaar.

Bijwerkingen en mogelijke consequenties

- **Nierfunctieverslechtering** - Enige daling van de creatinineklaring na de start met ACE-remmers kan als normaal worden beschouwd. Andere geneesmiddelen die de nierfunctie nadelig beïnvloeden, zoals NSAID's moeten worden ontraden. Daling van de creatinineklaring met 50%, en 30 ml/min als minimumwaarde is nog acceptabel. Wel dient dan afgezien te worden van verdere dosisverhogingen. Bij een creatinineklaring tussen de 30 en 15 ml/min wordt dosishalvering van de ACE-remmer geadviseerd. Bij een daling onder de 15 ml/min dient de ACE-remmer geheel te worden gestaakt, de nierfunctie frequent te worden gecontroleerd en zo nodig, bij onvoldoende snel herstel, te worden gestart met specifieke therapie voor nierinsufficiëntie. Bij een aanhoudende lage waarde van de creatinineklaring (<30 ml/min) zijn metabole complicaties te verwachten en wordt consultatie van een internist aanbevolen.
- **Hyperkaliëmie** - Ga na of andere geneesmiddelen bijdragen aan de hyperkaliëmie, zoals kaliumsparende diuretica (triamteren, amiloride) of kaliumsupplementen. Ook natriumarme voeding en zoutvervangers kunnen zeer kaliumrijk zijn. Bij een serumkalium > 5,5 mmol/l: halveer de dosis ACE-remmer en controleer het serumkalium. Bij een serumkalium > 6,0 mmol/l: stop de ACE-remmer direct en

controleer het serumkalium. Specifieke behandeling van de hyperkaliëmie kan geïndiceerd zijn.

- **Symptomatische hypotensie** (duizeligheid) komt vaak voor. De klachten verminderen vaak spontaan na enige tijd en geruststelling daaromtrent is aangewezen. In ernstiger gevallen kan bloeddrukmeting in staande positie een indruk geven over de ernst van de orthostatische hypotensie. Overweeg de diureticadosis te verlagen. Eventuele andere bloeddrukverlagende medicatie kan worden verminderd of gestaakt, met dien verstande dat alleen bij onacceptabele klachten ACE-remmers, ARB's en aldosteronantagonisten in dosis worden verlaagd of gestaakt. Asymptomatische hypotensie is geen reden om de dosis van de laatst genoemde drie middelen te verlagen.
- **Hoest** - Hinderlijke hoest als bijwerking van een ACE-remmer is een reden om over te schakelen op een angiotensine II-receptor-blokker.

Kosteneffectiviteit

Behandeling met ACE-remmers is kosten-effectief.^{noot 39}

Diuretica

Diuretica zijn geïndiceerd bij patiënten met hartfalen en klinische tekenen van vochtretentie. Behandeling met diuretica doet de klachten verminderen (bewijsniveau 2).

De werkgroep adviseert om bij patiënten met geleidelijk ontstaan nieuw hartfalen met tekenen van vochtretentie te starten met een combinatie van een ACE-remmer en een diureticum (bewijsniveau 4).

Hoofdpunten

- Ontwatering met diuretica geeft verlichting van de symptomen bij pulmonale en systemische veneuze stuwings;^{noot 40}
- Diuretica kunnen het renine-angiotensine-aldosteron-systeem (RAAS)-systeem activeren. Dit kan negatieve effecten hebben op hartfalen en combinatie van diuretica met ACE-remmers of angiotensinereceptorblokkers (ARB's) is daarom gebruikelijk;

- De dosis is afhankelijk van de individuele situatie en het effect. Monitoring is aangewezen;
- Bij licht hartfalen (NYHA-klasse II) kan soms worden volstaan met een thiazide-diureticum, mits de nierfunctie normaal is;
- Bij matig tot ernstig hartfalen (NYHA-klasse III en IV) is meestal een lisdiureticum nodig);
- Combinatie van een lisdiureticum met een thiazide is effectief bij diureticaresistentie. Extra waakzaamheid is geboden vanwege de risico's op hypovolemie, hypokaliëmie en hyponatriëmie;
- Regelmatige controle van het serumnatrium en -kalium, alsmede de creatinineklaring is aangewezen. De frequentie van de controles hangt sterk af van de uitkomst en de stabiliteit van voorgaande waarden en van de soort, combinatie en dosis van diuretica.

Diuretica samen met ACE-remmers/ARB's/aldosteronantagonisten

- Volumedepletie en hyponatriëmie door te hoge dosering van diuretica kunnen het risico van hypotensie en nierfunctiestoornissen vergroten;
- Vanwege het kaliumsparende effect van ACE-remmers/ARB's/aldosteronantagonisten worden kaliumsparende diuretica (m.u.v. aldosteronantagonisten) bij hartfalen zelden of nooit toegepast;
- Ernstige hyperkaliëmie kan voorkomen bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica (inclusief aldosteronantagonisten) en van ACE-remmers/ARB's. De combinatie van aldosteronantagonisten met ACE-remmers/ARB's dient daarom onder zorgvuldige controle te worden toegepast.

Hoe diuretica toe te passen?

Start van de behandeling

- Controleer nierfunctie , en Na^+ en K^+ in bloed;
- Meestal wordt bij hartfalen de voorkeur gegeven aan lisdiuretica boven thiazide vanwege de sterkere werking.

Dosering van diuretica bij hartfalen^{noot 40}

Start met een lage dosis (bv. 40 mg) en verhoog deze totdat klinische verbetering van de vochtretentie optreedt. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is een hogere dosis nodig.

- De dosis dient te worden verlaagd nadat de patiënt voldoende ontwaterd is om de kans op dehydratie en nierfunctievermindering klein te houden. Houd de onderhoudsdosis diuretica zo laag mogelijk;
- Bij optimale instelling op ACE-remmers en bètablokkers kan vaak worden volstaan met een lage dosis diuretica of zelfs met intermitterend gebruik op geleide van de eerste tekenen van vochtretentie;
- Dagelijks wegen en voorlichting over verschijnselen van vochtretentie en flexibele zelfdosering van diuretica kunnen patiënten in staat stellen om hun diureticadosis zo laag mogelijk te houden maar tevens, zo nodig, snel op te hogen. Goede patiëntenvoorlichting is hiervoor noodzakelijk.

Voor het beleid bij hyponatriëmie, diureticaresistentie en nierinsufficiëntie: zie noot 40.^{noot 40}

Bijwerkingen en mogelijke consequenties

Hypokaliëmie/hypomagnesiëmie	<ul style="list-style-type: none"> - Verhoog ACE-remmer/ARB dosis - Voeg aldosteronantagonist toe - Kalium supplementen - Magnesiumsupplementen
Normo- of hypovolemische hyponatriëmie	<ul style="list-style-type: none"> - Verlaag dosis of stop diureticum, zo mogelijk - Zo nodig vochtbeperking bij lagere dosis diuretica - Eventueel tijdelijk Na⁺-suppletie
Hyperuricaemie/jicht	<ul style="list-style-type: none"> - Overweeg allopurinol - Bij symptomatisch jicht: colchicine of corticosteroiden als pijnstilling - Vermijd NSAID's
Hypovolemie/dehydratie	<ul style="list-style-type: none"> - Verlaag diuretica dosis - Dien vocht toe

Kosteneffectiviteit

Diuretica zijn relatief goedkoop, al lang in gebruik en nauwelijks onderzocht op doelmatigheid.^{noot 41}

Bètablokkers

Bètablokkers zijn geïndiceerd bij patiënten met systolisch hartfalen, tenzij sprake is van specifieke contra-indicaties of ernstige bijwerkingen. Behandeling met bètablokkers verlengt de verwachte overlevingsduur, doet de klachten verminderen, evenals de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering van hartfalen (bewijsniveau 1).^{noot 42}

Om met bètablokkers te starten dient de patiënt klinisch stabiel te zijn zonder tekenen van overvulling en bijvoorbeeld geen recente dosisverhoging van diureticadosering nodig te hebben gehad. Starten met bètablokkers bij recent gedecompenseerde patiënten voor ontslag uit het ziekenhuis is veelal mogelijk, mits de patiënt klinisch stabiel is, niet afhankelijk is van intraveneuze inotropica en klinisch geobserveerd kan worden gedurende de eerste 24 uur na de start met bètablokkers (bewijsniveau 2).^{noot 42}

Bij exacerberend hartfalen kan dosisreductie van bètablokkers nodig zijn. In ernstige situaties is tijdelijk stoppen aan te bevelen. Hervatting en geleidelijke dosisverhoging wordt aanbevolen, zodra de klinische toestand is verbeterd (bewijsniveau 4).^{noot 42}

Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met een bètablokker?

Gebaseerd op de kenmerken van de patiënten die in de grote gerandomiseerde klinische studies zijn opgenomen:

- Licht tot ernstig systolisch hartfalen;
- Eerst ingesteld op optimale dosis van ACE-remmer en/of ARB;
- Patiënten moeten klinisch stabiel zijn.

Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok, 'sick sinus syndrome' zonder pacemaker, sinusbradycardie (< 50/min);
- Astma en COPD en het gebruik van bèta-agonisten zijn geen absolute contra-indicaties maar astma vereist extra voorzichtigheid wegens de kans op bronchospasme.

Hoe bètablokkers toe te passen? ^{noot 38, noot42}

Start van de behandeling

- Startdosis: bisoprolol 1,25 mg 1dd, carvedilol 3,125-6,25 mg 2dd, metoprololsuccinaat/retard 12,5-25 mg 1dd, of nebivolol 1,25 mg 1dd.

Dosisoptitratie van bètablokkers bij hartfalen

- Elke 2-4 weken; bij sommige patiënten is een langzamer tempo van optitreren nodig omdat bètablokkers soms in de beginfase van de therapie tijdelijk een verergering van de klachten kunnen geven. Dosis optitratie dient dan ook langzaam en gecontroleerd plaats te vinden.
- Verhoog de dosis niet als er tekenen zijn van exacerberend hartfalen (meer vochtretentie), symptomatische hypotensie (bijvoorbeeld. duizeligheid bij opstaan) of bradycardie (< 50/min).
- Het is gebruikelijk om de dosisverhogingen als verdubbelingen stapsgewijs uit te voeren. Zo mogelijk wordt de dosis opgevoerd tot de streefdosis is bereikt - bisoprolol 10 mg 1dd, carvedilol 25-50 mg 2dd, metoprololsuccinaat/retard 200 mg 1dd, nebivolol 10 mg 1dd - of tot de maximaal getolereerde dosis.

Bijwerkingen en mogelijke consequenties

- **Symptomatische hypotensie** - verbetert vaak spontaan na enige tijd. Overweeg dosisverlaging van andere bloeddrukverlagende medicatie, behalve van ACE-remmers en ARB's . Te denken valt met name aan diuretica en nitraten. Asymptomatische hypotensie kan worden geaccepteerd.
- **Klinische verslechtering van hartfalen** - verhoog de diureticadosis. Vaak kan zo'n dosisverhoging tijdelijk zijn. Continueer zo mogelijk de bètablokker, eventueel in een lagere dosis.
- **Bradycardie** - maak een ECG of op indicatie een ambulante ECG-registratie om een geleidingsblok uit te sluiten. Overweeg om bij digoxinegebruik dit te stoppen. Staken van de bètablokker kan nodig zijn.

Kosteneffectiviteit

Behandeling met bètablokkers is kosten-effectief. ^{noot 43}

Aldosteronantagonisten

Bij patiënten met systolisch hartfalen, die ondanks adequate instelling op een ACE-remmer, diureticum en bètablokker nog ernstige klachten (NYHA-klasse III-IV) hebben, komen in aanmerking voor spironolacton, tenzij sprake is van specifieke contra-indicaties of ernstige bijwerkingen. Hyperkaliëmie en verminderde nierfunctie zijn contra-indicaties. Behandeling met spironolacton verlengt de verwachte overlevingsduur en vermindert de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering van hartfalen, indien toegevoegd aan de basisbehandeling met ACE-remmers en bètablokkers (bewijsniveau 2).^{noot 44}

Behalve in het algemene medicatieschema, zoals in bovenstaand kader bedoeld, worden aldosteronantagonisten bij hartfalen ook toepast bij hypokaliëmie, bij diureticaresistentie, en bij (secundair) hyperaldosteronisme. Zie voor deze indicaties noot 40.^{noot 40}

Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met een aldosteronantagonist?

Gebaseerd op de kenmerken van de patiënten die in de grote gerandomiseerde klinische studies zijn opgenomen:

- Matig tot ernstig systolisch hartfalen (NYHA-klasse III-IV);
- Ingesteld op optimale dosis van ACE-remmer of ARB, en bètablokker, maar niet als behandeld wordt met de combinatie van een ACE-remmer en een ARB.

Contra-indicaties

- Serumkaliumconcentratie > 5 mmol/l;
- Creatinineklaring < 10 ml/min (extra controles serumkalium bij een klaring van 10-50 ml/min);
- Gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica of kaliumsupplementen;
- Gecombineerde behandeling met een ACE-remmer en een ARB.

Hoe spironolacton toe te passen?^{noot 38}

Start van de behandeling

- Controleer nierfunctie, en Na⁺ en K⁺ in bloed;
- *Startdosis:* spironolacton 25 mg 1dd (eventueel eplerenon 25 mg 1dd indien spironolacton bijwerkingen geeft);

- Controleer nierfunctie, en Na^+ en K^+ in bloed opnieuw 1 en 4 weken na de start van de behandeling.

Dosistitratie van spironolacton bij hartfalen

- Overweeg na 4-8 weken verhoging van de dosis tot 50 mg 1dd alleen bij progressief hartfalen als de nierfunctie niet verslechtert en het kalium < 5 mmol/l blijft. Controleer de nierfunctie en de serumnatrium en -kalium na de dosisverhoging na 1 en 4 weken;
- Streef naar de 'evidence based' onderhoudsdosis van spironolacton (evt. eplerenone) 25-50 mg 1dd, mits nierfunctie, en Na^+ en K^+ in bloed normaal blijven;
- Controleer nierfunctie en serumnatrium en -kalium 1,2,3 en 6 maanden, en verder elke half jaar na het instellen op de onderhoudsdosis.

Bijwerkingen en mogelijke consequenties

- **Hyperkaliëmie** Als het kalium boven de 5,5 mmol/l stijgt, dient de dosis spironolacton of eplerenon te worden gehalveerd en het serumkalium nauwgezet te worden vervolgd. Bij een stijging boven de 6,0 mmol/l dient de aldosteronantagonist geheel te worden gestaakt, het kalium frequent te worden gecontroleerd en zo nodig, bij onvoldoende snel herstel, te worden gestart met specifieke therapie voor hyperkaliëmie.
- **Nierfunctieverslechtering** Bij een daling van de creatinineklaring tot 45 ml/min dient de dosis spironolacton of eplerenon te worden gehalveerd. Onder de 15 ml/min dient de aldosteronantagonist direct te worden gestaakt en zo nodig, bij onvoldoende snel herstel, te worden gestart met specifieke therapie voor nierinsufficiëntie.
- **Pijnlijke borsten of gynaecomastie** bij mannen door oestrogeen agonistische werking (10% in het RALES-onderzoek). Vervang spironolacton zo nodig door eplerenon.

Kosteneffectiviteit

Behandeling met aldosteron-antagonisten is mogelijk kosten-effectief voor specifieke patiëntengroepen.^{noot 45}

Angiotensine-II receptor blokkers (ARB's)

ARB's worden gegeven in plaats van ACE-remmers bij patiënten die hinderlijke bijwerkingen ondervinden van ACE-remmers. Behandeling met ARB's verkleint de kans op cardiovasculaire mortaliteit en op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering van hartfalen (bewijsniveau 2).^{noot 46}

ARB's kunnen worden overwogen bij patiënten met systolisch hartfalen die met optimale behandeling met ACE-remmers, diureticum en bètablokkers niet klachtenvrij zijn (NYHA-klasse II-IV), als alternatief voor behandeling met een aldosteronantagonist, tenzij sprake is van specifieke contra-indicaties of ernstige bijwerkingen. Behandeling met ARB's doet de klachten verminderen, evenals de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering van hartfalen en verbetert de ventrikel functie (bewijsniveau 1). Ook wordt de kans op cardiovasculaire mortaliteit verkleind (bewijsniveau 2).^{noot 46}

Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met een ARB?

Gebaseerd op de kenmerken van de patiënten die in de grote gerandomiseerde klinische studies zijn opgenomen:

- Patiënten met systolisch hartfalen die ACE-remmers niet verdragen; als alternatief voor ACE-remmers;
- Bij patiënten met systolisch hartfalen en persisterende symptomen (NYHA-klasse II-IV) ondanks optimale behandeling met een ACE-remmer, diureticum en een bètablokker;

Contra-indicaties

- Als bij ACE-remmers, behalve angio-oedeem;
- Patiënten die combinatietherapie krijgen met een ACE-remmer en een aldosteronantagonist (relatieve contra-indicatie);
- Een ernstig gestoorde nierfunctie en een verhoogd serumkalium zijn contra-indicaties voor ARB's.

Hoe angiotensine-receptor blokkers toe te passen? ^{noot 38, noot 46}

Start van de behandeling als toevoeging aan ACE-remmers

- Controleer nierfunctie, en Na⁺ en K⁺ in bloed;
- *Startdosis:* candesartan 4-8 mg 1dd of valsartan 40 mg 2dd;
- Controleer nierfunctie, en Na⁺ en K⁺ in bloed opnieuw 1 en 2 weken na de start van de behandeling;
- Bij ernstige aortastenose moet wegens de kans op hypotensie grote voorzichtigheid met ARB's worden betracht.
- Indien een patiënt bij het starten van een ARB in plaats van een ACE-remmer al een diureticum gebruikt, bestaat de kans op 'first-dose'-hypotensie. Deze kans is groter naarmate er sprake is van volumedepletie of hyponatriëmie. Het kan daarom nodig zijn om tijdelijk de dosis van het diureticum te verlagen.

Vervanging van ACE-remmers door een ARB

- Equivalente dosis kiezen.

Dosisoptitratie

- Overweeg de dosis te verhogen na 2-4 weken als de nierfunctie niet verslechtert en geen hyperkaliëmie ontstaat - controleer dit 1 en 2 weken na dosisverhoging;
- Streef naar een 'evidence based' onderhoudsdosis - candesartan 32 mg 1dd of valsartan 160 mg 2dd - of de maximaal getolereerde dosis;
- Controleer nierfunctie en serumnatrium en -kalium na 1,2,3 en 6 maanden, en verder elke 6 maanden na het instellen op de onderhoudsdosis.

Bijwerkingen

- ARB's veroorzaken ongeveer even vaak als ACE-remmers nierfunctiever slechtering, hyperkaliëmie en hypotensie. Hoest is geen bijwerking van ARB's.

Kosteneffectiviteit

Behandeling met ARB's is kosten-effectief bij patiënten die geen ACE-remmers (kunnen) gebruiken. Als toevoeging aan ACE-remmers zijn ARB's mogelijk kosten-effectief. ^{noot 47}

Hydralazine + isosorbidedinitraat (H-ISDN)

Hoewel in de praktijk zeer weinig toegepast kan bij patiënten met systolisch hartfalen combinatie H-ISDN gebruikt worden als alternatief voor ACE-remmers of ARB's als beide niet verdragen worden (bewijsniveau 2).^{noot 48}

Toevoeging van H-ISDN kan worden overwogen bij patiënten van Afrikaanse afkomst die symptomatisch blijven ondanks behandeling met een ACE-remmer, diureticum, bètablokker en een aldosteronantagonist of ARB. Behandeling met H-ISDN verlengt bij deze patiënten de verwachte overlevingsduur en de kans op ziekenhuisopnames wegens acute verslechtering van hartfalen (bewijsniveau 2).^{noot 48}

Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met H-ISDN?

Gebaseerd op de kenmerken van de patiënten die in de grote gerandomiseerde klinische studies zijn opgenomen:

- Patiënten die noch ACE-remmers noch ARB's verdragen;
- Toegevoegd aan persisterend symptomatische patiënten met systolisch hartfalen die een ACE-remmer, bètablokker en diureticum gebruiken, maar die noch een ARB noch een aldosteronantagonist verdragen;
- De onderbouwing van het effect is het sterkst bij patiënten van Afrikaanse afkomst.

Contra-indicaties

- Symptomatische hypotensie;
- Systemische lupus erythematoses (SLE);
- Ernstige nierfunctiestoornis.

Hoe hydralazine en isosorbidenitraat toe te passen?

Start van de behandeling

- *Startdosis:* hydralazine 40 mg 3dd + ISDN (met vertraagde afgifte) 20 mg 3dd.

Dosisoptitratie

- Overweeg dosisverhoging na 2-4 weken. Verhoog de dosis niet bij symptomatische hypotensie;
- De 'evidence based' streefdosis is hydralazine 75 mg 3dd + ISDN (met vertraagde afgifte) 40 mg 3dd of de maximaal getolereerde dosis;

Bijwerkingen

- Symptomatische hypotensie (bijvoorbeeld duizeligheid bij overeind komen). De klachten verminderen vaak spontaan na enige tijd. Overweeg dosisverlaging van andere bloeddrukverlagende medicatie, met uitzondering van ACE-remmers, ARB's, bètablokkers en aldosteronantagonisten. Asymptomatische hypotensie is geen reden voor dosisaanpassingen.
- Bij spier- of gewrichtspijn of -zwellen, pleuritis/pericarditis, huiduitslag of koorts dient gedacht te worden aan een geneesmiddel geïnduceerd SLE-syndroom. Staken van de H-ISDN-medicatie en verder onderzoek zijn dan aangewezen.

Digoxine

Bij patiënten met gedecompenseerd systolisch hartfalen en atriumfibrilleren kan digoxine initieel worden gebruikt om de ventrikelfrequentie te verlagen. Na stabilisatie heeft een bètablokker echter de voorkeur om de hartfrequentie te optimaliseren ('rate-control') (bewijsniveau 3). Voor 'rate control' kan digoxine zo nodig worden toegevoegd aan een bètablokker.^{noot 49}

In rust geeft digoxine veelal voldoende 'rate control' (< 80/min), maar bij inspanning is dat vaak niet het geval. Verapamil of diltiazem, al dan niet in combinatie met digoxine, komen alleen in aanmerking bij patiënten met een LVEF > 40%.

Bij patiënten met sinus ritme en systolisch hartfalen kan behandeling met digoxine worden overwogen bij patiënten die symptomatisch blijven ondanks behandeling met een ACE-remmer, diureticum, bètablokker en een ARB of aldosteronantagonist. Digoxine toegevoegd aan een ACE-remmer verkleint de kans op ziekenhuisopname wegens verslechterend hartfalen en verbetert de klachten. Er is geen toename van de verwachte overlevingsduur (bewijsniveau 2).^{noot 49}

Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met digoxine?

Gebaseerd op de kenmerken van de patiënten die in gerandomiseerde klinische studies zijn opgenomen:

Atriumfibrilleren

- Met een ventrikelfrequentie in rust > 80/min of bij inspanning > 110-120/min ondanks optimale behandeling met een bètablokker.

Sinusritme

- Systolisch hartfalen met persisterende klachten (NYHA-klasse II-IV) tijdens optimale behandeling met ACE-remmer, diureticum, bètablokker en ARB of aldosteronantagonist.

Contra-indicaties

- Tweede- of derdegraads atrioventriculair blok zonder pacemaker; voorzichtigheid is geboden bij verdenking op een sick sinus syndroom;
- Hyper- of hypokaliëmie;
- Pre-excitatie syndromen;
- Eerdere aanwijzingen voor digoxine-intolerantie.

Dosering van digoxine bij hartfalen

- Een oplaaddosis digoxine is niet zinvol bij stabiele patiënten met een sinusritme. De gebruikelijke onderhoudsdosis voor volwassenen met een normale nierfunctie is 0,25 mg 1dd. Bij ouderen en bij een verminderde nierfunctie wordt een lagere dosis van 0,125 of 0,0625 mg 1dd aanbevolen;
- Bij verdenking op digoxine-intoxicatie wordt aanbevolen om de digoxinespiegel te laten bepalen (de therapeutische serum digoxine concentratie is 0,6 - 1,2 mmol/l);
- Er zijn geen aanwijzingen dat herhaalde digoxinebloedspegelbepalingen leiden tot betere resultaten;
- Sommige geneesmiddelen kunnen door interactie de digoxineconcentratie in het bloed verhogen (bijvoorbeeld amiodaron, diltiazem, verapamil, sommige antibiotica, kinidine).

Bijwerkingen

- Sino-atrial en AV-block
- Digoxine kan ook een pro-aritmisch effect hebben, vooral bij hypokaliëmie. Zowel supra-ventriculaire als ventriculaire aritmiën komen voor.
- De symptomen van digoxine-intoxicatie zijn: verwardheid, misselijkheid, eetlustverlies en visuele verschijnselen zoals een gestoord kleurenzien.

5.2 Behandeling van diastolisch hartfalen

We spreken van diastolisch hartfalen indien er sprake is van hartfalen met alleen diastolische disfunctie. Indien een patiënt met hartfalen zowel systolische als diastolische disfunctie heeft, wordt dit beschouwd als systolisch hartfalen en behandeld zoals beschreven onder 5.1. Van geen enkele behandeling is tot op heden overtuigend aangetoond dat de morbiditeit en mortaliteit wordt verminderd bij patiënten met diastolisch hartfalen.^{noot 50}

Bij gebrek aan bewijs adviseert de werkgroep:

- **Diuretica toe te passen ter bestrijding van vochtretentie en daarmee kortademigheid en oedeem;**
 - **Patiënten met hypertensie te behandelen volgens de daarvoor geldende richtlijnen. Een patiënt met diastolisch hartfalen en hypertensie dient te worden behandeld als een hypertensie patiënt met reeds bestaande hart- en vaatziekten. Er is geen overtuigend bewijs dat er een voordeel is van een specifiek antihypertensivum;**
 - **Patiënten met een doorgemaakt myocardinfarct te behandelen volgens de daarvoor geldende richtlijnen;**^{noot 51}
 - **Adequate ‘rate-control’ bij patiënten met acuut hartfalen.**
- (allen aanbevelingen bewijsniveau 4) ---

5.3 Overige geneesmiddelen bij hartfalen

Orale anticoagulantia (coumarines)

Orale anticoagulantia worden aanbevolen bij patiënten met hartfalen en chronisch of paroxismaal atriumfibrilleren met een hoog risico op trombo-embolische complicaties ($\geq 4\%$ /jaar), mits niet gecontra-indiceerd. Bij goede instelling en regelmatige controle wegen de voordelen van behandeling (afgenomen kans op trombo-embolische complicaties) op tegen de toegenomen kans op bloedingen (bewijsniveau 1).^{noot 52}

Orale anticoagulantia worden ook aanbevolen wanneer een intracardiale trombus is aangetoond met beeldvormend onderzoek of bij aanwijzingen voor embolieën in de systemische circulatie (bewijsniveau 3).^{noot 52}

Plaatjesaggregatieremmers

Het is niet aangetoond dat plaatjesaggregatieremmers het risico van atherosclerotische complicaties bij hartfalen verkleinen.^{noot 52} Voor mensen met hartfalen die een myocardinfarct hebben doorgemaakt is er wel een indicatie, alsmede voor sommige patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren.

Plaatjesaggregatieremmers worden aanbevolen bij patiënten met hartfalen en persisterend of paroxismaal atriumfibrilleren met een laag risico op trombo-embolische complicaties (< 4%/jaar) of als coumarines gecontra-indiceerd zijn. (bewijsniveau 1).^{noot 52}

HMG CoA reductase remmers (statines)

Bij patiënten met systolisch hartfalen leidt het starten met een statine niet tot een verbetering van de prognose (bewijsniveau 1). Indien patiënten die worden gediagnosticeerd met hartfalen een statine gebruiken voor een andere indicatie, zoals een doorgemaakt myocardinfarct, wordt deze behandeling voortgezet.^{noot 53}

Calcium antagonisten

Calciumantagonisten die als antihypertensivum worden voorgeschreven dienen bij hartfalen te worden vervangen door bijvoorbeeld ACE-remmers/ARB's of bètablokkers (bewijsniveau 3). Wanneer met deze middelen onvoldoende controle van bloeddruk of angina pectoris wordt bereikt kunnen langwerkende dihydropyridinen worden toegepast.^{noot 54}

Meervoudig onverzadigde vetzuren

Toevoegen van omega-3-vetzuren (1 g/dag) aan de standaardbehandeling kan worden overwogen bij patiënten met zowel systolisch als diastolisch hartfalen omdat dit de kans op sterfte en cardiovasculaire ziekenhuisopnames verkleint. Dit lijkt vooral van belang voor personen die geen vette vis kunnen of willen inpassen in hun dieet. (bewijsniveau 2).^{noot 55}

6. ‘Devices’, percutane behandeling en chirurgie

Revascularisatieprocedures, klepchirurgie en ventrikelchirurgie

- Aandoeningen die de oorzaak zijn van het hartfalen en die door percutane of chirurgische behandeling gecorrigeerd kunnen worden, moeten worden opgespoord en vervolgens behandeld, indien de voordelen van de behandeling opwegen tegen de kans op complicaties ten gevolge van de behandeling en de belasting voor de patiënt;
- Coronaire hartziekte is de meest voorkomende oorzaak van systolisch hartfalen. Bij diastolisch hartfalen komt coronairlijden minder vaak voor maar kan nog steeds bij de helft van deze patiënten worden aangetoond.^{noot 56}

Revascularisatie bij patiënten met hartfalen

Zowel coronaire bypass chirurgie (CABG) als een percutane coronaire interventie (PCI) moeten worden overwogen bij patiënten met hartfalen en coronairlijden. De beslissing over de keuze van de methode van revascularisatie moet worden gebaseerd op een zorgvuldige evaluatie van de comorbiditeit en het risico van de procedure. Daarnaast spelen de coronaire anatomie, de hoeveelheid levensvatbaar myocard in het te revasculariseren gebied, de linker ventrikel functie en de aanwezigheid van hemodynamisch significante klepaandoeningen een belangrijke rol in de keuze tussen CABG of PCI.

Opsporen van coronaire hartziekte bij patiënten met hartfalen met onbekende coronaire status

Routinematige coronaire angiografie wordt niet aanbevolen. Bij patiënten met een laag risico op coronairlijden kunnen de uitkomsten van niet-invasief onderzoek (inspannings-ECG, nucleaire perfusie-scan) richting geven aan de vraag of aanvullende angiografie geïndiceerd is.

Hartcatherisatie en coronair angiografie

- **Wordt aanbevolen bij patiënten zonder contra-indicatie en met een hoog risico op coronairlijden, om de diagnose coronairlijden te stellen en een behandelplan op te stellen;**
- **Wordt aanbevolen bij patiënten met hartfalen en aanwijzingen voor significante klepaandoening;**

- **Moet worden overwogen bij patiënten met hartfalen en angineuze klachten ondanks optimale medicamenteuze therapie (bewijsniveau 3).**

Onderzoek naar levensvatbaarheid van het myocard

Aangezien revascularisatie mogelijk zinvol is bij de aanwezigheid van levensvatbaar myocard, moet de opsporing ervan worden overwogen bij de diagnostiek van patiënten met hartfalen met coronairlijden.^{noot 15, noot 56}

Verschillende beeldvormende technieken met vergelijkbare diagnostische accuratesse kunnen worden gebruikt om disfunctioneel maar levensvatbaar myocard op te sporen (dobutamine echocardiografie, nucleaire beeldvorming met behulp van SPECT en/of PET, MRI met dobutamine en/of contrastvloeistof, CT met contrastvloeistof) (bewijsniveau 3).

Klepchirurgie

- Ziekte van een hartklep kan de onderliggende oorzaak vormen voor hartfalen of een belangrijke verergerende factor vormen die een specifieke aanpak vereist;
- De richtlijnen van de ‘European Society of Cardiology’ (ESC) voor de behandeling van kleplijden zijn van toepassing op de meeste patiënten met hartfalen.^{noot 57} Hoewel een gestoorde linker ventrikel functie het risico op peri- en postoperatieve mortaliteit verhoogt, kan chirurgie worden overwogen bij patiënten met significante klepgebreken en met een slechte linker ventrikel functie die symptomatisch blijven ondanks optimale medicamenteuze behandeling;
- Optimale medicamenteuze behandeling van zowel hartfalen als eventuele comorbiditeit voorafgaand aan chirurgie is noodzakelijk. Acute chirurgie moet, indien mogelijk, worden vermeden;
- Specifieke aanbevelingen omtrent chirurgie bij patiënten met kleplijden en hartfalen zijn moeilijk te geven. Beslissingen moeten worden gebaseerd op een zorgvuldige klinische en echocardiografische beoordeling met aandacht voor cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire comorbiditeit. De beslissing betreffende chirurgie van hemodynamisch significante aortastenose, aorta-insufficiëntie of mitralisinsufficiëntie vereist zorgvuldige afweging van de motivatie van de patiënt, de biologische leeftijd en het risicoprofiel.

Aortaklepchirurgie

Aortaklepstenose

Medicamenteuze therapie moet worden geoptimaliseerd, maar mag geen vertraging betekenen voor de beslissing tot chirurgisch ingrijpen. Vaatverwijders (ACE-remmers, ARB's en nitraten) kunnen aanzienlijke hypotensie veroorzaken bij patiënten met ernstige aortastenose en moeten daarom alleen met grote voorzichtigheid worden toegepast.

Aortaklepchirurgie bij aortaklepstenose

- **Dient overwogen te worden bij patiënten met symptomen van hartfalen en ernstige aortaklepstenose;**
- **Wordt aanbevolen bij asymptomatische patiënten met ernstige aortaklepstenose en gestoorde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF \leq 50%) (bewijsniveau 3).**

Aortaklepinsufficiëntie

Aortaklepchirurgie bij aortaklepinsufficiëntie wordt aanbevolen

- **Bij patiënten met een aortaklepinsufficiëntie met symptomen van hartfalen, mits er geen contra-indicaties zijn (bewijsniveau 2).**
- **Bij asymptomatische patiënten met ernstige aortaklepinsufficiëntie en matig gestoorde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF \leq 50%) (bewijsniveau 3).**

Mitralisklepchirurgie

Mitralisklepinsufficiëntie

In een geselecteerde groep patiënten met hartfalen en ernstige mitralisklepinsufficiëntie is een symptomatische verbetering na chirurgie gerapporteerd. Chirurgisch herstel van de klep kan een aantrekkelijke optie zijn.^{noot 57}

Mitralisklepchirurgie bij mitralisklepinsufficiëntie

- **wordt aanbevolen bij patiënten met ernstige mitralisinsufficiëntie en een linker ventrikel ejectiefractie $>$ 30% (klepreconstructie indien mogelijk) (bewijsniveau 3);**
- **kan overwogen worden bij patiënten met een ernstige mitralisklepinsufficiëntie en een linker ventrikel ejectiefractie $<$ 30%. Medicamenteuze therapie is echter de eerste keuze (bewijsniveau 3);**

- moet worden overwogen bij patiënten met matige mitralisklepinsufficiëntie die een CABG ondergaan, indien herstel mogelijk is (bewijsniveau 3).

Tricuspidalisinsufficiëntie

Functionele tricuspidalisinsufficiëntie komt zeer frequent voor bij patiënten met hartfalen met biventriculaire dilatatie, systolische disfunctie en pulmonale hypertensie. Symptomen van rechtszijdig hartfalen met perifeer oedeem kunnen reageren op agressieve diuretische therapie. Een te agressieve diuretische therapie kan echter leiden tot ondervulling met forward failure als gevolg. Chirurgie is niet geïndiceerd voor geïsoleerde functionele tricuspidalisinsufficiëntie (bewijsniveau 3).

Cardiomyoplastie

Cardiomyoplastie en partiële linker ventriculectomie (Batista operatie) wordt niet aanbevolen voor de behandeling van hartfalen of als een alternatief voor harttransplantatie (bewijsniveau 3).

Pacemakers

De gebruikelijke indicaties voor patiënten met normale linker ventrikel functie zijn ook van toepassing op patiënten met hartfalen. In het bijzonder bij patiënten met hartfalen en sinusritme lijkt het behoud van een normale chronotropische respons en de coördinatie van atriale en ventriculaire contractie met een DDD-pacemaker (atriale en ventriculaire lead) belangrijk.^{noot 58}

Cardiale resynchronisatie therapie (CRT)^{noot 58}

Bij patiënten met hartfalen met een bijkomende indicatie voor permanente pacing (als eerste implantaat of als upgrading van een conventionele pacemaker) en NYHA-klasse III-IV, met een lage linker ventrikel ejectiefractie (LVEF \leq 35%) of linker ventrikel dilatatie, moet cardiale resynchronisatietherapie met pacemakerfunctie (CRT-P) worden overwogen. Bij deze patiënten is het gebruik van rechts-ventriculaire pacing mogelijk schadelijk en kan mogelijk leiden tot een toename van de dissynchronie (bewijsniveau 3).^{noot 58}

CRT met pacemakerfunctie (CRT-P) wordt aanbevolen om de morbiditeit en mortaliteit te reduceren in een selecte groep patiënten. Het betreft patiënten met NYHA-klasse III-IV, ondanks optimale medicamenteuze therapie, en die een verminderde ejectiefractie (LVEF \leq 35%) en een verbreed QRS-complex (QRS \geq 120 msec) hebben (bewijsniveau 1).

CRT met defibrillatorfunctie (CRT-D) wordt aanbevolen om de morbiditeit en mortaliteit te reduceren in dezelfde groep patiënten. Ook hier betreft het patiënten met NYHA-klasse III-IV, ondanks optimale medicamenteuze therapie, en die een verminderde ejectiefractie (LVEF \leq 35%) en een verbreed QRS-complex (QRS \geq 120 msec) hebben (bewijsniveau 2).^{noot 58}

Kosteneffectiviteit

Een uitspraak over de kosteneffectiviteit van CRT-P in de Nederlandse setting is niet mogelijk.^{noot 59} De kosten per gewonnen levensjaar van CRT-D in de Nederlandse situatie zijn mogelijk hoog, maar een definitieve uitspraak over de kosteneffectiviteit is nog niet mogelijk. Buitenlandse resultaten lopen voor beide ‘devices’ sterk uiteen^{noot 59} De budget impact van CRT-P en CRT-D kan groot zijn. Daarom is zorgvuldige indicatiestelling belangrijk.

Interne cardiale defibrillator (ICD)^{noot 58, noot 60}

ICD therapie voor *secundaire preventie* wordt aanbevolen bij patiënten met hartfalen na ventrikelfibrilleren. ICD wordt ook aanbevolen voor secundaire preventie bij patiënten met gedocumenteerde hemodynamisch instabiele ventriculaire tachycardie en/of ventriculaire tachycardie met syncope, met LVEF \leq 40%, een optimale medicamenteuze behandeling en een levensverwachting met goede kwaliteit van leven van meer dan één jaar (bewijsniveau 1).

ICD therapie voor *primaire preventie* wordt aanbevolen om de mortaliteit te verlagen van patiënten met linker ventrikeldisfunctie ten gevolge van een myocardinfarct. Het gaat hierbij om patiënten bij wie het myocardinfarct minstens 40 dagen geleden is opgetreden en die een LVEF hebben van \leq 35%, NYHA-klasse II of III, met een optimale medicamenteuze behandeling, en met een levensverwachting met goede kwaliteit van leven van meer dan één jaar (bewijsniveau 1).

ICD therapie voor primaire preventie wordt ook aanbevolen om de mortaliteit te verlagen van patiënten met niet-ischaemische cardiomyopathie. Hierbij gaat het om patiënten die een LVEF hebben van $\leq 35\%$, NYHA-klasse II of III, waarbij met optimale medicamenteuze behandeling gedurende 6 maanden de linker kamerfunctie niet verbeterd is, en met een levensverwachting met goede kwaliteit van leven van meer dan één jaar (bewijsniveau 2).

Kosteneffectiviteit

Op basis van de huidige literatuur is geen conclusie mogelijk over de doelmatigheid van ICD therapie bij hartfalen.^{noot 61}

Harttransplantatie

Hoewel er geen gecontroleerde studies zijn uitgevoerd is er toch consensus dat transplantatie, bij een goede selectie van de patiënt, de overleving, inspanningscapaciteit, arbeidsparticipatie en de kwaliteit van leven aanzienlijk verbetert in vergelijking tot conventionele therapie (bewijsniveau 3).^{noot 62}

Bij patiënten met klachten en verschijnselen van ernstig hartfalen, een slechte prognose, en geen andere mogelijkheden voor behandeling moet harttransplantatie overwogen worden (bewijsniveau 3).

Steunhart en kunsthart^{noot 63}

Huidige indicaties voor steunharten en kunstharten omvatten: overbrugging tot transplantatie en behandeling van patiënten met acute, ernstige myocarditis. Hoewel de ervaring beperkt is, kunnen deze hulpmiddelen overwogen worden voor gebruik op langere termijn, indien nog geen definitieve ingreep is voorzien (bewijsniveau 3).

Kosteneffectiviteit

Buitenlandse studies vinden unaniem dat gebruik van deze hulpmiddelen bij de huidige stand van de techniek ondoelmatig is.^{noot 64}

Ultrafiltratie

Ultrafiltratie kan worden overwogen om overvulling (pulmonaal en/of perifeer oedeem) te beperken, en om hypervolemische hyponatriëmie te corrigeren, bij patiënten die niet reageren op diuretica (bewijsniveau 2).^{noot 65}

Telemonitoring

Telemonitoring zou het gebruik van medische voorzieningen kunnen doen afnemen, door vermindering van het aantal ziekenhuis(her)opnames voor chronisch hartfalen en het bewerkstelligen van een efficiënter management van ‘devices’ (bewijsniveau 4).^{noot 66}

7. Ritmestoornissen bij hartfalen

De ACC/AHA/ESC richtlijnen voor de behandeling van patiënten met ritmestoornissen zijn van toepassing op patiënten met hartfalen.^{noot 67} Dit hoofdstuk benadrukt aspecten van de behandeling die specifiek van belang zijn bij hartfalen.

Atriumfibrilleren^{noot 67}

Het wordt aanbevolen om factoren en comorbiditeit die atriumfibrilleren kunnen uitlokken op te sporen en, indien mogelijk, te corrigeren (bijvoorbeeld elektrolyt stoornissen, hyperthyreoïdie, alcohol gebruik, mitralisklep afwijking, acute ischaemie, cardiale chirurgie, acute pulmonale aandoening, infectie, ongecontroleerde hypertensie) (bewijsniveau 4).

Medicamenteuze adviezen:

De behandeling van hartfalenpatiënten met atriumfibrilleren heeft een drievoudig doel: controle van de frequentie, correctie van de ritmestoornis, en preventie van trombo-embolie.

Controle van hartfrequentie

- **Een bètablokker wordt primair aanbevolen om de hartfrequentie in rust te controleren bij patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren (bewijsniveau 2).**
- **Een combinatie van digoxine en een bètablokker kan overwogen worden om de hartfrequentie in rust en tijdens inspanning te controleren (bewijsniveau 2).**
- **Bij linker ventrikel systolische disfunctie en atriumfibrilleren is digoxine de aanbevolen initiële therapie bij hemodynamisch instabiele patiënten (bewijsniveau 2).**
- **Intraveneuze toediening van digoxine of amiodaron kan worden overwogen bij patiënten met acuut hartfalen en atriumfibrilleren met een snelle ventriculaire volgfrequentie om de hartfrequentie te verlagen, tenzij ze een extra atrio-ventriculaire verbinding hebben (bewijsniveau 2).**
- **Atrio-ventriculaire nodus ablatie en pacing moet worden overwogen om de hartfrequentie te controleren wanneer andere maatregelen niet succesvol of gecontra-indiceerd zijn (bewijsniveau 2).**

Preventie van trombo-embolische complicaties (zie ook hoofdstuk 5)

- **Antritrombotische therapie ter voorkoming van trombo-embolieën wordt aanbevolen voor patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren (bewijsniveau 1) (zie ook noot 52)**

Cardioversie

Er is geen duidelijk bewijs dat het herstellen en behouden van sinusritme beter is dan controle van de frequentie voor het reduceren van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met persisterend atriumfibrilleren en hartfalen.^{noot 67}

- **Elektrische cardioversie wordt aanbevolen wanneer de hoge ventriculaire frequentie niet direct reageert op adequate farmacologische maatregelen, en in het bijzonder bij patiënten met atriumfibrilleren dat leidt tot ischaemie van het myocard, symptomatische hypotensie of symptomen van pulmonale stuwning. Verergerende factoren moeten worden opgespoord en behandeld. Trans-oesophagale echocardiografie kan geïndiceerd zijn om een atriale trombus uit te sluiten (bewijsniveau 3).**
- **Bij patiënten die onmiddellijk cardioversie nodig hebben vanwege hemodynamische instabiliteit wordt de volgende aanpak aanbevolen om trombo-embolieën te voorkomen: bij atriumfibrilleren langer dan 48 uur bestaand of van onbekende duur, moet een heparine bolus intraveneus worden toegediend, gevolgd door een continue heparine infusie. Laag-moleculair heparine subcutaan is een aanvaardbaar alternatief. Trans-oesophagale echocardiografie kan nodig zijn (bewijsniveau 3).**
- **Bij patiënten met atriumfibrilleren in combinatie met hartfalen en/of een verminderde linker ventrikel functie, moet de anti-aritmische therapie om sinus ritme te behouden beperkt worden tot amiodaron (bewijsniveau 3).**
- **Bij patiënten met hartfalen en persisterend atriumfibrilleren, moet elektrische cardioversie overwogen worden bij aanhoudende klachten ondanks optimale medicamenteuze behandeling, hoewel de kans op succes mogelijk afhangt van de duur van de aritmie en de omvang van het linker atrium (bewijsniveau 3).**
- **Toediening van intraveneus amiodaron is een redelijke optie voor farmacologische cardioversie van atriumfibrilleren, in het bijzonder wanneer een**

snel herstel van het sinusritme niet noodzakelijk is. Patiënten dienen wel ontsteld te worden (bewijsniveau 1).

- **Isolatie van de venae pulmonales met behulp van katheterablaties moet worden overwogen in moeilijk te behandelen patiënten. Deze procedures zijn echter niet geëvalueerd in klinische studies (bewijsniveau 3).**

Ventriculaire ritmestoornissen

Gebaseerd op het bestaande bewijs en recente ACC/AHA/ESC richtlijnen voor de behandeling van ventriculaire aritmie en plotselinge hartdood,^{noot 67} zijn de volgende aanbevelingen in het bijzonder van toepassing op patiënten met hartfalen met ventriculaire aritmie.

- **Het is van groot belang om alle factoren die ventriculaire ritmestoornissen kunnen uitlokken op te sporen en indien mogelijk te behandelen. Neurohumorale blokkade met optimale doseringen van bètablokkers, ACE-remmers, ARB's en/of aldosteronblokkers wordt aanbevolen. (bewijsniveau 1).**
- **Ventriculaire ritmestoornissen kunnen veroorzaakt worden door ischaemie van het myocard bij hartfalen, en agressieve anti-ischaemische therapie is essentieel. Onderzoek naar coronairlijden en de mogelijkheden voor revascularisatie wordt aanbevolen bij hoogrisico patiënten (bewijsniveau 3).**
- **Routinematig profylactisch gebruik van anti-aritmica bij patiënten met asymptomatisch, niet aanhoudende ventriculaire ritmestoornissen wordt niet aanbevolen. Klasse I anti-aritmica moeten niet worden gebruikt voor patiënten met hartfalen (bewijsniveau 2).**

Patiënten met hartfalen en symptomatische ventriculaire ritmestoornissen (zie ook hoofdstuk 6)

- **ICD implantatie: zie hoofdstuk 6**
- **Amiodaron wordt aanbevolen voor patiënten met een geïmplanteerde ICD, die ondanks adequate behandeling symptomatische ventriculaire ritmestoornissen houden (bewijsniveau 3).**
- **Katheterablatie wordt aanbevolen als een aanvullende therapie bij patiënten met een geïmplanteerd ICD die terugkerende symptomatische ventriculaire ritmestoornissen hebben met frequente shocks, indien dit niet te behandelen is**

met herprogrammering van de ICD en medicamenteuze therapie (bewijsniveau 3).

- **Amiodaron kan overwogen worden als een alternatief voor een ICD om symptomatische ventrikeltachycardiën te onderdrukken, bij optimaal behandelde patiënten met hartfalen voor wie ICD geen mogelijkheid is (bewijsniveau 3).**
- **Elektrofysiologische evaluatie en katheterablatie kan overwogen worden bij patiënten met hartfalen en ernstige onbehandelbare ventriculaire ritmestoornissen (bewijsniveau 3).**

Bradycardie

De indicaties voor pacing bij patiënten met hartfalen zijn vergelijkbaar aan de indicaties voor andere patiënten. Deze aanbevelingen zijn gedetailleerd weergegeven in de ESC richtlijnen voor pacing en verder besproken in hoofdstuk 6.^{noot 67}

Verschillende punten die specifiek van belang zijn voor patiënten met hartfalen worden hier genoemd:

- Fysiologische pacing om een adequate chronotropische respons te behouden en om de atrio-ventriculaire coördinatie te behouden met een DDD systeem (atrium en ventrikel leads) is te verkiezen boven VVI pacing (alleen ventrikel lead) bij patiënten met hartfalen;
- De indicaties voor een ICD, CRT-P of CRT-D device moeten worden onderzocht en geëvalueerd bij patiënten met hartfalen, voordat een pacemaker voor een AV geleidingsdefect wordt geïmplanteerd;
- Rechts ventriculaire pacing kan dissynchronie induceren en symptomen verergeren;
noot 67
- Pacing om het starten of optitreren van een behandeling met bètablokkers mogelijk te maken bij afwezigheid van conventionele indicaties wordt niet aanbevolen.

8. Comorbiditeit en bijzondere patiëntengroepen ^{noot 68}

Hoge bloeddruk

Bij alle patiënten met hartfalen wordt in verband met het sterk verhoogde cardiovasculaire risico een streefwaarde van < 130/80 aanbevolen (bewijsniveau 3). ^{noot 69}

Diabetes mellitus

Voor de behandeling van diabetes mellitus bij patiënten met hartfalen zijn de richtlijnen diabetes mellitus van toepassing. ^{noot 70}

Hartfalenmedicatie met aangetoonde effectiviteit op morbiditeit en mortaliteit, zoals ACE-remmers, bètablokkers, ARB's en diuretica is bij diabeten minstens even effectief als bij niet-diabeten (bewijsniveau 1).

Thiazolidinediones kunnen een toename van perifeer oedeem geven en hartfalen verergeren. Deze middelen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met hartfalen (bewijsniveau 2).

Nierfunctiestoornis ^{noot 71}

De behandeling van patiënten met hartfalen met ernstige nierfunctiestoornissen berust niet op klinisch bewijs, omdat deze patiënten onvoldoende vertegenwoordigd waren in de trials. (zie ook hoofdstuk 5. Onderstaande punten zijn van belang:

- Behandeling met een ACE-remmer of een ARB gaat in het algemeen gepaard met een lichte afname van de creatinineklaring. Dit is vaak tijdelijk en klinisch niet relevant. Soms echter zal door afname van de creatinineklaring het nodig zijn om de ACE-remmer/ARB te stoppen. Bij patiënten met pre-existent nierlijden of een nierarteriestenose kunnen vaker nierfunctiestoornissen optreden. Als de nierfunctieverslechtering aanhoudt dient ook gedacht te worden aan andere oorzaken, zoals overmatige diurese, persisterende hypotensie, andere nefrotoxische medicatie, of intrinsieke nierziekten;
- Verminderde nierfunctie gaat gepaard met een verminderde klaring van vele geneesmiddelen (bijvoorbeeld digoxine). Om overdosering te voorkomen zal de onderhoudsdosering vaak moeten worden verlaagd en in sommige gevallen de

bloedspiegels gecontroleerd. Patiënten met nierfunctiestoornissen zijn extra gevoelig voor interacties van geneesmiddelen die nierfunctie en elektrolyten beïnvloeden.

- **Er is geen absolute grenswaarde waarboven behandeling met ACE-remmers of ARB's onmogelijk is. Bij een berekende creatinineklaring van < 30 ml/min wordt nefrologische supervisie aanbevolen. Bij patiënten met een berekende creatinine klaring van < 15 ml/min kan hemofiltratie of dialyse nodig zijn ter behandeling van vochtretentie en uremie.**
- **Strikte controle van de nierfunctie bij het gebruik van ACE-remmers (ARB's) en aldosteronantagonisten bij patiënten met een slechte nierfunctie is nodig, omdat deze combinatie een ernstige hyperkaliëmie kan veroorzaken.**
- **Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie dienen diuretica hoger gedoseerd te worden om water- en zoutretentie te bestrijden. Bij een berekende creatinine klaring < 30 ml/min zijn thiazide-diuretica ineffectief, behalve in combinatie met lisdiuretica.**

--- (allen bewijsniveau 4) ---

COPD

COPD is een veel voorkomende longaandoening bij patiënten met hartfalen. De prevalentie bij patiënten met hartfalen varieert van 20 tot 30%. Vaak is sprake van zowel obstructieve als restrictieve longafwijkingen. COPD-patiënten hebben een duidelijk verhoogd risico op hartfalen en COPD is een sterke en onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. De prognose van hartfalen wordt door co-existent COPD nadelig beïnvloed.^{noot72} De *diagnostiek* van hartfalen is bemoeilijkt in aanwezigheid van COPD. Er is aanzienlijke overeenkomst in symptomatologie en bevindingen bij diagnostische testen zoals X-thorax, ECG en spirometrie. (NTpro)BNP kan wel onderscheidend zijn bij deze patiënten, maar vaak vindt men waarden in het middengebied. De negatief voorspellende waarde van lage waarden van BNP of NTproBNP voor de aanwezigheid van hartfalen is groot.

Echocardiografie is bij COPD-patiënten vaak moeilijker interpreteerbaar door de toegenomen luchthoudendheid van de thorax. Nauwkeurige bepaling van de relatieve bijdrage van cardiale en respiratoire componenten aan de beperkingen van de patiënt is moeilijk maar belangrijk.^{noot72} Bij de *behandeling* dient primair overvulling van de longen bestreden en voorkomen te worden. Geneesmiddelen met een aangetoond effect op morbiditeit en

mortaliteit zoals ACE-remmers, bètablokkers en ARB's worden ook aanbevolen bij COPD-patiënten.^{noot 72}

Bij de meerderheid van de patiënten met hartfalen en COPD kunnen bètablokkers worden toegepast. Aanbevolen wordt met een lage dosis te beginnen en deze langzaam op te titreren. Geringe verslechtering van de longfunctie is geen aanleiding om bètablokkers te staken. Bij toenemende verslechtering kan het nodig zijn om de dosis te verlagen of het middel te stoppen. Selectieve bètablokkade verdient de voorkeur.^{noot 72} Een voorgeschiedenis van astma is geen absolute contra-indicatie voor bètablokkers maar vereist extra voorzichtigheid (bewijsniveau 2).

Inhalatietherapie met bèta-agonisten bij astma en COPD is bij patiënten met hartfalen niet gecontra-indiceerd; ook niet als ze bètablokkers gebruiken (bewijsniveau 2).^{noot 72}

Anemie

Anemie kan hartfalen verergeren door een negatief effect op de myocardfunctie en op de nierfunctie, activering van neurohormonale systemen en door een bijdrage aan circulatiefalen waardoor een grotere cardiac output wordt gevraagd.^{noot 73} Corrigeren van de anemie tot normale waarden is geen routine bij de behandeling van hartfalen.

Behandeling met erythropoïetine in combinatie met ijzer wordt onderzocht en wordt vooralsnog alleen geadviseerd bij hartfalenpatiënten met nierinsufficiëntie (bewijsniveau 2).^{noot 73}

Cachexie

Cachexie wordt gedefinieerd als ongewenst gewichtsverlies van $\geq 6\%$ van het lichaamsgewicht binnen 6-12 maanden.^{noot 26} Cachexie komt voor bij 10-15% van de patiënten met hartfalen in de loop van hun ziekte. Het betreft zowel verlies van vetweefsel, spierweefsel en botmassa. Cachexie gaat meestal samen met ernstige klachten van dyspneu en zwakte met een lage kwaliteit van leven. Cachexie gaat ook gepaard met een slechte prognose. Het is niet bekend of preventie en behandeling van cachexie bij hartfalen effectief is. Mogelijke behandelingen zijn: energie- en eiwitrijke voeding, eetlustopwekkende

middelen, conditietraining en anabolica (insuline, anabole steroïden). Bij cachexie wordt begeleiding door een diëtist aanbevolen.

Jicht

Patiënten met hartfalen hebben vaak hyperuricaemie door het gebruik van diuretica en door een verminderde nierfunctie.

- **Bij acute jicht zijn colchicine en corticosteroiden de middelen van keuze ter bestrijding van de pijn en de ontsteking. (bewijsniveau 2)**
- **NSAID's moeten bij hartfalen zoveel mogelijk vermeden worden. (bewijsniveau 2)**
- **Voor profylactische onderhoudsbehandeling wordt een xanthine oxidase-remmer (allopurinol) aanbevolen. (bewijsniveau 3).^{noot 74}**

Aangeboren hartafwijkingen

Aangeboren hartafwijkingen zijn een belangrijke oorzaak van hartfalen bij kinderen. Een toenemend percentage van deze kinderen bereikt de volwassen leeftijd. Deze groep moet in een centrum met speciale aandacht voor deze problematiek worden behandeld in een multidisciplinair team.^{noot 75}

Depressie en angst

De prevalentie van een depressieve stoornis bij hartfalen is 20-30%.^{noot 76} Angststoornissen hebben eenzelfde prevalentie in deze populatie.^{noot 76} Zowel depressie als angststoornissen en ook symptomen van depressie en angst worden bij patiënten met hartfalen vaak niet herkend terwijl ze de prognose negatief kunnen beïnvloeden.^{noot 76} Depressie en angststoornissen zijn slechts ten dele toe te schrijven aan de ernst van het hartfalen. De persoonlijkheid speelt eveneens een grote rol. Voor het welbevinden van de patiënt is het van belang depressie en angststoornissen vroegtijdig te herkennen en te behandelen. Er zijn diverse gevalideerde screeningsinstrumenten voor het opsporen van een depressieve of angststoornis bij patiënten met hartfalen.^{noot 76} Na een positieve uitslag van een screeningstest zal anamnestic de diagnose moeten worden bevestigd. Er is nauwelijks onderzoek verricht naar de effecten van psychotherapie op depressie bij hartfalen. Wel is er enig bewijs voor een gunstig effect van SSRI's (sertraline en paroxetine) op depressie bij patiënten met hartfalen.^{noot 76}

- **Actieve opsporing van depressie en angststoornissen bij patiënten met hartfalen kan worden overwogen, bijvoorbeeld door middel van een eenvoudige vragenlijst (bewijsniveau 4).**^{noot 76}
- **Behandeling van depressie bij patiënten met hartfalen met SSRI's kan worden overwogen (bewijsniveau 2).**

Cognitieve stoornissen en hartfalen

Bij veel patiënten met hartfalen lijkt er sprake te zijn van cognitieve stoornissen. Bij patiënten van 85 jaar en ouder met hartfalen is er bij ruim 20% sprake van dementie.^{noot 77} Vasculaire risicofactoren zoals hypertensie, diabetes mellitus, atriumfibrilleren zijn zowel risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen als voor cognitieve stoornissen en dementie. Cognitieve stoornissen lijken toe te nemen met de ernst van het hartfalen.

Het herkennen van cognitieve stoornissen bij patiënten met hartfalen is van belang voor de behandeling en zelfzorg van hartfalen, zoals de complexe polyfarmacie schema's, voorlichting, opvolgen van voedings- en leefstijladviezen en fysieke activiteiten. De MMSE is een geschikte test voor het screenen op cognitieve stoornissen.^{noot 77}

Voor de noodzaak van routinematige evaluatie van cognitieve stoornissen zijn vooralsnog onvoldoende aanwijzingen. Bij het klinisch vermoeden op cognitieve stoornissen kan verwijzing van deze patiënten met hartfalen naar een neuroloog, geriater of psychiater worden overwogen voor evaluatie van de cognitieve functies. Ook observatie tijdens dagopname in een verpleeghuis behoort tot de mogelijkheden.

Voor oudere patiënten met hartfalen met cognitieve stoornissen kunnen individueel afgestemde multidisciplinaire hartfalenprogramma's zinvol zijn ter verbetering van de therapietrouw en ter verkleining van de kans op ziekenhuisopname (bewijsniveau 4).

Ouderen

In de meeste hartfalen-trials zijn relatief jonge patiënten met hartfalen geïncludeerd (gemiddelde leeftijd 61 jaar). De helft van de patiënten met hartfalen is echter ouder dan 75 jaar en diastolisch hartfalen komt relatief vaker voor bij ouderen.

Hartfalen wordt bij ouderen niet altijd herkend omdat de kernsymptomen vaak worden toegeschreven aan ouderdom en co-existente morbiditeit. Comorbiditeit is bij ouderen eerder

regel dan uitzondering. Voorbeelden van veelvoorkomende comorbide aandoeningen zijn nierinsufficiëntie, diabetes, CVA, cognitieve stoornissen, dementie en COPD.

Polyfarmacie komt bij ouderen veel voor en daarmee neemt de kans op interacties en bijwerkingen toe en de therapietrouw vermindert. Ook met veranderingen in de farmacokinetiek en de farmacodynamiek, die bij ouderen vaak voorkomen, dient rekening te worden gehouden, evenals met nierfunctievermindering. Aanpassing van de dosering van ACE-remmers, ARB's, aldosteronantagonisten en digoxine kan noodzakelijk zijn.

Bij ouderen met een beperkte levensverwachting dienen bij diagnostische procedures en interventies de nadelen zorgvuldig te worden afgewogen tegen de voordelen (bewijsniveau 4).

9. Acuut hartfalen

Definitie

Acuut hartfalen is gedefinieerd als een snel begin of een snelle toename van verschijnselen van hartfalen, waarbij behandeling spoedeisend is. Het kan gaan om een eerste presentatie van hartfalen of om verergering van bestaand chronisch hartfalen. Bij acuut hartfalen staat longstuwung meestal op de voorgrond, hoewel bij sommige patiënten een verminderde ‘cardiac output’ en weefselhypoperfusie het klinisch beeld bepalen. Ernstig acuut hartfalen kan leiden tot ‘multi-organ failure’. Verschillende classificaties van acuut hartfalen zijn in gebruik ^{noot 78}

Bij adequate behandeling in de acute fase moet ook de onderliggende pathologie worden betrokken. ^{noot 79} Klepvervanging of revascularisatie kunnen, indien van toepassing, recidieven van acuut hartfalen voorkomen en de lange termijnprognose verbeteren. Acuut hartfalen kan ernstiger verlopen bij niet-cardiovasculaire comorbiditeit zoals COPD en nierinsufficiëntie

Diagnostiek bij acuut hartfalen

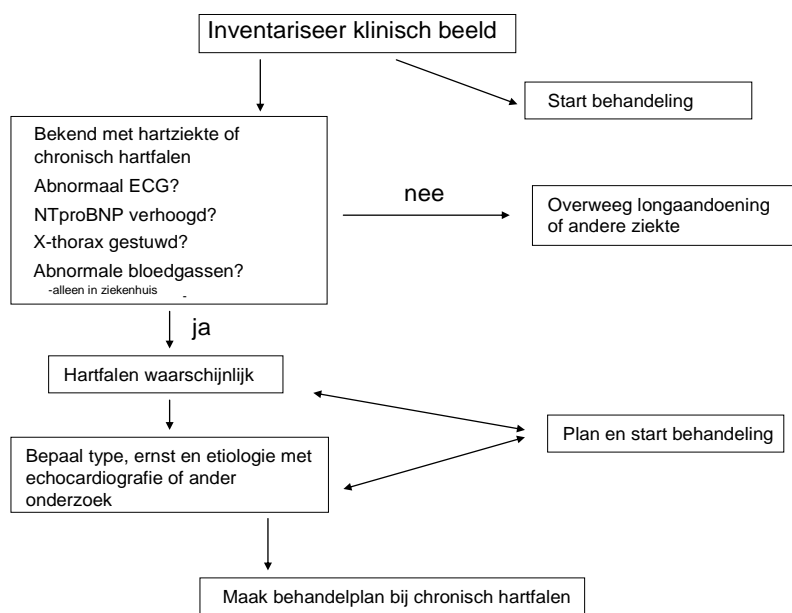
De diagnose acuut hartfalen is primair gebaseerd op anamnese en lichamelijk onderzoek. Aanvullend onderzoek kan bestaan uit ECG, (NT-pro)BNP, X-thorax, echocardiografie en laboratoriumonderzoek, inclusief bloedgasen en andere specifieke biomarkers. De diagnostiek bij ‘de novo’ ontstaan acuut hartfalen is gelijk aan de diagnostiek bij een acute exacerbatie van chronisch hartfalen. (zie hoofdstuk 2 en 3, en figuur 3)

Onderzoek en evaluatie

Een beperkte maar systematische anamnese en relevant lichamelijk onderzoek zijn essentieel. Beoordeling van de perifere circulatie, de huidtemperatuur en de centraal veneuze druk zijn belangrijk. Auscultatie van het hart om eventuele geruisen en een derde of vierde harttoon (S3, S4) aan te tonen wordt aanbevolen. Mitralisklepinsufficiëntie komt zeer frequent voor bij acuut hartfalen. Significante aortaklepstenose of -insufficiëntie zijn eveneens van belang. Longstuwung wordt beoordeeld door auscultatie van de longen. Tweezijdig basaal crepiteren en vaak rhonchi door bronchoconstrictie zijn symptomatisch voor een verhoogde linker atrium vullingsdruk. Om een indruk te krijgen over de rechter atriumvullingsdruk wordt de

vena jugularis beoordeeld (onbloedige CVD-meting). Bij acuut hartfalen is vaak pleuravocht aantoonbaar.

Figuur 3. Evaluatie van patiënten met verdenking op acuut hartfalen (zie ook figuur 1)



Primair worden bij acuut hartfalen de volgende onderzoeken geadviseerd. Deze aanbevelingen berusten grotendeels op consensus binnen de werkgroep en niet op bewijs uit de literatuur. De start met therapeutische interventies vindt veelal plaats in de thuissituatie of in de ambulance voordat aanvullend onderzoek is gedaan. Acuut hartfalen als exacerbatie van chronisch hartfalen kan soms thuis behandeld worden zonder aanvullend onderzoek.

Elektrocardiogram (ECG)

Het ECG levert essentiële informatie op over het hartritme, de geleiding en vaak over de oorzaak van het hartfalen. Ischaemische ST-segmentveranderingen kunnen wijzen op een acuut myocardinfarct. Pathologische Q's wijzen op een oud transmuraal infarct. Naar aanwijzingen voor linker ventrikel hypertrofie, bundeltakblok/elektrische dissynchronie, verlengde QT-tijd, ritmestoornissen of perimyocarditis dient gezocht te worden.

X-thorax

Indien een patiënt wordt opgenomen dient er een X-thorax gemaakt te worden om de mate van longstuwning vast te stellen en om relevante cardiale en pulmonale afwijkingen op te

sporen (cardiomegalie, pleuravocht of infiltraten). Met de beperkingen van een liggende X-thorax in vergelijking met een staande X-thorax, dient rekening te worden gehouden.

Arteriële bloedgasanalyse

Met arteriële bloedgasanalyse kan de oxygenatie (O₂-saturatie), de respiratoire functie (pCO₂) en de zuur-base balans worden bepaald. Dit wordt aanbevolen bij alle patiënten die worden opgenomen. Acidose door slechte weefselperfusie of CO₂-retentie wijzen op een slechte prognose. Niet-invasieve zuurstofsaturatiemeting kan arteriële bloedgasbepaling vervangen maar geeft geen informatie over de pCO₂ en de zuur-basestatus. Bij een zeer slechte perifere circulatie is de niet-invasieve O₂-saturatiemeting onbetrouwbaar.

(NTpro)BNP

Bij acuut dyspnoïsche patiënten wordt geadviseerd om een (NTpro)BNP te bepalen ter ondersteuning van het onderscheiden van een cardiale en pulmonale oorzaak van de dyspneu. Voor referentiewaarden bij acuut hartfalen: zie figuur 1, blz 5 en noot 11. Verhoogde (NTpro)BNP tijdens ziekenhuisopname en bij ontslag wijzen op een slechtere prognose.^{noot 11}

Overig bloedonderzoek

Routinematig wordt bij acuut hartfalen het volgende bloedonderzoek aanbevolen: Hb, leukocyten met differentiatie, BSE of CRP, Na⁺, K⁺, berekende creatinineklaring, glucose, albumine, en leverenzymen. Een laag natrium of een verlaagde creatinineklaring wijzen op een slechte prognose. Een lichte verhoging van troponines kan voorkomen bij acuut hartfalen zonder ACS. Verhoogde troponine waarden zijn prognostisch ongunstig.^{noot 80}

Echocardiografie

Bij alle patiënten met een eerste episode van acuut hartfalen wordt echocardiografisch onderzoek aanbevolen, maar het heeft in de acute fase meestal weinig toegevoegde waarde. De bevindingen hebben vooral invloed op de behandeling na de acute fase. Zo kan een uitspraak worden gedaan over de regionale en globale systolische linker en rechter ventrikelfunctie, diastolische functie, klepstructuur en -functie, pericardpathologie, mechanische complicaties van acuut myocardinfarct en aanwijzingen voor dissynchronie. Niet-invasief, semikwantitatief gemeten rechter- en linker ventrikelvullingsdrukken, slagvolume en arteria pulmonalisdrukken kunnen relevant zijn voor de therapie. Met

echo/Doppler kan ook vaak de indicatie voor verder invasief onderzoek mede worden bepaald.

Monitoring bij acuut hartfalen

In de thuissituatie is monitoring beperkt tot directe observatie, bloeddrukmeting en eventueel zuurstofsaturatiemeting. In de ambulance wordt dit uitgebreid met ECG-ritmemonitoring. Bij aankomst in het ziekenhuis zullen, tegelijk met voortgezette diagnostiek en vroegbehandeling, meer technische mogelijkheden voor continue monitoring worden toegepast.

Niet-invasieve monitoring

Bij alle gehospitaliseerde patiënten met acuut hartfalen dienen routinematig de volgende basisfuncties gemonitord te worden: temperatuur, ademhalingsfrequentie, hartfrequentie, bloeddruk, zuurstofsaturatie, urineproductie en ECG.

Invasieve monitoring

Arteriële lijn

Indicaties voor een arteriële lijn zijn: hemodynamische instabiliteit met wenselijkheid van continue bloeddrukregistratie of frequente afname van arterieel bloed (bewijsniveau 4).

Veneuze lijnen

Veneuze lijnen geven toegang tot de circulatie en zijn daarom nuttig voor de toediening van vocht en geneesmiddelen. Met centraal veneuze lijnen is tevens monitoring mogelijk van de centraal veneuze druk (CVD) en de veneuze zuurstofsaturatie (bewijsniveau 4).

Pulmonaal arteriekatheter

Het inbrengen van een pulmonaal arteriekatheter (PAC) bij acuut hartfalen is zelden nodig. Een PAC kan nuttig zijn ter differentiatie van cardiogene en niet-cardiogene oorzaken van dyspneu bij complexe patiënten met zowel cardiale als pulmonale pathologie, in het bijzonder als echo/Doppler-onderzoek niet beschikbaar is. Verder kan bij hemodynamisch instabiele patiënten die afwijkend reageren op standaardbehandeling een PAC nuttige informatie leveren (bewijsniveau 3).^{noot 81}

Coronair angiografie

Bij acuut hartfalen met als mogelijke oorzaak coronaire insufficiëntie is coronair angiografie geïndiceerd tenzij er een contra-indicatie is. Succesvolle reperfusiebehandeling kan de prognose verbeteren (bewijsniveau 3).^{noot 82}

Omdat de meeste patiënten met acuut hartfalen coronaire hartziekte (CHZ) hebben, is het van belang om vast te stellen of coronaire insufficiëntie de oorzaak van het acuut hartfalen is. Dit in verband met de therapiekeuze betreffende IIB/IIIa glycoproteïne antagonisten, orale trombocytenuitstroomremmers, statines, en eventuele revascularisatie.

Behandeling

Primair gaat het om symptoomverbetering en hemodynamische stabilisering.^{noot 83} Veel behandelmodaliteiten (geneesmiddelen, zuurstof, beademing, e.a.) worden toegepast bij acuut hartfalen, maar de onderbouwing uit klinisch onderzoek is schaars. Uitkomsten over mortaliteit en langere termijnmorbiditeit uit gerandomiseerd klinisch onderzoek (RCT's) zijn nauwelijks beschikbaar. Veelal zijn 'verbeterde hemodynamische parameters' de uitkomstmaten van de gepubliceerde RCT's. Deze RCT's zijn moeilijk interpreteerbaar wegens heterogene populaties en de grote variatie in het delay tussen de eerste klachten en de therapeutische interventies.

Algoritme voor het beleid bij acuut hartfalen

Het doel van de behandeling thuis, in de ambulance en direct na aankomst in het ziekenhuis is om de circulatie en de weefseloxygenatie te optimaliseren ter verbetering van de symptomen en ter voorbereiding van interventies.^{noot 83} De behandeling is mede afhankelijk van de klinische indeling in de hieronder vermelde subgroepen van acuut hartfalen:

- *Gedecompenseerd chronisch hartfalen*: vasodilatoren (nitraten) en lisdiuretica zijn aanbevolen middelen. Geef hogere doses lisdiuretica bij verminderde nierfunctie of bij chronisch diureticagebruik. Inotropica zijn alleen geïndiceerd bij hypotensie met tekenen van weefselhypoperfusie;
- *Longoedeem*: morfine is geïndiceerd als de dyspneu samengaat met pijn of angst. Vasodilatoren worden aanbevolen bij normale of hoge bloeddruk, en diuretica bij vochtretentie en veneuze stuwings. Inotropica zijn alleen geïndiceerd bij hypotensie met tekenen van weefselhypoperfusie. Endotracheale intubatie en beademing kunnen

nodig zijn om een adequate oxygenatie te bereiken indien niet-invasieve beademing (NIB) met positieve eind-expiratoire druk (PEEP) niet toereikend is;

- *Hypertensief hartfalen*: vasodilatoren zijn eerste keuze; toediening onder continue monitoring van de bloeddruk en lage doses diuretica bij patiënten met vochtretentie of longoedeem;
- *Cardiogene shock*: in eerste instantie wordt een proefbehandeling met intraveneus vocht (250 ml/10 min) gegeven, gevolgd door een inotropicum. Als de SBD <90 mmHg blijft met verschijnselen van weefselhypoperfusie kan uiterst voorzichtig noradrenaline worden toegevoegd. Een aorta-ballonpomp en endotracheale intubatie moeten dan worden overwogen. Linker ventrikel ‘assist-devices’ (steunhart) kunnen worden overwogen bij potentieel reversibel hartfalen ter overbrugging van een periode waarin een therapie-effect wordt afgewacht, bijvoorbeeld na chirurgie;
- *Rechtzijdig hartfalen*: een proefbehandeling met intraveneus vocht is meestal zonder effect. Beademing dient te worden vermeden. Inotropica zijn geïndiceerd bij weefselhypoperfusie door hypotensie. Longembolie en rechter ventrikel infarcten moeten worden uitgesloten;
- *ACS met acuut hartfalen*: bij alle patiënten met een ACS en tekenen van hartfalen wordt echocardiografie aanbevolen ter bepaling van de systolische en diastolische ventrikelfunctie en de klepfunctie, en om andere cardiale afwijkingen of mechanische complicaties van een myocardinfarct uit te sluiten. Bij een ACS gecompliceerd door acuut hartfalen kan een snelle reperfusie-interventie de prognose verbeteren.^{noot 83} Als PCI of chirurgie beide niet direct beschikbaar zijn wordt fibrinolytische therapie aanbevolen voor patiënten met een myocardinfarct met ST-elevatie (STEMI). Mechanische complicaties bij een myocardinfarct vormt een spoedindicatie voor chirurgie. Bij cardiogene shock door een ACS dienen plaatsing van een aorta-ballonpomp, coronair angiografie en revascularisatie (primaire PCI) zo spoedig mogelijk te worden overwogen (bewijsniveau 3).

De volgende behandelingen worden bij acuut hartfalen gewoonlijk toegepast:

Lisdiuretica

Intraveneuze toedienen van lisdiuretica wordt aanbevolen bij acuut hartfalen bij symptomen als gevolg van veneuze stuwings of vochtretentie (bewijsniveau 2).^{noot 84}

Patiënten met hypotensie (SBD < 90 mmHg), ernstige hyponatriëmie, of acidose, reageren minder goed op diuretische behandeling. Hoge doses diuretica kunnen leiden tot hypovolemie en hyponatriëmie, en verhogen de kans op hypotensie bij het starten van ACE-remmers of ARB's. Alternatieve behandeling zoals intraveneuze vaatverwijders kunnen de behoefte aan hoge doses diuretica verminderen.^{noot 84}

Vaatverwijders

Nitraten worden aanbevolen als vaatverwijders bij acuut hartfalen als geen sprake is van een systolische bloeddruk < 90 mmHg of ernstige obstructieve hartklepaandoeningen. Aanbevolen doseringen staan in noot 85^{noot 85} (bewijsniveau 2).

Bij een systolische bloeddruk tussen 90 en 110 mmHg is extra zorgvuldig monitoren van de bloeddruk nodig. Intraveneuze toediening wordt geadviseerd maar in de thuissituatie kan sublinguale toediening ook zeer snel effectief zijn. Deze middelen verlagen de bloeddruk, de vullingsdrukken en de systemische perifere weerstand, en doen de dyspneu afnemen. De coronaire doorbloeding blijft meestal op peil, tenzij de diastolische bloeddruk erg sterk daalt. Primair wordt nitroglycerine gegeven. Als de bloeddruk zeer hoog is (> 180/100 mmHg) heeft natriumnitroprusside de voorkeur.^{noot 85}

Zuurstof

Toediening van zuurstof, zo snel als mogelijk is, wordt aanbevolen bij hypoxemische patiënten. Gestreefd wordt naar een zuurstofsaturatie > 95% (> 90% bij COPD patiënten). Bij patiënten met ernstig COPD is waakzaamheid geboden voor hypercapnie (bewijsniveau 2).

Niet-invasieve beademing^{noot 86}

Met niet-invasieve beademing worden alle vormen van beademing bedoeld die plaatsvinden zonder endotracheale intubatie. Hierbij wordt gebruik gemaakt van diverse soorten mond/neusmaskers.

Niet-invasieve beademing (NIB) met positieve eind-expiratoire druk (PEEP) dient zo snel mogelijk overwogen te worden bij patiënten met acuut longoedeem of hypertensief acuut hartfalen omdat het de klinische parameters, inclusief de ademnood, doet verbeteren. NIB met PEEP verbetert de linker ventrikelfunctie door verlaging van de

afterload. Terughoudendheid met NIB is op zijn plaats bij cardiogene shock en rechter ventrikelfalen omdat hiermee de belasting voor de rechter ventrikel toeneemt.(bewijsniveau 3).

Morfine en morfine-analogen bij acuut hartfalen

Morfine kan worden toegepast in de vroege fase van acuut hartfalen, in het bijzonder bij onrust, dyspneu, angst of pijn op de borst.^{noot 87} Morfine verbetert de klachten bij deze patiënten en kan de coöperatie bij niet-invasieve beademing doen toenemen. De ‘evidence’ voor het gunstige effect van morfine is beperkt.

- Intraveneuze bolustoediening van 2,5-5 mg kan worden herhaald zo vaak als nodig is;
- De ademhaling moet gemonitord zijn;
- Misselijkheid komt veel voor en anti-emetische therapie kan nodig zijn;
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypotensie, bradycardie, tweede- of derdegraads AV-blok of CO₂-retentie.

Inotropica^{noot 88}

Inotropica komen alleen in aanmerking bij patiënten met een te lage cardiac output en tekenen van weefselhypoperfusie of veneuze stuwings ondanks adequate toepassing van vasodilatoren en diuretica (bewijsniveau 2).

In noot 88 worden behandelalgoritmes weergegeven op basis van respectievelijk de systolische bloeddruk en de klinische beoordeling van vullingsdrukken en weefselperfusie.^{noot 88}

Overige behandelingsmogelijkheden worden besproken in noot 89.^{noot 89}

Vervolgbehandeling na acute episode

Omdat veel patiënten na een eerste episode van acuut hartfalen chronisch hartfalen ontwikkelen, dient voor ontslag uit het ziekenhuis het vervolgbeleid te zijn bepaald en overleg te hebben plaatsgevonden met de betrokken behandelaar buiten het ziekenhuis.

Zo spoedig mogelijk na stabilisatie van acuut hartfalen dient, tenzij het een vorm van tijdelijk hartfalen betrof, in principe behandeling voor chronisch hartfalen te worden ingesteld (bewijsniveau 2).

ACE-remmers zijn niet geïndiceerd bij de vroege behandeling van acuut hartfalen. Omdat deze patiënten een grote kans hebben om chronisch hartfalen te ontwikkelen, hebben ACE-remmers/ARB's toch een belangrijke rol bij de vervolgbehandeling van acuut hartfalen, vooral bij een acuut myocardinfarct en systolische linker ventrikeldisfunctie. ACE-remmers/ARB's geven vermindering van remodelling en van de morbiditeit en de mortaliteit. Er is geen consensus over de optimale timing van de start van ACE-remmers/ARB's bij acuut hartfalen. In het algemeen wordt aanbevolen dat de behandeling wordt gestart voor ontslag uit het ziekenhuis. Bij patiënten die ACE-remmers/ARB's gebruiken bij verslechterend hartfalen, zelfs als dit leidt tot een ziekenhuisopname, wordt voortzetting van het gebruik in het algemeen aangeraden (bewijsniveau 1).

Bij patiënten met acuut gedecompenseerd hartfalen wordt aanbevolen om tijdelijk de dosis bètablokkers te verlagen. Geheel stoppen is geïndiceerd bij complicaties zoals bradycardie, tweede- of derdegraads AV-blok, bronchospasmes of cardiogene shock, of in gevallen van ernstig acuut hartfalen met een slechte response op therapie. Bij patiënten met een myocardinfarct en symptomen van hartfalen of linker ventrikeldisfunctie wordt aanbevolen om bètablokkers te starten als de patiënt stabiel is ingesteld op een ACE-remmer/ARB en zo mogelijk voor ontslag uit het ziekenhuis. Dosisoptitratie dient dan plaats te hebben in de daaropvolgende periode (bewijsniveau 2).

10. Palliatieve zorg bij hartfalen

Patiënten met ernstig hartfalen en met name als verwacht kan worden dat ze op korte termijn zullen overlijden komen in aanmerking voor gestructureerde palliatieve zorg waarbij ook symptomen van angst en depressie bij de behandeling worden betrokken (bewijsniveau 4).

In noot 90 worden stapsgewijs de hoofdlijnen van de palliatieve zorg bij hartfalen weergegeven.^{noot 90}

Ernstig hartfalen kent een zeer slechte 1-jaars overleving.^{noot 90} In Nederland worden patiënten met eindstadium hartfalen veelal thuis of in het ziekenhuis, verpleeghuis of hospice behandeld. In de praktijk worden zij regelmatig opgenomen, en gaat hun klinische conditie steeds verder achteruit. Zij worden gewoonlijk niet verwezen naar gespecialiseerde palliatieve zorgcentra.

Hartfalen heeft een moeilijk voorspelbaar ziektebeloop en het is vaak moeilijk om het moment te bepalen waarop therapeutische zorg zou moet overgaan in palliatieve zorg.^{noot 91} In de eindfase draait alles om het ‘maximaliseren’ van het comfort van de patiënt. Wanneer een gespecialiseerd palliatief zorgteam bij de behandeling betrokken is dienen er goede afspraken en communicatielijnen te zijn tussen het hartfalenteam, de huisarts en het palliatieteam (zie hoofdstuk 11).

11. Hartfalenzorgprogramma's (ketenzorg, hartfalenpoliklinieken en patiëntenperspectief)

Maatschappelijke ontwikkelingen hebben ertoe geleid dat logistieke aspecten van ketenzorg en patiëntenperspectief zijn opgenomen in de richtlijn. De Inspectie voor de Gezondheidszorg concludeerde in 2003 in een rapport dat de huidige hartfalenzorg te fragmentarisch is, informatieoverdracht niet altijd voldoende en dat samenwerking tussen de verschillende zorgverleners beter moet worden. [Inspectie 03]

De multidisciplinaire zorgketen rondom een patiënt dient door optimale samenwerking zo goed mogelijke afgestemde zorg te bieden. Samenhangende zorgverlening vergt dat zorgverleners niet alleen op de hoogte zijn van wat zij zelf moeten doen, maar ook weten wat de patiënt zelf en andere zorgverleners doen. De benoeming van een zorgcoördinator is hierbij een belangrijk punt van aandacht.

Hartfalenzorgprogramma's

Voor patiënten met chronisch hartfalen en een hoog risico van heropname worden hartfalenzorgprogramma's aanbevolen (bewijsniveau 1).^{noot 92}

Een huisbezoek snel na ontslag wordt aanbevolen. Het is zinvol om de thuissituatie te beoordelen, de klinische toestand te beoordelen, behandelstrategie en -doelen vast te leggen en knelpunten op te sporen (bewijsniveau 3).^{noot 92}

Hartfalenzorgprogramma's beogen optimale coördinatie van multidisciplinaire zorg. De zorg is vooral complex bij patiënten met recidiverende ziekenhuisopnames. Zowel het ziekenhuisteam als het thuisteam is dan continu en in wisselende mate betrokken bij de zorg voor de patiënt. Optimale samenwerking volgens een gestructureerd zorgprogramma is een voorwaarde voor kwalitatief hoogwaardige zorg. Een zorgvuldige overdracht bij ontslag is een conditio sine qua non. Multidisciplinaire hartfalenteams kunnen bestaan uit verpleegkundigen, cardiologen, huisartsen, praktijkondersteuners, fysiotherapeuten, diëtisten, psychologen, geriateren, verpleeghuisartsen, apothekers en anderen.^{noot 92}

Op regionaal niveau moeten goede afspraken worden gemaakt om de zorg voor hartfalenpatiënten te optimaliseren. De wensen en verwachtingen van betreffende patiënten vormen hierbij mede een leidraad. Hierbij wordt naast het medisch inhoudelijke aspect ook

aandacht geschonken aan samenwerking tussen zorgverleners en de implementatie van de afspraken.

De commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie heeft recent een raamwerk geaccordeerd voor de inrichting van hartfalenpoliklinieken.^{noot 93}

In tabel 3 wordt een kader aangegeven, afkomstig uit Europese richtlijn, dat nuttig kan zijn bij de uitwerking op regionaal niveau.

Tabel 3. Aanbevolen elementen van hartfalenzorgprogramma's

- Multidisciplinaire werkwijze, vaak gecoördineerd door een hartfalenverpleegkundige (ook wel genoemd: nurse practitioner hartfalen) of een huisarts in gestructureerde samenwerking met andere zorgverleners van de zorgketen;
- Al tijdens ziekenhuisopname instroom in het zorgprogramma en snelle follow-up middels polikliniek- of huisbezoek, telefonische ondersteuning en eventueel 'telemonitoring';
- Patiënten met een hoog risico van exacerbatie zijn de primaire doelgroep;
- Goede bereikbaarheid en toegankelijkheid van de zorgverleners;
- Bij dreigende exacerbatie extra aandacht en therapieadviezen;
- Optimalisering van medicamenteuze therapie, d.w.z. optitratie tot aanbevolen doses;
- Op indicatie, adequate toeleiding naar centra voor geavanceerde behandeling;
- Adequate patiëntenvoorlichting met speciale aandacht voor therapietrouw, zelfzorg en vroegsymptoomherkenning met zo mogelijk diureticadosisaanpassingen door de patiënt zelf;
- Psychosociale ondersteuning van de patiënt en zijn naasten.

Kosteneffectiviteit

De kosteneffectiviteit van zorgprogramma's is niet overtuigend aangetoond.^{noot 94}

Patiëntenperspectief

Het is belangrijk om een evenwichtige en zichtbare inbreng van patiënten te realiseren naast de voor de richtlijnontwikkeling benodigde inbreng van relevante professionals.

Uitgangspunten zijn optimale zorg, waarbij de patiënt centraal moet staan.

Een van de knelpunten is dat er door medische professionals vaak onvoldoende rekening wordt gehouden met de voorkeuren van de patiënt en de mantelzorger bij de diagnostiek en behandeling rondom hartfalen. Onderstaand overzicht van de belangrijkste wensen en

verwachtingen van patiënten omtrent hun behandelaars is het resultaat van expert meetings en een patiëntenfocusgroep.^{noot 95, noot 96, noot 97, noot 98}

Patiënten verwachten van de beroepsbeoefenaren:

Verwijzing en overdracht

- Dat aan hen en hun partner of begeleider heldere informatie gegeven wordt over de reden van de verwijzing en de vervolprocedure na de verwijzing en wie verantwoordelijk is voor de zorg;
- dat zij kennis hebben van de taken, werkwijze, spreekuren, verwijzprocedures, informatiebehoefte en wachttijden van de andere behandelaars;
- dat behandelaars tijdig onderling de benodigde informatie uitwisselen en terugkoppeling krijgen/geven.

Informatieverstrekking

- dat ze goed op de hoogte gehouden wordt over het beloop van hun ziekte.

Begeleiding en informatieverstrekking palliatieve zorg

- dat afgesproken wordt wie de begeleiding verzorgt in de laatste levensfase. Het erkennen en begrijpen van de bezorgdheid, de angsten en de vragen van patiënten en hun partners is essentieel en kan de laatste levensfase verlichten. Informatie over de palliatieve periode voorafgaand aan het sterven aan hartfalen is nodig.

Bruggen in de keten

De keten bij hartfalenzorg bestaat onder meer uit: huisartsen, cardiologen, internisten en verpleegkundigen/praktijkondersteuners. De verbindingen tussen de elementen van de keten zijn kwetsbare plekken in de zorg. Het aanwijzen van één coördinator voor een patiënt is een manier om ketenzorg te laten functioneren. Veelal zal dit de huisarts zijn. Voorbeelden van ketens met toenemende complexiteit zijn vermeld in noot 99^{noot 99}

Aanbevelingen

Op basis van de expert meetings en de patiëntenfocusgroepbijeenkomst zijn door de richtlijnwerkgroep onderstaande aanbevelingen geformuleerd.^{noot 97}

- | |
|--|
| <p>– Als een huisarts in eigen beheer een echo laat maken verdient het sterk de voorkeur dit te laten plaatsvinden op een locatie waar ook een cardioloog</p> |
|--|

beschikbaar is. Een eenmalig consult bij de cardioloog is, vanwege de complexiteit van de interpretatie van de echobevindingen te verkiezen.

- Binnen de zorgketen dienen duidelijke afspraken te bestaan over de taakverdeling.
- De informatie-uitwisseling binnen de zorgketen dient goed te zijn geregeld.
- Voorlichting aan patiënten dient gestructureerd plaats te vinden.
- Geef uitleg over de patiënteninformatie-website (www.heartfailurematters.org, na vertaling in het Nederlands: www.harfalendoetertoe.nl) en raad aan deze te bezoeken;
- Bied na het benoemen van de diagnose hartfalen de begeleiding en informatie stap voor stap aan, verspreid over meerdere consulten en breidt de informatie langzaam uit. Gebruik hierbij ook schriftelijke informatie.
- Vraag aan patiënten of een ‘naaste’ aanwezig kan zijn bij het patiëntgesprek met de huisarts of de cardioloog zodat de ‘naaste’ de relevante informatie aan de patiënt ook hoort.
- Zorg voor adequate schriftelijke communicatie met verwijsbrieven, ontslagbrieven, polikliniekbrieven, interim-brieven (van huisarts aan specialist) en overlijdensbrieven en gebruik eventueel een hartfalendagboek/patiëntendagboek om actuele of gewijzigde informatie aan te geven (bijvoorbeeld wijzigingen medicijnbeleid).
- Registreer wijzigingen in beleid en ook de motieven hiervoor.
- Bij voorkeur zou alle patiëntgebonden informatie elektronisch beschikbaar moeten zijn voor alle zorgverleners.
- Ga na waaraan behoefte is bij patiënten met hartfalen.
 - Breng de lokale en regionale mogelijkheden van (extra) begeleiding in kaart;
 - Spreek af wat de rol is van de diverse betrokken zorgverleners;
 - Geef mogelijkheden aan van hartrevalidatie (afhankelijk van de lokale situatie);
 - Besteed ook aandacht aan depressie en angst bij de patiënt en diens partner, vooral vanwege de invloed daarvan op de ervaren kwaliteit van leven.
- Leg via een regionale transmurale afspraak vast wie de informatievoorziening

aan de patiënt met hartfalen coördineert.

- **Bij deskundigheidsbevordering dient het maken van samenwerkingsafspraken tussen betrokken zorgverleners een thema te zijn.**
- **Schakel de apotheker desgewenst in bij het bewaken van de medicatie en de interacties met geneesmiddelen voor andere aandoeningen dan hartfalen die gelijktijdig worden gebruikt.**

(alle aanbevelingen hierboven zijn bewijsniveau 4)

Rol van openbare apothekers

De apotheker kan een rol spelen bij de bevordering van therapietrouw, het voorkomen van medicatiefouten en de bewaking van geneesmiddelinteracties (bewijsniveau 4).

De apotheker beschikt over een actueel en volledig geneesmiddelenoverzicht van de patiënt dat op verzoek aan andere disciplines beschikbaar wordt gesteld. De apotheker kan de populatie met hartfalen in de apotheek goed in kaart brengen, zodat de medicatiebewaking optimaal kan functioneren. De apotheker kan de overdracht van medicatiegegevens rondom ziekenhuisopnames bij patiënten met hartfalen ondersteunen. Hierbij staat de conceptrichtlijn medicatieoverdracht model.^{noot 100}

De apotheker kan mondelinge en schriftelijke informatie verstrekken over de geneesmiddelen en de patiënt met hartfalen inlichten over de risico's van het gebruik van vrij verkrijgbare geneesmiddelen (in het bijzonder NSAID's). De apotheker kan de geneesmiddelen zonodig afleveren in weekdozen of verdeelzakjes ('Baxter-verpakkingen'). Geneesmiddelen thuis bezorgen indien de patiënt niet in staat is om de medicatie af te halen behoort tot de standaard service.

De apotheker kan tevens voor ondersteuning zorgen van overleggen over medicatiebeleid zoals FT(T)O, o.a. door gebruik van actuele prescriptiecijfers.

12. Arbeidsgeneeskundige aspecten

Vraag of de patiënt werk heeft en moet verzuimen voor zijn werk vanwege zijn klachten. Als dat het geval is vraag dan of er al contact met de bedrijfsarts is geweest. Zo niet, adviseer de patiënt een afspraak met de bedrijfsarts te maken. De laatste kan dan preciezer in kaart brengen welke werkfactoren een rol spelen, wat het hartfalen voor beperkingen oplevert en of dat moet leiden tot aangepast werk (bewijsniveau 4).

Belang van arbeid

Voor de groep patiënten met hartfalen, jonger dan 65 jaar, is arbeid een belangrijk aspect van het maatschappelijk leven. De participatie en het functioneren in arbeid kan bij patiënten met hartfalen problematisch zijn.

Bij arbeid in relatie tot hartfalen kunnen in het algemeen de volgende vragen worden gesteld:^{noot 101}

- Wat zijn in het werk oorzakelijke, predisponerende en onderhoudende factoren?
- Welke factoren/aspecten zijn relevant om het participeren in arbeid van patiënten met hartfalen optimaal te behouden of te herstellen?
- Welke werkgerelateerde factoren/aspecten zijn relevant in relatie tot hartfalen?
- Kunnen werkgerelateerde interventies worden benoemd die het ziektebeeld beïnvloeden?

Werkaspecten

Oorzakelijk en onderhoudend.^{noot 101}

De belangrijkste oorzaken voor hartfalen zijn hypertensie en ischaemische hartziekten.

Voorbeelden van werkgerelateerde factoren voor het ontstaan van hartfalen zijn: de combinatie van hoge werkdruk en weinig stuurmogelijkheden, 'effort-reward imbalance', onrechtvaardigheid en ploegendienst.

Een aantal werkgebonden stressoren heeft een negatieve invloed op de bloeddruk, catecholamine concentraties in het bloed, lipidspectrum, fibrinolyse en de leefstijl.

Bovengenoemde werkstressoren versterken elkaar en zijn ongunstig voor hartfalen. Bij vrouwen speelt vooral de dubbele belasting door werk en familieproblemen een belangrijke rol.

Uitlokkend

Uitlokkende factoren kunnen een verergering van het hartfalen veroorzaken en/of ritmestoornissen provoceren.

Deze factoren zijn:

- Zware fysieke inspanning
 - bij overschrijding van de belastingsgraad; ^{noot 101}
 - bij piekbelasting.
- Forse emotionele stress
 - bij conflicten, vooral gepaard gaand met boosheid;
 - bij deadlines in het werk.
- Luchtweginfecties (t.g.v. het werk)

Re-integratie

Re-integratie in werk, zeker bij patiënten met hartfalen, is een multidisciplinaire aangelegenheid, waarbij de huisarts, cardioloog, het hartrevalidatie-team en de bedrijfsarts nauw moeten communiceren en samenwerken. Belangrijke knelpunten bij de re-integratie zijn de mate van controle over de eigen werksituatie, de aanwezigheid van een depressie, de mate van sociale steun, de cardiale belastbaarheid en eventuele, aan de linker ventrikelfunctie gerelateerde cognitieve stoornissen. Er zal met name met alle genoemde onderhoudende en uitlokkende factoren rekening moeten worden gehouden. Zo nodig moet de patiënt hiertegen worden beschermd, indien er door medicatie en fysieke of mentale training onvoldoende bescherming bestaat.

Voor meer specifieke re-integratie activiteiten wordt verwezen naar respectievelijk de richtlijn Hartrevalidatie 2004 en de NVAB richtlijn 'Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met ischaemische hartziekten'. ^{noot 101} Met name bij bijzondere werksituaties (bijvoorbeeld beroepsverkeer, werken met pacemaker/ICD in nabijheid van elektromagnetische velden) wordt verwezen naar de specifieke richtlijnen.

Rol van de bedrijfsarts

De bedrijfsarts kan een belangrijke invloed uitoefenen op een goede werkhervatting van patiënten met hartfalen. Aan de ene kant communiceert hij met de diverse behandelaars van de patiënt en aan de andere kant is hij betrokken bij de optimalisering van de werksituatie. Hij overlegt over die aspecten van de behandeling, die van belang zijn voor de participatie in

werk, over de te formuleren doelen in de hartrevalidatie die met de werkhervatting te maken hebben en zorgt er voor dat het werk het hartfalen niet onderhoudt of doet verslechteren. Dit betekent dat hij soms extra onderzoek zal aanvragen om de belastbaarheid van de patiënt nauwkeuriger in kaart te brengen zodat de werkbelasting daarop afgestemd kan worden. Bij de follow-up kan de bedrijfsarts signalerend zijn indien de aandoening verergert.

13. Implementatie

Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?

Achtergrond

De implementatie van multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland vooralsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is wel beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden, die mogelijk ook relevant zijn voor de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen.

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar, flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is het bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan aanpasbaar is. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht is geschonken aan patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld kosten en organisatie van zorg). Tenslotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk geëvalueerd wordt en, indien nodig aangepast aan nieuwe inzichten. De richtlijn Hartfalen is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van de ADAPTE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie voor wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, maatschappijbelang, patiëntwensen en voorkeuren.

Implementatie richtlijn hartfalen

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn diagnostiek en behandeling van Hartfalen:

- De richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO (www.cbo.nl). Daar waar mogelijk wordt de richtlijn ook gepubliceerd op de websites van de betrokken wetenschappelijke- en beroepsverenigingen;
- De richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen;

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

- Informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en bij voorkeur ook in andere tijdschriften die meer gericht zijn op specifieke professionals in de zorg;
- Inventarisatie van implementatie belemmerende factoren.

De werkgroep stelt in noot 102 activiteiten voor ter bevordering van de implementatie.^{noot 102}

Totstandkoming

In januari 2007 startte de werkgroep met het schrijven van de multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2009. Vanuit het programma 'Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg' van ZonMw werd het project gesubsidieerd. Vanuit de betrokken Nederlandse Wetenschappelijke Beroepsverenigingen werd afvaardiging gevraagd en verkregen (zie auteurslijst met affiliaties).

De volgende belangenverstrengeling werd vermeld:

- M.L. Bouvy: lid commissies KNMP, lid commissie Farmaceutische Hulp van het College voor Zorgverzekeringen, wetenschappelijk onderzoek Ministerie VWS/IGZ, wetenschappelijk onderzoek AstraZeneca, wetenschappelijk onderzoek GlaxoSmithKline
- Mw. dr. T. Jaarsma: (na)scholing Novartis
- dr. F.H. Rutten: (na)scholing Roche Diagnostics
- Mw. A.A.J.J. Schiffer: financiële steun uitvoering onderzoek en sponsoring drukkosten proefschrift
- dr. T.B. Twickler: wetenschappelijk onderzoek ZonMw, Pi-onderzoek MSD
- Prof. dr. A.A. Voors: consultatie/advisering en (na)scholing AstaZeneca, Samofi-Aventis, Novartis Pharma, MSD, Boehringer Ingelheim en wetenschappelijk onderzoek Synvista, Amgen en Johnson & Johnson

Commentaar werd ontvangen van de volgende commissies en referenten:

Commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC), A.J. Arends, klinisch geriater, H.C.A. Bakx, huisarts, dr. A.H.M.M. Balk, cardioloog, M. Berman, specialist ouderengeneeskunde, prof. dr. P.J.E. Bindels, huisarts, M. van Bommel, huisarts, M. Cohen, huisarts, dr. J.H. Dekker, huisarts, dr. Z. Erjavec namens de Commissie Richtlijnen van de Nederlandsche Internistenvereniging (NIV), dr. R.M.M. Geijer, huisarts, A. Gho, diëtiste, M. Gilissen, apotheker namens de KNMP, dr. M. Goossens, huisarts namens Domus Medica Belgie, dr. H.G.L.M. Grundmeijer, huisarts, D. Hopman, epidemioloog-MTA-deskundige, dr. P. Janssen, huisarts, dr. J.H. Kirkels, cardioloog, P. Koeck, huisarts namens Domus Medica Belgie, A.J.A.M. Kolkman, verpleegkundige, G.I. Kruizinga, huisarts, drs. A.C.A.M. Lelie-van der Zande namens de KNMP, M.L.A. Luttk, verpleegkundige, dr. F.U.S. Mattace Raso, klinisch geriater, J. Nuyen, psycholoog, H. Smit

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

namens de NVvD, A. Oostindjer, huisarts, I. Oudejans, klinisch geriater, prof. dr. P. van Royen, huisarts namens Domus Medica Belgie, G. Salemink namens Zorgverzekeraars Nederland (ZN), W. Slort, huisarts, T. Veelenturf, verpleegkundige, M.J.M Valk, huisarts, dr. M. van der Wal, verpleegkundige, R. Wimmers namens de Nederlandse Hartstichting.

Vermelding als referent betekent overigens niet zonder meer dat deze de richtlijn inhoudelijk op alle punten ondersteunt

NOTEN (kennisdocument)

Inhoudsopgave

1. Internationalisering
2. Niveau van bewijs
3. ADAPTE
4. Klinische manifestaties van hartfalen
5. Systolisch en diastolisch hartfalen
6. Andere descriptieve termen bij hartfalen
7. Epidemiologie en ziektelast
8. Anamnese en voorgeschiedenis
9. Lichamelijk onderzoek
10. Elektrocardiogram (ECG)
11. Natriuretische peptiden (BNP en NT-proBNP)
12. Laboratoriumonderzoek
13. Echocardiografie
14. Thoraxfoto
15. Overige aanvullende diagnostiek
16. Onderliggende oorzaken van hartfalen
17. Cardiovasculair risicomangement (CVRM)
18. Prognose bij hartfalen
19. Zelfzorgitems en symptoomherkenning
20. Website patiëntenvoorlichting
21. Therapietrouw
22. Natrium en kalium
23. Vochtiname
24. Alcohol
25. Gewichtsreductie
26. Cachexie
27. Roken
28. Vaccinatie
29. Conditietraining en hartrevalidatie
30. Seksuele activiteit
31. Zwangerschap
32. Verblijf op hoogte en in warm klimaat
33. Vliegen
34. Slaapstoornissen
35. Rijbewijs
36. Doel van de behandeling
37. ACE-remmers bij hartfalen
38. Dosering medicatie bij hartfalen
39. Kosteneffectiviteit van ACE-remmers bij hartfalen
40. Diuretica
41. Kosteneffectiviteit van diuretica bij hartfalen
42. Bètablokkers bij hartfalen
43. Kosteneffectiviteit van bètablokkers bij hartfalen
44. Aldosteronantagonisten bij hartfalen
45. Kosteneffectiviteit van aldosteronantagonisten bij hartfalen
46. Angiotensine-II receptor blokkers (ARB's)
47. Kosteneffectiviteit van ARB's bij hartfalen
48. Hydralazine + isosorbidedinitraat (H-ISDN)
49. Digoxine
50. Therapie bij diastolisch hartfalen

51. Doorgemaakt myocardinfarct
52. Antistolling en plaatjesaggregatieremmers bij hartfalen
53. Statines bij hartfalen
54. Calciumantagonisten bij hartfalen
55. Effect van n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren bij patiënten met chronisch hartfalen
56. Revascularisatie bij hartfalen
57. Hartklepchirurgie
58. CRT
59. Kosteneffectiviteit en budgetimpact van 'CRT'
60. ICD
61. Kosteneffectiviteit van ICD
62. Harttransplantatie
63. Steunhart en kunstharten
64. Kosteneffectiviteit van steunharten
65. Ultrafiltratie
66. Telemonitoring
67. Ritmestoornissen bij hartfalen
68. Comorbiditeit bij hartfalen
69. Streefwaarden bij hoge bloeddruk
70. Diabetes mellitus
71. Nierfunctiestoornissen
72. COPD
73. Anemie
74. Jicht
75. Aangeboren hartafwijkingen
76. Depressie en angst
77. Cognitieve disfunctie en dementie
78. Classificaties van acuut hartfalen
79. Oorzaken van acuut hartfalen
80. Prognose acuut hartfalen
81. Pulmonaalarteriekatheter
82. Acut coronair syndroom met acuut hartfalen
83. Behandeldoelen bij acuut hartfalen en behandelalgoritme
84. Intraveneuze lisdiuretica bij acuut hartfalen
85. Vaatverwijders bij acuut hartfalen
86. Niet-invasieve beademing bij acuut hartfalen (NIB)
87. Morfine bij acuut hartfalen
88. Inotropica bij acuut hartfalen
89. Overige behandelmogelijkheden bij acuut hartfalen
90. Palliatieve zorg
91. Tijds van hartfalen
92. Hartfalenzorgprogramma's
93. Raamwerk inrichting hartfalenpoliklinieken
94. Kosteneffectiviteit van zorgprogramma's
95. Expert meetings ketenzorg
96. Focusgroepsbijeenkomst van patiënten
97. Uitkomsten expert meetings en patiëntenfocusgroepbijeenkomst
98. Hartfalenzorg in ziekenhuizen: uw zorg, onze zorg!
99. Grote en kleine ketens
100. Medicatieoverdracht
101. Arbeid
102. Effectiviteit van implementatiestrategieën

NOOT 1. Internationalisering

Meerdere argumenten pleiten voor internationalisering van richtlijnen. In de eerste plaats kan bundeling van expertise tot kwaliteitsverhoging leiden. In de tweede plaats komen verschillen tussen nationale richtlijnen in Europa de autoriteit van een richtlijn niet ten goede; daarentegen leidt uniformering op kernpunten tot een grotere geloofwaardigheid en daardoor tot een groter implementatiepotentieel. In de derde plaats is richtlijnontwikkeling en -revisie arbeidsintensief en kostbaar en het aanvaarden van een Europese moederrichtlijn als moederdocument kan doelmatig zijn. De cardiologen in Nederland aanvaarden al jarenlang de richtlijnen van de ‘European Society of Cardiology’ (ESC) als de nationaal geldende richtlijnen voor hun beroepsgroep. Diverse onderdelen uit de ESC richtlijn Hartfalen zijn letterlijk vertaald. [Dickstein 2008] Waar het onderwerpen betref die specifiek te maken hebben met de Nederlandse situatie, is de tekst aangepast met gebruikmaking van de meest recente versies van bestaande Nederlandse richtlijnen Hartfalen. [Rutten 2005a, CBO 2002] Verder zijn onderdelen toegevoegd over ketenzorg, patiëntenperspectief, arbeidsgeneeskunde en implementatie.

NOOT 2. Niveau van bewijs**Niveau van bewijs**

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies (www.cbo.nl)

	Interventie	Diagnostisch accuratesse van onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een ‘gouden standaard’) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor ‘confounding’ en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiëntcontrole onderzoek, cohort-	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-

	onderzoek)		controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

NOOT 3. ADAPTE

Deze internationale organisatie ADAPTE houdt zich bezig met de uniformering van procedures voor 'evidence based' richtlijnontwikkeling. In deze richtlijn hartfalen zijn de procedures uit het handboek van ADAPTE zo goed mogelijk gevolgd (www.adapte.org).

NOOT 4. Klinische manifestaties van hartfalen

Veel voorkomende klinische manifestaties van hartfalen

Dominante klinische manifestatie	Klachten	Verschijselen
Overvulling	Verminderd inspanningsvermogen Kortademigheid Vermoeidheid Anorexie Vol gevoel, buikpijn, obstipatie	Perifeer oedeem Verhoogde CVD Longoedeem Hepatomegalie, ascites Palpabele heffende ictus >MCL in linker zijligging Gewichtstoename Cachexie
Longoedeem	Ernstige kortademigheid in rust	Crepitaties en rhonchi over de longen Pleuravocht Tachycardie, tachypnoe
Cardiogene shock (low output syndromen)	Verwardheid Zwakte Koude acra	Slechte perifere circulatie Systolische bloeddruk < 90 mmHg Anurie of oligurie
Hoge bloeddruk (hypertensief hartfalen)	Kortademigheid	Verhoogde bloeddruk, linker ventrikelhypertrofie en behouden ejectionfracctie
Rechtszijdig hartfalen	Kortademigheid, vermoeidheid	Verhoogde CVD, perifeer oedeem, hepatomegalie, gastrointestinale veneuze stuwning

NOOT 5. Systolisch en diastolisch hartfalen

Onderstaande literatuur geeft een overzicht van de achtergronden van deze indeling. [DeKeulenaer 2007, Brutsaert 2006, Aurigemma 2004, Gaasch 2004, Caruana 2000, European 1998].

NOOT 6. Andere descriptieve termen bij hartfalen

Er worden ook andere descriptieve termen bij hartfalen gebruikt die van minder groot belang zijn voor de kliniek:

Forward failure -bij het klinisch beeld staat vooral de onderperfusie van organen op de voorgrond bij een lage tensie (cardiogene shock).

Backward failure -het klinisch beeld wordt bepaald door overvulling (pulmonaal en perifeer) [Hope 1832, McKenzie 1913].

Preload -(aanbod aan rechter boezem) en *afterload* (druk in aorta) zijn termen die aangeven wat hoofdzakelijk de druk- en/of volume overbelasting van het hart veroorzaakt.

Rechtszijdig en linkszijdig hartfalen -wordt verschillend gebruikt. Enerzijds om aan te geven of er vooral sprake is van overvulling van pulmonale venen (linkszijdig) of perifere vochtretentie zoals

enkelzwellings, vergrote lever en verhoogde CVD (rechtszijdig). Anderen spreken van rechtzijdig hartfalen indien de oorzaak van het hartfalen in de rechter kamer ligt (bij slechts zo'n 3% van alle patiënten met hartfalen). Dit kan door ziekte van de rechter kamer (zeldzaam) of door arteriële pulmonale hypertensie; idiopathisch, na multipale longembolieën of ernstig COPD.

High output hartfalen -betreft situaties waarbij de pompfunctie van het hart goed is, maar er toch klachten en verschijnselen van hartfalen ontstaan. Het is beter om dan te spreken van (reversibel) hartfalen ten gevolge van circulatoire 'high output' omstandigheden. Voorbeelden zijn ernstige anemie, thyreotoxicose, sepsis, leverfalen, arterioveneuze shunts, ziekte van Paget en beri-beri. Bij deze aandoeningen is er in wezen geen sprake van ziekte van het hart.

Mild, matig en ernstig hartfalen -zijn termen die gebruikt worden om de ernst van de klinische symptomen te beschrijven. De meest gebruikte classificatie hiervoor is die van de New York Heart Association (NYHA). De NYHA-classificatie is in de klinische praktijk nuttig en heeft prognostische waarde [Hunt 2005, NYHA 1999, AHA 1994]

NYHA functionele classificatie; ernst gebaseerd op symptomen bij inspanning

Klasse I	Geen beperking van het inspanningsvermogen. Normale lichamelijke activiteit veroorzaakt geen overmatige vermoeidheid, palpitations of dyspneu.
Klasse II	Enige beperking van het inspanningsvermogen. In rust geen klachten maar normale lichamelijke inspanning veroorzaakt overmatige vermoeidheid, palpitations of dyspneu.
Klasse III	Ernstige beperking van het inspanningsvermogen. In rust geen of weinig klachten maar lichte lichamelijke inspanning veroorzaakt overmatige vermoeidheid, palpitations of dyspneu.
Klasse IV	Geen enkele lichamelijke inspanning mogelijk zonder klachten; ook klachten in rust.

Patiënten die ooit symptomatisch zijn geweest en door behandeling asymptomatisch zijn geworden, worden bij NYHA-klasse I ingedeeld. Alleen patiënten die nooit symptomatisch zijn geweest en bij wie toch een verminderde linker ventrikel ejectionfracie (< 40-50%) wordt gevonden, worden geclassificeerd als patiënten met asymptomatische linker ventrikeldisfunctie.

NOOT 7. Epidemiologie en ziektelast

Schattingen over de prevalentie van hartfalen in Nederland zijn gebaseerd op prevalentie gegevens uit huisartsregistraties [Van der Lucht 2010, Hoes 2006]. In bevolkingsonderzoeken in de jaren negentig werden overeenkomstige cijfers gevonden [Mosterd 2007, Bleumink 2004]. De prevalentie neemt toe met de leeftijd [Poos 2006]. Gegevens over sterfte komen van het CBS en uit het buitenland [Statistics Neth: geraadpleegd mei 2009, Bhatia 2006, Owan 2006] De gemiddelde 5-jaars overleving was ongeveer 45%. [Bleumink 2004] Bij degenen die opgenomen worden in het ziekenhuis met als diagnose hartfalen is binnen 1 jaar 40% overleden of heropgenomen. Voor de kostenschatting is gebruik gemaakt van gegevens van het RIVM. [RIVM 2008] www.kostenvanziekten.nl

Ziektelast

Om de ziektelast veroorzaakt door chronisch hartfalen te schatten is het belangrijk om patiënten onder te verdelen naar ernst van hun aandoening en de daarbij passende gemiddelde kwaliteit van leven. Hiervoor wordt in deze richtlijn aangesloten bij de indeling van de NYHA [NYHA 1999]. Gevorderde stadia van hartfalen hebben een belangrijk effect op de kwaliteit van leven met QALY scores van 0.61 voor NYHA III, en 0.44 voor NYHA klasse IV [Calvert 2005a]. Cijfers over de verdeling van de Nederlandse patiënten populatie naar NYHA klasse zijn niet bekend.

NOOT 8. Anamnese en voorgeschiedenis

Een doorgemaakt myocardinfarct is het belangrijkste gegeven uit de voorgeschiedenis dat de diagnose hartfalen waarschijnlijker maakt. Bij de anamnese moeten de klachten kortademigheid en vermoeidheid of perifeer oedeem aan de diagnose hartfalen doen denken. Deze klachten kunnen echter ook het gevolg zijn van vele andere aandoeningen. [Wheeldon 1993, Remes 1991] Minder frequent voorkomende klachten, zoals orthopneu en paroxismale nachtelijke dyspneu, hebben een beperkte positief voorspellende waarde. De belangrijkste factoren uit de voorgeschiedenis en anamnese worden weergegeven in de tabel.

Belangrijkste bevindingen bij anamnese (incl. voorgeschiedenis) bij patiënten met hartfalen

Klachten	Verminderd inspanningsvermogen Kortademigheid - orthopnoe - paroxismale nachtelijke dyspneu - bij inspanning, of ook in rust Vermoeidheid Angineuze klachten, palpitaties, syncope
Cardiovasculaire voorgeschiedenis	Coronaire hartziekte - Myocardinfarct - Angina pectoris - CABG (coronaire bypass operatie) - PCI (percutane coronaire interventie) Congenitale hartaandoening Hartkleplijden CVA Perifeer arterieel vaatlijden
Risicofactoren	Familieanamnese, roken, alcohol, recente chemotherapie, hyperlipidemie, hypertensie, diabetes
Respons op therapie gericht op hartfalen	

NOOT 9. Lichamelijk onderzoek

Bij een verdenking op hartfalen dient een gericht en zorgvuldig lichamelijk onderzoek te worden verricht, inclusief observatie, palpatie en auscultatie. Bij lichamelijk onderzoek gaat men in elk geval na of er sprake is van een verhoogde centraal veneuze druk, hartgeruisen, een naar lateraal verplaatste ictus cordis, een S3-gallop, en/of perifeer oedeem. Een lichte vorm van onderbeenoedeem komt veel voor, veelal door veneuze insufficiëntie en dit is niet specifiek voor hartfalen. Een bij palpatie in linker zijligging (75-90 graden) heffende of verbrede ictus (> 2 vingers palpabel) kan wijzen op hartfalen, en kan ook bij patiënten met hartfalen zonder overvulling gevonden worden. Pulmonale crepitaties, verhoogde centraal veneuze druk (CVD) en perifeer oedeem en een galopritme (bij zeer forse (druk- en/of volume)overbelasting van de linker ventrikel) komen voor bij overvulling en dragen vooral bij aan het stellen van de diagnose hartfalen. De CVD wordt volgens de methode van Lewis-Borst-Molhuysen gemeten. Laat hierbij de patiënt in liggende of halfzittende houding het hoofd in lichte retroflexie houden. Bepaal het laagste punt waarop de oppervlakkige halsvene tijdens inspiratie collabeert terwijl deze bij de kaakhoek wordt dichtgedrukt. Zorg voor een tangentiële belichting. De waarde van deze methode is onderzocht bij 400 patiënten. Bij ruim 90% was de CVD op deze wijze nauwkeurig en betrouwbaar te bepalen. Met de methode van Lewis-Borst-Molhuysen lag het laagste punt waar de oppervlakkige halsvenen collabeerden bij ruim 90% van 332 personen zonder hart- of longziekten 4 of meer centimeter lager dan het referentiepunt (de aanhechtingsplaats van de tweede rib aan het sternum). Op grond van dit onderzoek kan gesteld worden dat een normale CVD kleiner is dan R-4 [Borst 1952]. De belangrijkste factoren uit het lichamelijk onderzoek bij patiënten met hartfalen worden weergegeven in de tabel.

Belangrijkste bevindingen bij lichamelijk onderzoek bij hartfalen

Algemeen	Algemene toestand, voedingstoestand, lichaamsgewicht
Pols	Frequentie, ritme, kwaliteiten
Bloeddruk	Systolisch, diastolisch, polsdruk
Overvulling	Centraal veneuze druk, perifeer oedeem (enkels en sacrum), vergrote lever, ascites
Longen	Ademfrequentie, crepitaties en rhonchi, pleuravocht
Hart	Apex-lateralisatie en heffende/verbrede ictus, galloppritme, derde harttoon, geruisen wijzend op klepafwijkingen

NOOT 10. Elektrocardiogram (ECG)

Er zijn geen afwijkingen op het ECG die typisch zijn voor hartfalen. Vele afwijkingen op het ECG kunnen worden gezien bij patiënten met hartfalen.

Veel voorkomende ECG-afwijkingen bij hartfalen

Afwijking	Oorzaken	Klinische consequenties
Sinus tachycardie	Gedecompenseerd hartfalen anemie, koorts, hyperthyreoïdie	Klinisch en laboratoriumonderzoek
Sinus bradycardie	Bètablokkade, digoxine, anti-aritmica, hypothyreoïdie, sick sinus	Evalueer medicatie Laboratoriumonderzoek
Atriumtachycardie/fladderen /fibrilleren	Hyperthyreoïdie, infectie, mitralisklepafwijking, gedecompenseerd hartfalen, infarct	Trage AV-geleiding, chemische of elektroconversie, katheterablatie, antistolling
Ventriculaire aritmiën	Ischaemie, infarct, exacerbatie van hartfalen, cardiomyopathie, myocarditis hypokaliëmie, hypomagnesiëmie, digoxine overdosering	Laboratoriumonderzoek Overweeg inspanningsonderzoek, persfusieonderzoek, coronairangiografie, elektrofysiologisch onderzoek, ICD
Ischaemie/infarct	Coronaire hartziekte	Echo, troponines, coronair angiografie Overweeg revascularisatie
Pathologische Q's	Infarct, hypertrofische cardiomyopathie LBTB, pre-excitatie	Echo, coronair angiografie
Linker ventrikelhypertrofie	Hypertensie, aortaklepafwijkingen, hypertrofische cardiomyopathie	Echo
AV-blok	Infarct, geneesmiddelintoxicatie, myocarditis, sarcoidosis, Ziekte van Lyme	Evalueer medicatie, pacemaker
Micro voltage ECG	Obesitas, emfyseem, pericardeffusie, amyloidosis	Echo, X-thorax
QRS lengte > 120 msec of LBTB morfologie	Electrische en mechanische dissynchronie	Echo, CRT-P, CRT-D

Een abnormaal ECG heeft een geringe positief voorspellende waarde voor de diagnose hartfalen. Het meest voorspellend zijn een pathologische Q golf en cLBTB [Badgett 97]. De negatief voorspellende waarde van een volstrekt normaal ECG is echter groot. Een ECG wordt aanbevolen bij elke patiënt met verdenking op hartfalen. Een geheel normaal ECG maakt de diagnose hartfalen onwaarschijnlijk (< 2% bij verdenking acuut nieuw hartfalen en < 10-14% bij verdenking geleidelijk nieuw hartfalen) [Zaphiriou 2005, Khunti 2004, Nielsen 2000, Badgett 1997, Davie 1996].

NOOT 11. Natriuretische peptiden (BNP en NT-proBNP)

Naast zijn mechanische functie vervult het hart ook een endocriene functie. Myocyten produceren natriuretische peptiden, een familie van vaso-actieve hormonen die aangemaakt worden in reactie op toegenomen wandspanning en rek van de myocyt, hetgeen weer veroorzaakt wordt door druk- en/of volumeoverbelasting [Mueller 2004, Maisel 2002]. De atria produceren voornamelijk atrial natriuretisch peptide (ANP) en de ventrikels B-type natriuretisch peptiden (BNP en het aminoterminal afsplittingsproduct van het prohormoon proBNP, het NT-proBNP). Daarnaast kan in de arteriële wand ook CNP aangemaakt worden als respons op wandspanning aldaar. B-type natriuretische peptiden in het bloed zijn biomarkers voor hartfalen. Zowel voor toepassing bij de diagnostiek, ernstgradering, als prognostiek is er wetenschappelijke onderbouwing maar ze hebben vooral een belangrijke functie bij het uitsluiten van hartfalen bij mensen met klachten of verschijnselen van hartfalen [Jourdain 2007, Chen 2006, Troughton 2000]. Medicamenteuze behandeling op geleide van bloedspiegels van (NTpro)BNP is omstreden en de onderbouwing vooralsnog beperkt. Hoge (NTpro)BNP-spiegels ondanks adequate behandeling is prognostisch ongunstig.

Acuut nieuw hartfalen, zoals veelal gepresenteerd op de spoedeisende hulp van het ziekenhuis geeft veel hogere bloedspiegels dan geleidelijk ontstaan nieuw hartfalen, zoals vaker in de 1e lijn wordt gezien. Dit is dan ook de reden dat in figuur 1, blz 5 verschillende afkapwaarden worden gehanteerd voor 'acuut' en 'geleidelijk ontstaan' hartfalen. Behalve hartfalen kunnen ook andere cardiale en niet-cardiale condities leiden tot verhoogde bloedspiegels. Bij verdenking acuut nieuw hartfalen dient men te denken aan acuut coronair syndroom, pulmonale hypertensie zoals door multipole longembolieën of ernstige (exacerbatie van) COPD (dit geeft rechter ventrikel overbelasting), langdurige en/of snelle tachycardie en ernstige nierfunctiestoornis. Bij verdenking op geleidelijk nieuw hartfalen dient men rekening te houden met atriumfibrilleren (of andere ritmestoornissen), hoge leeftijd (arbitrair > 75 jaar), ernstige infectie, en ook nierfunctiestoornissen.

Obesitas leidt tot lagere B-type natriuretische peptide bloedspiegels [Van Kimmenade 2006]. Naast (NTpro)BNP zijn er andere neurohormonale biomarkers (noradrenaline, renine, aldosteron, endotheline, arginine). Deze zijn echter voor de dagelijkse praktijk niet van belang.

Afkappunten voor Amino-terminaal B-type natriuretisch peptide (NT-proBNP)

Bij verdenking 'geleidelijk' nieuw hartfalen

Op basis van een systematische review uit 2004 en latere onderzoeken adviseert de werkgroep bij verdenking op geleidelijk nieuw hartfalen als afkappunt 'ter uitsluiting' van hartfalen 125 pg/ml (\approx 15 pmol/l) voor NTproBNP te hanteren. [Doust 04]

Onderzoeken naar de afkapwaarden van NTproBNP bij geleidelijk ontstaan hartfalen

Studie	Aantal patiënten	Optimale afkapwaarde	Negatief voorspellende waarde (%)	Positief voorspellende waarde (%)
Zaphiriou	306	125 pg/ml	97	44
Nielsen	345	93 pg/ml mannen 144 pg/ml vrouwen	97 97	57 48
Gustafsson	367	125 pg/ml	99	15
Fuat	279	150 pg/ml	92	48

[Fuat 2006, Zaphiriou 2005, Gustafsson 2005, Nielsen 2004].

* Omrekenfactor NTproBNP pg/ml naar pmol/l is 0,118

Het betreft in totaal 1297 patiënten met verdenking op geleidelijk ontstaan nieuw hartfalen uit de huisartsenpraktijk, met als uitkomst hartfalen of een verminderde LVEF (< 40%). Een afkapwaarde 125 pg/ml had een negatief voorspellende waarden van 92-99%. Deze diagnostische afkapwaarde is in deze richtlijn overgenomen (figuur 1, blz 5).

Bij verdenking op 'acuut' nieuw hartfalen

In de acute setting gelden hogere afkapwaarden voor BNP. In een multicenter studie bij 1256 mensen verdacht voor acuut nieuw hartfalen bleek het optimale afkappunt om hartfalen te kunnen uitsluiten voor NTproBNP 300 pg/ml te zijn (positief voorspellende waarde 77%, negatief voorspellende waarde 98%) [Januzzi 2006]. De werkgroep heeft gekozen voor het iets hogere adviesafkappunt van 400 pg/ml zoals dat in de Europese richtlijn wordt geadviseerd. [Dickstein 2008].

Afkappunten voor B-type natriuretisch peptide (BNP)

Bij verdenking op 'geleidelijk' nieuw hartfalen

Er zijn 5 studies verricht met in totaal 1591 patiënten met verdenking op geleidelijk ontstaan nieuw hartfalen uit de huisartsenpraktijk, met als uitkomst klinisch hartfalen of een verminderde LVEF (< 45-50%) of een diastolische disfunctie. Een afkapwaarde 30-78 pg/ml had een negatief voorspellende waarden van 85-98% en positief voorspellende waarden van 21-90%. Als diagnostische afkapwaarde hebben we in deze richtlijn gekozen voor 35 pg/ml (figuur 1, blz 5).

Onderzoeken naar de afkapwaarden van BNP bij geleidelijk ontstaan hartfalen

Studie	Aantal patiënten	Optimale afkapwaarde*	Negatief voorspellende waarde (%)	Positief voorspellende waarde (%)
Zaphiriou	306	30 pg/ml	93%	46%
Cowie	122	78 pg/ml	98%	70%
Krishnaswamy	400	62 pg/ml	85%	90%
Yamamoto	466	37 pg/ml	96%	21%
Fuat	297	40 pg/ml	88%	49%

[Fuat 2006, Zaphiriou 2005, Yamamoto 2000, Krishnaswamy 2001, Cowie 1997]

*Omrekenfactor BNP pg/ml naar pmol/l is 0,289

In de twee Amerikaanse studies van Krishnaswamy en Yamamoto werden patiënten geanalyseerd die verwezen waren voor echocardiografie. Het is dan ook onduidelijk hoe sterk deze mensen verdacht waren van hartfalen. De uitkomstvariabele bij deze onderzoeken was LVEF < 45% bij Yamamoto en LVEF < 50% en/of diastolische disfunctie bij Krishnaswamy.

Fuat gebruikte als uitkomst LVEF < 40%, Cowie en Zaphiriou gebruikten als uitkomst hartfalen volgens een panel of een enkele cardioloog (met alle diagnostische gegevens behalve BNP uitslag, maar inclusief echocardiografie uitslag).

Bij verdenking op 'acuut' nieuw hartfalen

In een multicenter studie bij 1586 mensen verdacht voor acuut nieuw hartfalen bleek het optimale 'uitsluitafkappunt' voor BNP 50 pg/ml te zijn (positief voorspellende waarde 71%, negatief voorspellende waarde 96%) voor de diagnose hartfalen (volgens panel) [Maisel 2002]. Toch geven de auteurs de voorkeur aan 100 pg/ml als afkappunt, ook in een laatste 'state of the art' artikel [Maisel 2008]. Bij 100 pg/ml is de positief voorspellende waarde 79% en negatief voorspellende waarde 89%. De reden is dat bij dit afkappunt de accuracy (hoogste sensitiviteit en specificiteit met 83% net wat hoger was dan bij 50 pg/ml met een accuracy van 79%). Het afkappunt 100 pg/ml wordt ook aanbevolen door de ESC-richtlijn en wordt om die reden gevolgd door de werkgroep [Dickstein 2008].

NOOT 12. Laboratoriumonderzoek

Aanvullend laboratoriumonderzoek kan toegevoegde waarde hebben bij het opsporen van mogelijke oorzaken van hartfalen of bij het vaststellen eventuele comorbiditeit. Ook om uitgangswaarden voor behandeling te verkrijgen indien patiënt hartfalen blijkt te hebben is laboratoriumonderzoek (natrium, kalium, creatinine en berekende klaring van belang. Veel voorkomende laboratoriumafwijkingen, alsmede hun oorzaak en klinische consequenties worden weergegeven in de tabel.

Veel voorkomende laboratoriumafwijkingen bij hartfalen

Afwijking	Oorzaak
Verlaagde creatinineklaring (< 60 ml/min)	Nierziekte, diureticagebruik RAAS-blokkade door ACE-r/ARB/Aldosteron-antagonist
Anemie: mannen < 8 mmol/l, vrouwen < 7 mmol/l	Chronisch hartfalen, hemodilutie, ferriprive anemie, nierfalen, andere chronische aandoening
Hyponatriëmie (< 135 mmol/l)	Chronisch hartfalen, hemodilutie. Verhoogd AVP, diuretica
Hypernatriëmie (> 150 mmol/l)	Hyperglycemie, dehydratie
Hypokaliëmie (< 3.5 mmol/l)	Diuretica, secundair hyperaldosteronisme
Hyperkaliëmie (> 5.5 mmol/l)	Nierfalen, RAAS-blokkade, kaliumsupplementen, kaliumrijke zoutvervangers, hyperglycemie
Hyperglycemie (> 6.5 mmol/l)	Diabetes, insulineresistentie
Verhoogd urinezuur > 0,5 mmol/l)	Diuretica, jicht, maligniteit
Albumine verhoogd (> 45 g/l)	Dehydratie, myeloma
Albumine verlaagd (< 30 g/l)	Ondervoeding, nefrotisch syndroom
Transaminases verhoogd	Leverfunctiestoornis, forward failure, rechtszijdig hartfalen, geneesmiddel geïnduceerd
Verhoogde troponines of CK	Cardiomyocytnecrose, persisterende ischaemie, ernstig hartfalen, myocarditis, sepsis, nierinsufficiëntie, longembolie
Afwijkende schildklierfunctietest	Hyper / hypothyroïdie, amiodaron
Afwijkend urineonderzoek	Proteinurie, glucosurie, bacteriurie
INR > 2.5	Anticoagulant overdosis, leverstuwings
CRP > 10 mg/l, leucocytose	Infectie, ontsteking

Cardiale troponines komen vrij bij necrose van cardiomyocyten en verhoogde concentraties in het bloed wijst op een acuut coronair syndroom of langdurige myocardischaemie. De mogelijkheid van revascularisatie dient te worden overwogen en aanvullende diagnostiek is aangewezen. Verhoging van troponines komt ook voor bij cardiomyositis. Geringe, aanhoudende verhoging van troponines wordt ook wel gezien bij patiënten met gedecompenseerd hartfalen of een tachycardie zonder ischaemie en bij ernstige infecties zoals met name sepsis. Bij hartfalen hebben verhoogde troponinewaarden in combinatie met verhoogde natriuretische peptides een sterk negatieve prognostische betekenis.

NOOT 13. Echocardiografie

(Doppler-)echocardiografie is een niet invasief, veilig en snel uitvoerbaar onderzoek. Het levert informatie op over de anatomie van het hart (volumes, vorm en wanddiktes), wandbewegingen, algehele pompfunctie en klepfunctie.

Elke patiënt bij wie na anamnese en lichamelijk onderzoek en na eventueel aanvullend onderzoek twijfel blijft bestaan over de diagnose hartfalen dient echocardiografisch te worden onderzocht. Bij een normaal (NTpro)BNP en een normaal ECG kan hartfalen worden uitgesloten en is echocardiografie niet nodig. Bij een verhoogd (NTpro)BNP of een abnormaal ECG dient echocardiografie ter bevestiging of uitsluiting van de diagnose te worden uitgevoerd.

Echocardiografie is ook geschikt voor het vaststellen van de eventuele oorzaak van hartfalen en eventuele bijkomende cardiale pathologie. Bij patiënten met hartfalen kan echocardiografie alleen achterwege blijven als de patiënt niet in aanmerking komt voor enige vorm van interventie zoals klep- of bypasschirurgie, (percutane) aorta- of mitralisklepverving, PCI, resynchronisatietherapie, implantatie van een ICD, of ablatie van een aritmogeen focus.

De meest gebruikte maat voor systolische linkerventrikelfunctie is de linker ventrikel ejectiefractie (LVEF, normaal $\geq 55\%$). Deze maakt tevens onderscheid tussen systolisch (< 45%) en diastolisch hartfalen ($\geq 45\%$). Een beperking van de linkerventrikel ejectiefractie is dat ze afhankelijk is van de vulling en de vorm van het hart. Een gedilateerd hart met een toegenomen LV einddiastolisch volume kan bij goede vulling met geringe pompkracht toch voldoende cardiac output geven, maar er is wel een lage LVEF. Dit kan er toe leiden dat sommige mensen met een LVEF van 30% of lager nog tot

relatief grote lichamelijke inspanning in staat zijn. Anderzijds zal een hypertrofisch hart met een klein einddiastolisch volume 'bijna altijd' een normale LVEF hebben, maar kan het hart toch ernstig tekort schieten wat betreft de cardiac output. Bij deze patiënten is er over het algemeen sprake van diastolische disfunctie.

De diastolische linkerventrikelfunctie kan op verschillende manieren worden vastgesteld. De traditionele meting is met een Doppler techniek vastleggen van de diastolische bloedstroom door de mitralisklep. Deze bepaling levert een E/A-ratio, deceleratietijd en isovolumetrische relaxatietijd op. Tevens kan worden gekeken naar de pulmonaalvene-flow en linker atriumdiameter/volume. Echter, momenteel wordt weefsel Doppler Imaging (TDI) gezien als de meest betrouwbare bepaling bij het vaststellen van diastolische disfunctie. De ratio van de vroege diastolische bloedinstroom over de mitralisklep en de vroeg diastolische weefselsnelheid, gemeten met weefsel Doppler meting levert de maat E/E' op. Deze maat wordt voorgesteld als de beste echocardiografische bepaling van de diastolische functie [Paulus 2007]. Een E/E' < 8 betekent een normale diastolische functie, $8 < E/E' < 15$ is niet-conclusief, en $E/E' > 15$ betekent diastolische disfunctie. Bij atriumfibrilleren zijn bepaling en interpretatie van de LVEF en van diastolische functie ernstig beperkt door de per hartslag wisselende parameters.

Transoesophageale echocardiografie wordt aanbevolen als het venster voor een transthoracale echo niet volstaat (bijvoorbeeld bij obesitas, beademde patiënten), bij behoefte aan gedetailleerde beoordeling van de kleppen, bij verdenking op endocarditis, bij congenitale hartafwijkingen en om trombose in het linker atrium-auriculum op te sporen.

In de tabel worden de meest voorkomende echocardiografische afwijkingen bij patiënten met hartfalen weergegeven.

Veel voorkomende echocardiografische afwijkingen bij hartfalen

<i>Parameter</i>	<i>Afwijking</i>
Linker ventrikel ejectiefractie (LVEF)	Verlaagd < 45-50%
Linker ventrikel functie, globaal en focaal	Akinesie, hypokinesie, diskinesie
Eind-diastolische diameter	Toegenomen (> 55-60 mm)
Eind-systolische diameter	Toegenomen (> 45 mm)
'Fractional shortening'	Afgenomen (< 25%)
Linker atrium grootte	Toegenomen (> 40 mm)
Linker ventrikelwanddikte	Hypertrofie (> 11-12 mm)
Klepstructuur en functie	Stenose of insufficiëntie (vooral aorta stenose en mitralis insufficiëntie)
Diastolisch stroomprofiel mitralis klep	Afwijkingen van de vroege en late diastolische vullingspatronen
Diastolische weefselsnelheid	Afgenomen
Tricuspidale regurgitatie piek 'velocity'	Toegenomen (> 3 m/sec)
Pericard	Effusie, hemopericard, verdikking
Aorta uitstroomsnelheid	Afgenomen (< 15 cm/sec)
Vena cava inferior	Gedilateerd, retrograde flow

NOOT 14. Thoraxfoto

In de systematische review van Badgett et al. vormen pulmonale verschijnselen van redistributie samen met cardiomegalie de beste röntgenologische parameters voor de diagnostiek van hartfalen [Badgett 1996]. Nielsen et al. vonden echter geen verband tussen het voorkomen van afwijkingen op de thoraxfoto en een systolische disfunctie (LVEF < 40%) [Nielsen 2000]. Op de thoraxfoto (voorachterwaarts en dwars) kan overvulling soms duidelijk zijn. Anderzijds kan bij patiënten met vergevorderde stadia van hartfalen soms geen enkele afwijking op de thoraxfoto worden gevonden. Een thoraxfoto met afwijkingen kan dus bijdragen aan het stellen van de diagnose hartfalen maar een thoraxfoto zonder afwijkingen sluit hartfalen niet uit.

Röntgenonderzoek is verder belangrijk om te differentiëren van eventuele pulmonale oorzaken. Een X-thorax is vooral zinvol bij verdenking op acuut ontstaan nieuw hartfalen. Bij geleidelijk ontstaan nieuw hartfalen is de negatief voorspellende waarde klein.

De meest voorkomende X-thorax afwijkingen bij patiënten met hartfalen worden weergegeven in de tabel.

Veel voorkomende X-thorax afwijkingen bij hartfalen

Afwijking	Oorzaken
Cardiomegalie	Gedilateerde LV, RV of atria, pericard effusie
Ventrikelhypertrofie	Hypertensie, aorta stenose, hypertrofische cardiomyopathie
Veneuze longstuwung	Verhoogde LV-vullingsdruk
Interstitieel oedeem	Verhoogde LV-vullingsdruk
Pleuravocht	Verhoogde vullingsdrukken, indien tweezijdig hartfalen waarschijnlijk, DD longinfectie, post-chirurgie of maligniteit
Kerley B lijnen	Verhoogde lymfedruk
Hyperlucente longvelden	Emfyseem of longembolie
Longinfectie	Pneumonie kan secundair zijn aan veneuze longstuwung
Niet-infectieus longinfiltraat	Systeemziekte

NOOT 15. Overige aanvullende diagnostiek

Bij patiënten waarbij echocardiografie in rust onvoldoende informatie oplevert en bij patiënten met verdenking op coronairlijden kan aanvullend niet-invasief beeldvormend onderzoek van het hart bestaan uit stress echocardiografie, 'magnetic resonance imaging' (MRI), computertomografie (CT) of radionuclide onderzoek en diverse inspanningsonderzoeken. De mogelijkheden van invasief onderzoek door hartkatheterisatie zijn groot maar het indicatiegebied bij hartfalen is vooralsnog beperkt.

1. Magnetic resonance imaging (MRI) van het hart: MRI van het hart is een veelzijdige, zeer nauwkeurige, reproduceerbare, niet-invasieve beeldvormende techniek voor het bepalen van de linker en rechter kamer volumina, globale pompfunctie, regionale wandbewegingen, myocardwanddikte en myocardmassa. Exacte metingen, goede beeldvorming van de rechterzijde van het hart en 3-D opnames met exacte volumebepalingen zijn voordelen t.o.v. echocardiografie. Ook tumoren, kleppen, congenitale afwijkingen en pericardaandoeningen kunnen goed in beeld worden gebracht [Hendel 2006, Pennell 2004]. Het is de gouden standaard voor volume- en massabepalingen en ook voor wandbeweging. Met paramagnetische contraststoffen zoals gadolinium kan ontsteking, infiltratie en littekenvorming in het myocard worden aangetoond bij patiënten met een myocardinfarct, myocarditis, pericarditis, cardiomyopathiën, infiltratieve en stofwisselingsstapelingsziekten. De beperkingen worden gevormd door de kosten, de beschikbaarheid en de beperkte toepasbaarheid bij aritmieën en bij geïmplanteerde 'devices'. Derhalve vormt MRI van het hart geen standaard diagnosticum bij aan- of uitsluiten van hartfalen.

2. Computer tomografie (CT) scan van het hart: met CT angiografie kan atherosclerose worden aangetoond, maar is niet geschikt om ischaemie aan te tonen. Het speelt dan ook geen rol in de routinematige diagnostiek bij hartfalen.

3. Radionuclide ventriculografie: met radionuclide ventriculografie kan redelijk betrouwbaar de linker ventrikel ejectionfracctie worden bepaald. Een voordeel van deze methode in vergelijking met echocardiografie is dat een betere analyse van de rechter ventrikel mogelijk is. Belangrijk nadeel is dat de klepstructuur en -functie niet goed zichtbaar gemaakt wordt, de diastolische functie niet kan worden bepaald en dat er stralingsbelasting optreedt. Bij adipeuze mensen en COPD-patiënten, waarbij echocardiografie minder goed uitvoerbaar is of slechte beelden oplevert, kan radionuclide ventriculografie een alternatief zijn.

4. Longfunctietesten: Longfunctieonderzoek is van beperkte waarde voor de diagnostiek van hartfalen. Hiermee kan echter wel astma of COPD worden vastgesteld. De combinatie van hartfalen en COPD komt relatief vaak voor. Longstuwung door gedecompenseerd hartfalen kan de longfunctie en daarmee ook de spirometrieuitslagen beïnvloeden en een restrictief beeld laten zien. De diagnostiek van pulmonale obstructie (COPD/astma) wordt echter nauwelijks beïnvloed.

5. *Inspanningsonderzoek*: inspanningsonderzoek is van waarde bij patiënten met (verdenking op) hartfalen om de ernst en inspanningsgebonden karakter van de klachten te objectiveren. De 6 minuten-looptest is een eenvoudige, reproduceerbare, overal uit te voeren diagnostische test. Deze test is geschikt om de submaximale functionele inspanningscapaciteit en het herstelvermogen vast te stellen. Een piek-inspanningstest kan worden uitgevoerd op de fietsergometer of op een tredmolen met gebruikmaking van een inspanningsprotocol zoals het Bruce-protocol. Een normale piek-inspanningstest bij een patiënt zonder hartfalenmedicatie sluit hartfalen grotendeels uit. Gaswisselingsanalyse gedurende de piek-inspanningstest heeft een toegevoegde waarde omdat het zeer reproduceerbaar de belastbaarheidsgrens kan weergeven, de differentiatie tussen pulmonale en cardiale oorzaken van dyspneu mogelijk maakt, de doelmatigheid van de ademhaling toont en prognostische waarde heeft. De piek-zuurstofopname (VO₂-max) en de anaerobe drempel zijn bruikbare indicatoren voor de functionele inspanningscapaciteit. De VO₂-max is een belangrijke prognostische indicator die ook van belang is voor risicostratificatie bij kandidaten voor harttransplantatie. Er is overigens een matige correlatie tussen inspanningscapaciteit, LV-ejectiefraction en de meeste in rust gemeten haemodynamische parameters.

Stress echocardiografie (dobutamine of inspanningsechocardiografie) kan worden toegepast om ischaemie op te sporen of om de vitaliteit van het myocard te beoordelen bij ernstige hypokinesie of akinesie. Het kan 'stunning' en 'hibernation' van delen van het myocard vaststellen. De diagnostische waarde van stress echocardiografie kan bij hartfalen verminderd zijn door dilatatie van het linker ventrikel of door een linker bundeltakblok.

6. *Ambulante ECG-monitoring*: 24-uurs ambulante ECG-monitoring kan zinvol zijn bij hartfalenpatiënten met symptomen van ritmestoornissen (hartkloppingen of syncope) en voor het monitoren van de hartfrequentie ('rate control') bij patiënten met zowel hartfalen als atriumfibrilleren. De aard, frequentie en duur van (supra) ventriculaire ritmestoornissen, maar ook episodes van stille ischaemie (ST-depressie) die een ongunstig effect op het beloop van hartfalen kunnen hebben, kunnen worden vastgesteld. Asymptomatische ventriculaire aritmie en episodes van symptomatische ventriculaire tachycardie komen veel voor bij hartfalen en wijzen op een slechte prognose.

7. *Hartkatheterisatie*: Hartkatheterisatie is geen routineonderzoek bij de diagnostiek en de follow-up van hartfalen. Een hartkatheterisatie dient te worden overwogen om de oorzaak van hartfalen te achterhalen, om belangrijke prognostische informatie te verkrijgen, en indien revascularisatie wordt overwogen. Momenteel is echter niet duidelijk of interventie (PCI/CABG) voordelig is bij patiënten met hartfalen met > 70% vernauwing in de coronairen t.o.v. medicamenteuze anti-ischaemische behandeling.

- a. Coronairangiogram: een coronairangiogram dient te worden overwogen bij hartfalenpatiënten met inspanningsgebonden angina pectoris klachten, na een hartstilstand, bij patiënten met ernstig hartfalen (shock of acuut longoedeem) en bij patiënten die niet goed reageren op therapie. Coronairangiografie met een linkerventrikelangiogram is verder geïndiceerd bij patiënten die in aanmerking komen voor chirurgie wegens ernstig mitraal- of aortakleplijden, dit om eventueel belangrijk coronairlijden ook invasief te benaderen.
- b. Rechter hart katheterisatie: rechter hartkatheterisatie geeft informatie over haemodynamische parameters zoals vullingsdrukken, long- en perifere vaatweerstand, en 'cardiac output'. Gezien het invasieve karakter en beperkte/geen therapeutische consequenties, heeft het in de praktijk een geringe rol bij de diagnostiek van hartfalen.
- c. Swan-Ganz katheter: Er is een beperkte rol voor een Swan-Ganz katheter bij patiënten die zijn opgenomen met een cardiogene of niet-cardiogene shock, of om behandeling bij patiënten met ernstige vormen of therapieresistentie bij hartfalen te monitoren.
- d. Endomyocardiopsie: Specifieke myocardaandoeningen kunnen pathologisch anatomisch gediagnosticeerd worden uit weefsel verkregen door bioptering. Een recente publicatie van de Amerikaanse en Europese cardiologenberoepsverenigingen (AHA/ACC/ESC) geeft o.a. de volgende indicaties voor bioptering: 1) acuut of fulminant hartfalen, met onbekende oorzaak en progressieve verslechtering, met tevens complexe ventriculaire aritmieën of een hooggradig hartblok, 2) patiënten die snel verslechteren en niet of onvoldoende reageren op therapie, 3) hartfalen met verdenking op infiltratieve processen zoals amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis, en 4) bij restrictieve cardiomyopathie met onbekende oorzaak [Cooper 2007].

NOOT 16. Onderliggende oorzaken van hartfalen**Oorzaken van hartfalen**

Coronaire hartziekte [Fox 2001]	Veel verschijningsvormen
Hypertensie [Levy 1996]	Vaak linker ventrikel hypertrofie en behouden systolische functie
Cardiomyopathiën	Familiair/genetisch of non-familiair/non-genetisch (inclusief verworven vormen zoals myocarditis) Hypertrofische, gedilateerde, restrictieve, aritmogene rechter ventrikel, en overige cardiomyopathiën
Hartklepgebreken	Vooraf mitralisinsufficiëntie en aortastenose
Hartritmestoornissen	Vooraf brady- en tachyarritmieën
Geneesmiddelen	Calcium antagonisten, anti-aritmica, cytostatica
Toxines	Alcohol, geneesmiddelen, cocaïne, sporenelementen (kwik, kobalt, arsenicum)
Endocrien	Diabetes mellitus, hypo/hyperthyreoïdie, M. Cushing, bijnierinsufficiëntie, surplus groeihormoon, feochromocytoom
Voeding	Deficiëntie van thiamine. Obesitas en cachexie

In specifieke subpopulaties, secundair aan metabole belasting of een co-existente aandoening, zijn reversibele cardiomyopathiën niet zeldzaam. [Elliott 2008] Een eerste manifestatie is er vaak al op jonge leeftijd (< 40 jaar). Een aantal van deze, merendeels endocriene, aandoeningen wordt laat herkend. De diagnostiek en behandeling van deze vorm van hartfalen zijn een uitdaging binnen een multidisciplinaire zorgketen, waarbij meerdere specialismen betrokken kunnen zijn.

1. zwangerschaps geassocieerde of peripartum cardiomyopathie

Incidentie wordt geschat op 1 per 3000 tot 1 per 4000 levendgeborenen met expressie in de laatste termijn tot in puerperium (tot 5 maanden post-partum) met een toegenomen risico bij een leeftijd ouder dan 30 jaar. Oorzaak is onduidelijk, maar mogelijk speelt autoimmuniteit of het hormoon prolactine een rol, en hebben proteolytische fragmenten (vorming door oxidatieve stress) een centrale plaats in de pathofysiologie van deze cardiomyositis Recente literatuur toont een mogelijke verbetering van de mate van reversibiliteit na prolactine verlagende medicatie (bromocriptine) [Jahns 2008, Hilfiker-Klein 2007].

2. Takotsubo of stress-geïnduceerde cardiomyopathie

Dit manifesteert zich als acuut linker kamer functieverlies geïnduceerd door intense emotionele of psychologische stress. Het wordt meestal gezien bij oudere vrouwen en het presenteert zich klinisch vaak als een acuut coronair syndroom maar bij evaluatie wordt geen klinisch relevante stenose in een van de coronair arteriën gevonden. Ook kan het zich uiten als dyspneu of shock. Bij beeldvorming is een specifiek beeld van apicale linker kamer 'ballooning' met akinesie of dyskinesie van een derde tot tweederde van de linker kamer (octopus sign). Een vergelijkbaar beeld wordt ook gevonden bij een 'catecholamine storm' bij een feochromocytoom.

3. IJzer geïnduceerde cardiomyopathie (restrictieve of gedilateerde cardiomyopathie)

Deze vorm van cardiomyopathie ontstaat door overmaat van ijzer neerslag bij een thalassaemia major, frequente bloedtransfusies, Bantu siderosis of hemochromatosis. De ijzerdeposities in het hart kunnen worden aangetoond met T2 MRI of een combinatie van MRI met echo. Na intraveneuze ijzerchelatie (desferrioxamine) verbetert de afgenomen hartfunctie bij patiënten met thalassaemie, maar de ijzerklaring in het hart loopt trager dan die van de lever. In het klinisch beloop moet dan ook ijzer depositie in het hart gemeten worden.

N.B. Ook ijzergebrek kan een cardiomyopathie veroorzaken.

4. Acromegalie geassocieerde cardiomyopathie

Drie tot tien procent van de patiënten met acromegalie (teveel groeihormoon door een groeihormoon secernerende hypofyse tumor) ontwikkelt een cardiomyopathie. Hart en vaatziekten is de belangrijkste doodsoorzaak in deze patiëntengroep. Na optimale reductie van zowel groeihormoon als MT IGF-1 (insulin like growth factor-1) kan er een verbetering van de linker ventrikel functie optreden.

5. Schildklier of Graves cardiomyopathie

Deze vorm van cardiomyopathie komt het meest onder ouderen met M. Graves voor. Patiënten met de ziekte van Graves hebben een zekere mate van expressie van het mRNA voor de TSH receptor. Het ontstaan van een cardiomyopathie kan dus deels verklaard worden door de metabole effecten van hyperthyreoïdie op het hart, van het verhoogd T3 en vrij T4 op de hartspier, en deels op basis van het autoimmuunfenomeen (toename van circulerend TSH receptor antistoffen). Adequate behandeling van de hyperthyreoïdie alsook controle van de tachycardie (met voorkeur voor propranolol als bètablokker omdat het tevens de perifere conversie van T4 naar T3 deels remt) bevordert herstel van de hartspierfunctie.

6. Cushing gerelateerde cardiomyopathie

Hypercortisolisme (Cushing) geeft een oversterfte aan hart en vaatziekten en dit wordt grotendeels verklaard door het samen gaan met een insuline resistentie syndroom, hypertensie, trombose fenotype en een gedilateerde cardiomyopathie. Deze aandoening kent een uitgesproken doctor's delay en het vroeg stellen van de diagnose (hypofyse of bijnier Cushing) en een optimale behandeling bepalen de uiteindelijke prognose.

7. Amyloïd cardiomyopathie

Deposities van abnormale fibril eiwit, meestal systemisch infiltratieve aandoening (primaire AL type), secundair aan een andere ziekte zoals een multiple myeloom (M. Kahler), is de oorzaak van deze cardiomyopathie. Het is een progressief, chronische aandoening met een mediane overleving van ongeveer 2 jaar na het stellen van de diagnose. Het leidt tot restrictieve cardiomyopathie met meestal een diastolische hartfunctie en geleidingsstoornissen. Een hartbiopt bevestigt de uiteindelijke diagnose.

8. Ziekte van Fabry

Oorzaak van de ziekte van Fabry is een X-chromosoom geassocieerde stoornis in de glycosphingolipiden katabolisme door een tekort aan het enzym alpha-galactosidase A en dit leidt tot een ophoping van glycosfingolipiden in allerlei organen zoals het hart (met ook neerslag van globotriaosylceramide), nieren en endotheel van arteriën. Geschatte prevalentie van de aandoening is 1: 40.000. Accumulatie in het hart kan leiden tot klepgebreken, geleidingsstoornissen en hartspierdefecten. Het is onduidelijk of meer atherosclerotische ziekte aanwezig is in deze populatie. Vrouwen kunnen drager van de aandoening zijn met meer of mindere mate van sfigingolipid accumulatie en vermindering van bijvoorbeeld hart c.q. nierfunctie. De klinische uitkomsten zijn slechter zodra een nierinsufficiëntie aanwezig is. Recente interventie onderzoeken heeft aangetoond dat substitutie van het ontbrekend enzym geen volledige verbetering van de cardiovasculaire schade geeft.

9. Overige

Vele andere aandoeningen kunnen ten grondslag liggen aan hartfalen, zoals: sarcoïdose, hypereosinofilie, syndroom van Churg Strauss, SLE, dermatomyositis en tachycardiomyopathie.

NOOT 17. Cardiovasculair risicomanagement (CVRM)

[CBO 2006]

NOOT 18. Prognose bij hartfalen

Er zijn diverse factoren die gerelateerd zijn aan de prognose bij hartfalen. De meest bekende factoren die gerelateerd zijn aan een slechte prognose bij patiënten met hartfalen worden weergegeven in de tabel.

Factoren wijzend op een ongunstige prognose bij hartfalen

Demografie en voorgeschiedenis	Klinisch	Elektro-fysiologisch	Bij inspanning	Laboratorium	Beeldvormend onderzoek
Hoge leeftijd Ischaemische a Eerdere hospitalisatie wegens hartfalen Status na reanimatie	Hypotensie NYHA-klasse III-IV Nierfunctieverlies	Tachycardie Pathologische Q's Brede QRS-complexen LV-hypertrofie Complexe ventriculaire aritmieën	Verminderde belastbaarheid Verminderde VO ₂ -max	Verhoogde (NTpro)BNP Hyponatriëmie Verhoogde troponine Verhoogde biomarkers, neurohumorale activatie	Lage linker ventrikel ejectionfracctie
Slechte therapietrouw Diabetes Anemie COPD Depressie	Tachycardie Crepiteren over de longen Aortaklepstenose Lage BMI (body mass index) Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen	Low heart rate variability Atriumfibrilleren T-wave alternans	Geringe loopafstand in 6 min	Verlaagde creatinineklaring Verhoogd bilirubine Verhoogd urinezuur Verlaagd Hb	Toegenomen LV-volumes Hoge linker ventrikel vullingsdruk Lage cardiale index Restrictief vullingspatroon Pulmonale hypertensie Verminderde rechter ventrikelfunctie
Vet gedrukt = sterk voorspellend					

NOOT 19. Zelfzorgitems en symptoomherkenning [Jaarsma 2003]

Symptomen van verslechtering van hartfalen kunnen sterk uiteenlopen [Patel 2007, Ekman 2005]. Patiënten, familie en hulpverleners moeten tekenen van verslechterend hartfalen kunnen herkennen en er de juiste consequenties aan leren te verbinden, zoals het aanpassen van de diureticadosis of het inwinnen van medisch advies. Tijdelijk verhogen of verlagen van de diureticadosis kan binnen een tevoren afgesproken dosisgebied, gebaseerd op symptomen en eventuele bekende of voorspelbare vochtbalansproblemen (snel toegenomen lichaamsgewicht, overmatige natriumname, diarree, braken, koorts, overmatig transpireren e.a.) [Zhang 2009]. Bij een flexibel diuretica beleid dienen

regelmatige controles van labwaarden (Na⁺, K⁺, berekende creatinineklaring) te worden afgesproken. Patiënten dienen zich ervan bewust te zijn dat ook zonder gewichtstoename een verslechtering van hartfalen kan optreden die aanpassing van de behandeling noodzakelijk maakt [Lewin 2005].

Psychische stoornissen zoals depressie en angst en ook bepaalde persoonlijkheidskenmerken kunnen een negatieve invloed hebben op de zelfzorgcapaciteit [Pelle 2009, Schiffer 2007].

Klachten en verschijnselen van verslechtering waarbij de patiënt contact op moet nemen met de behandelaar:

- toenemende (onverwachte) kortademigheid
- onverwachte toename in gewicht (meer dan 2 kg binnen 3 dagen) of zichtbaar vasthouden van vocht, bijv. de broekriem moet een gaatje verder, de schoenen zitten strakker (eventueel ook diureticadosis aanpassen door patiënt zelf)
- toenemende vermoeidheid
- aanhoudende of terugkerende duizeligheid
- agitatie of cognitieve veranderingen, verwardheid
- hartkloppingen
- slaapproblemen als gevolg van nachtelijke benauwdheid
- plotselinge, onverklaarbare problemen met mobiliteit
- buikpijn, vol gevoel hebben, verlies van eetlust
- vaker moeten plassen, 's nachts vaker moeten plassen

Essentiële zelfzorgitems bij patiënteducatie

Zelfzorgitems	Vaardigheden en zelfzorggedrag
Aandoening en etiologie	-Begrijpt de oorzaak van hartfalen en van de klachten en verschijnselen
Klachten en verschijnselen	-Herkent klachten en verschijnselen -Registreert lichaamsgewicht dagelijks en weet wat te doen bij snelle gewichtstoename -Weet wanneer professionele hulp moet worden ingeroepen -Doseert diuretica flexibel als dat geadviseerd is door de behandelaar
Medicamenteuze behandeling	-Begrijpt indicaties, dosering en werking -Is in staat om veel voorkomende bijwerkingen te herkennen -Kent het gevaar van NSAID's
Risicofactoren	-Begrijpt het belang van stoppen met roken -Monitort de bloeddruk bij hypertensie -Zorgt voor goede glucoseregulatie bij diabetes -Vermijdt obesitas
Dieet	- Beperkt de natriumname -Vermijdt overmatige vochtname -Beperkt alcoholgebruik -Voorkomt ondervoeding en onderkent tijdig onbedoeld gewichtsverlies
Lichaamsbeweging en conditietraining	-Weet dat lichaamsbeweging en conditietraining gunstig zijn -Heeft een indruk van de te behalen winst -Beweegt en traint dagelijks
Seksuele activiteit	-Durft seks te hebben en problemen te bespreken met hulpverleners -Begrijpt mogelijke seksuele beperkingen en hoe daar mee om te gaan
Vaccinatie	-Weet dat vaccinatie tegen influenza is aanbevolen.
Slaap- en ademhalingsstoornissen	-Is op de hoogte van preventief gedrag zoals gewichtsreductie bij obesitas, stoppen met roken en alcoholabstinentie
Therapietrouw	-Beseft het belang van terapietrouw en het belang van motivatie om de behandeling en de leefregels vol te houden
Psychosociale aspecten	-Weet dat depressie, angst en cognitieve stoornissen frequent voorkomen bij hartfalen en beseft het belang van sociale steun door de omgeving -Schakelt zo nodig professionele psychosociale hulp in.
Prognose	-Heeft kennis en begrip van de belangrijkste prognostische factoren en betreft dit bij beslissingen

NOOT 20. Website patiëntenvoorlichting

De website www.heartfailurematters.org (te vertalen in www.hartfalendoetertoe.nl) is een hulpmiddel om informatie over hartfalen voor iedereen beschikbaar te maken. Deze website is gemaakt in opdracht van de European Society of Cardiology en wordt, mede ten behoeve van de implementatie van deze richtlijn, in het Nederlands vertaald en aangepast aan de Nederlandse situatie. Patiënten, hun naasten en hulpverleners kunnen hun voordeel doen met de informatie op deze internetsite.

NOOT 21. Therapietrouw

Er zijn niet-medicamenteuze en medicamenteuze interventies die de morbiditeit en de mortaliteit bij hartfalen verminderen en leiden tot een betere kwaliteit van leven [Granger 2005]. Uit de literatuur blijkt dat slechts 20-60% van de patiënten met hartfalen de niet-medicamenteuze adviezen opvolgt. Ook de voorgeschreven medicamenteuze therapie wordt vaak niet op de juiste wijze gebruikt [Wal van der 2005, Evangelista 2000a]. Gegevens uit de EuroHeart Failure Survey toonden dat veel patiënten adviezen die zij hadden gekregen verkeerd interpreteerden of dat ze zich niet of nauwelijks konden herinneren dat zij adviezen over zelfzorg, zoals bijvoorbeeld dieetinstructies, hadden gekregen [Lainscak 2007].

- Therapietrouw wordt bevorderd door een goede relatie tussen de patiënt en de hulpverlener en door een sterk sociaal netwerk. Het uitnodigen van familie om aanwezig te zijn bij gesprekken met cardioloog en hartfalenverpleegkundige en deel te nemen aan educatieprogramma's over de therapie en de zorg kan zinvol zijn [Sabate 2003].
- Patiënten dienen voldoende kennis te hebben over hun geneesmiddelen, in het bijzonder over de effecten, de bijwerkingen, de dosering en de wijze van innemen. Tevens dienen patiënten relevante bijwerkingen te kunnen herkennen en moeten zij weten welke acties te ondernemen. Bij patiënten met cognitieve stoornissen is dit niet altijd te realiseren en soms zijn bepaalde persoonlijkheidskenmerken belemmerend [Schiffer 2007, Stromberg 2005].
- Patiënten moeten weten dat de gunstige effecten van medicatie bij hartfalen soms enige tijd op zich laten wachten en dat bijwerkingen veelal van voorbijgaande aard zijn. Door het langzame optitreren van de dosis van sommige geneesmiddelen kan het soms maanden duren voordat de volle werking is bereikt.

NOOT 22. Natrium en kalium

Er is geen onderzoek dat een kwantificering van de maximale dagelijkse inname van natrium bij hartfalen onderbouwt. In alle gevallen wordt goede spreiding van natrium over de dag aanbevolen en het gebruik van natriumrijke producten afgeraden. Een diëtist kan praktische individuele adviezen verstrekken.

Bij een natriumbepoort dieet, kan gebruikt gemaakt worden van zoutvervangende producten. Deze bevatten echter vaak kalium. Dat kan bij het gebruik van kaliumsparende diuretica in combinatie met ACE-remmers, angiotensine remmers en aldosteronantagonisten kan leiden tot hyperkaliëmie. Een serumkaliumwaarde van $> 5,5$ mmol/l, is een contra indicatie voor het gebruik van zoutvervangende mineralenmengsels op basis van kalium. Het kaliumgehalte in zoutvervangende producten kan dermate hoog zijn, dat ze te vergelijken zijn met medicinale kaliumsuppletie. Kalium als zoutvervanger kan eveneens in ruime hoeveelheden zijn toegevoegd aan industrieel bereide voedingsproducten.

In het eindstadium van hartfalen is de eetlust vaak verminderd, waardoor ook de natriuminname vaak gering is.

NOOT 23. Vochtinname

Bij gebruik van hoge doses diuretica lijkt extra vochtbeperking niet zinvol te zijn [Paterna 2009, Travers 2007]. Anderzijds komt het in de praktijk voor dat extra drinken bij diureticagebruik aan patiënten wordt aanbevolen; dit is onjuist.

In geval van klinisch vochtretentie met hyponatriëmie (hypervolemische of verdunningshyponatriëmie) gelden de volgende regels. Bij een serumconcentratie < 130 mmol/l tijdelijk een beperking van vocht tot 1500 ml/24 uur. Bij een serumconcentratie < 125 mmol/l tijdelijk een vochtbeperking tot 1200 ml/24 uur [NIV 2005]. Normo- of hypovolemische hyponatriëmie is

veelal een bijwerking van hoge dosis diuretica. Naast andere maatregelen kan ook dan vochtbeperking nodig zijn (zie ook blz 17 'Bijwerkingen diuretica').

NOOT 24. Alcohol

Alcohol kan een negatieve inotropie effect hebben. Ook bloeddrukstijging en aritmieën kunnen het gevolg zijn. Overmatig alcoholgebruik kan hartfalen zeer nadelig beïnvloeden [Nicolas 2002].

NOOT 25. Gewichtsreductie

Er is geen bewijs dat gewichtsreductie bij hartfalen leidt tot een betere prognose of minder symptomen. Wel is bekend dat afvallen bij patiënten met hartfalen met overmatig overgewicht kan leiden tot afname van symptomen en verbetering van kwaliteit van leven. Tevens kan gewichtsvermindering bij deze patiënten leiden tot vermindering van slaap apneu [Mariotti 2008, Nicklas 2006, Alpert 1997].

NOOT 26. Cachexie

De definitie van onbedoeld gewichtsverlies is overgenomen uit de Europese richtlijn Hartfalen 2008 en ontleend aan Anker et al. [Dickstein 2008]. Onbedoeld gewichtsverlies komt veel voor bij patiënten met ernstig hartfalen. De pathofysiologie van cachexie bij hartfalen is complex, maar een verminderde eetlust, malabsorptie door veneuze stuwings van het maag-darmkanaal, metabole ontregeling en chronische ontstekingsfactoren zijn van invloed [Von Haehling 2007, Springer 2006, Anker 2003]. Het effect van dieetsupplementen en eetlustbevorderende farmacotherapie is niet onderzocht. Cachexie bij hartfalen is een belangrijke negatieve prognostische factor [Anker 2003,1997].

NOOT 27. Roken

Roken is een bekende risicofactor voor hart- en vaatziekten. Er is geen prospectief onderzoek gedaan naar het effect van stoppen met roken bij patiënten met hartfalen. Retrospectief onderzoek ondersteunt de relatie tussen stoppen met roken en een verminderde morbiditeit en mortaliteit [CBO 2004, Suskin 2001, Evangelista 2000b]. Bij terminale patiënten staat comfortverhoging centraal en zou roken niet ontraden behoeven te worden.

NOOT 28. Vaccinatie [Nichol 2003]

De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) is van oordeel dat bij chronisch hartfalen met stuwings er voldoende bewijs is van een verhoogd risico op pneumokokkenpneumonie. Op basis hiervan kan in individuele gevallen pneumococcenvaccinatie overwogen worden [CFH 2009].

NOOT 29. Conditietraining en hartrevalidatie

Bij hartfalen is lichaamsbeweging in het algemeen gunstig. Regelmatige duur- en krachttraining kan een gunstig effect hebben op autonome zenuwfuncties, spierkracht, vaatwand- en endotheelfunctie, en oxidatieve stress doen verminderen. De recent gepresenteerde resultaten van het gerandomiseerde ACTION-HF onderzoek (n=2331, toonden een lichte verbetering (ongeveer 10%) op de gecombineerde primaire uitkomst 'sterfte + ziekenhuisopname' in de groep die actief begeleid werd met een trainingsprogramma ten opzichte van de 'usual care'-groep. Van de secundaire uitkomsten was 'cardiovasculaire sterfte + ziekenhuisopname' ook ongeveer 10% verbeterd in de actieve groep ten opzichte van de 'usual care'-groep. Statistische significantie werd alleen bereikt na correctie voor prognostische variabelen [O'Connor 2009, Flynn 2009, Whellan 2007]. Enkele systematische reviews en meta-analyses hadden eerder al aannemelijk gemaakt dat conditietraining bij patiënten met hartfalen de mortaliteit en de kans op hospitalisatie wegens verslechterend hartfalen doet afnemen en dat de inspanningstolerantie en de kwaliteit van leven toenemen [Smart 2004, Piepoli 2004, Rees 2004, Kujala 2004, Working group 2001, Piepoli 1998].

In een recente Nederlandse meta-analyse werd ook gevonden dat fysieke training een gunstig effect heeft op het inspanningsvermogen en de kwaliteit van leven. Het effect op sterfte werd hierbij niet onderzocht [Van Tol 2006].

Hartrevalidatieprogramma's bij hartfalen vormen een mogelijkheid om gestructureerd conditietraining aan te bieden [Revalidatie-commissie 2004].

NOOT 30. Seksuele activiteit

Seksuele disfunctie komt veel voor bij patiënten met cardiovasculaire ziekten en wordt met name veroorzaakt door bijwerkingen van geneesmiddelen, psychologische factoren, vermoeidheid en depressie.

Er is weinig onderzoek verricht naar de risico's of mogelijk gunstige effecten van seksuele activiteit bij patiënten met hartfalen. Een licht verhoogd risico op exacerbatie na seksuele activiteit bij patiënten met hartfalen NYHA-klasse III-IV is wel gerapporteerd [Kostis 2005]. Symptomen zoals dyspneu, palpitaties, of angina pectoris kunnen in zeldzame gevallen optreden terwijl bij een vergelijkbaar niveau van niet-seksueel gebonden lichamelijke inspanning hiervan geen sprake is.

NOOT 31. Zwangerschap

Zwangerschap kan leiden tot verslechtering van hartfalen door toename van het circulerend volume, het extracellulair volume en de 'cardiac output'. Daarbij komt dat veel bij hartfalen benodigde geneesmiddelen zijn gecontra-indiceerd in de zwangerschap. Het risico van zwangerschap wordt bij hartfalenpatiënten (met NYHA-klasse III en IV) groter geacht dan het risico van hormonale anticonceptie.

NOOT 32. Verblijf op hoogte en in warm klimaat

Kortdurend verblijf op 2000 m is voor patiënten met hartfalen waarschijnlijk geen probleem. Wel wordt geadviseerd op lagere hoogte te overnachten en in alle gevallen goed te acclimatiseren. In een warm klimaat moet i.v.m. de kans op extra vochtverlies de vochtbeperking en de dosering diuretica en/of vaatverwijders soms worden aangepast.

NOOT 33. Vliegen

In een vliegtuig komt de cabinedruk overeen met de luchtdruk op een hoogte van ongeveer 2000 meter. Omdat de reisduur meestal beperkt is, er geen lichamelijke inspanning nodig is en er zo nodig altijd direct zuurstof beschikbaar is, is vliegen verantwoord.

NOOT 34. Slaapstoornissen

Patiënten met hartfalen hebben frequent slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen zoals Cheyne Stokes ademen, of centrale of obstructieve slaap-apneu. Recent onderzoek toonde aan dat bij maar liefst 50% van de patiënten met een LVEF < 40% een slaap apneu (gedefinieerd door een Apneu Hypopneu Index (AHI) > 15 /uur) kon worden aangetoond [Oldenburg 2007]. Met name een obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) of een centraal slaap apneu syndroom (CSAS) lijken geassocieerd te zijn met een slechtere prognose en verhoogde morbiditeit [Wang 2007, Javaheri 2007, Corra 2006, Naughton 2005]. In een gerandomiseerd onderzoek (n=258) met een follow-up van 2 jaar is het effect van behandeling gedurende de nacht met 'continuous positive airway pressure' onderzocht. Er was verbetering van de nachtelijke oxygenatie en de ejectionfracie maar niet van de overleving. [Bradley 2005]

NOOT 35. Rijbewijs

In de *Staatscourant* van mei 2000 is een regeling gepubliceerd waarin wordt gesteld dat patiënten in NYHA klasse III en IV ongeschikt zijn voor elk rijbewijs [Staatscourant 2000]. Het betreft hier een advies dat 10 jaar geleden is gegeven en dat naar de mening van de werkgroep onvoldoende is onderbouwd. De werkgroep is dan ook van mening dat het advies in twijfel moet worden getrokken en dat nader beoordeeld moet worden of patiënten met hartfalen wel of niet geschikt zijn voor het besturen van een auto. De werkgroep is wel van mening dat patiënten met hartfalen NYHA-klasse IV in principe ongeschikt zijn voor het besturen van een auto. Dit met name in verband met concentratiestoornissen, vermoeidheid en dyspneu. Bij patiënten in NYHA-klasse I-III hoeft autorijden in het algemeen niet ontraden te worden.

NOOT 36. Doel van de behandeling

Het doel van de behandeling van hartfalen is het reduceren van mortaliteit en morbiditeit. (zie tabel) Bij hartfalen is medicamenteuze behandeling op geleide van de klachten en verschijnselen niet voldoende. Omdat de mortaliteit van hartfalen hoog is, is mortaliteit vaak de uitkomstvariabele

geweest van de grote trials. Dit neemt niet weg dat, met name bij ouderen, klachtenvermindering, en een kleinere kans op ziekenhuisopnames soms nog van grotere waarde kan zijn dan het streven naar maximalisatie van de levensduur.

In veel van de grote trials zijn patiënten bestudeerd met een linker ventrikel ejectiefractie van < 35-40%. Dit betekent dat voor een groot deel van de, met name oudere, patiënten met hartfalen met ejectiefracties tussen 40 en de 50% er slechts beperkt bewijs is voor de werkzaamheid van geneesmiddelen. Het is essentieel om veel voorkomende cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire comorbiditeit op te sporen en te behandelen.

Gedetailleerde 'evidence-tabellen' over de effecten van ACE-remmers, ARB's, bètablokkers en 'devices' zijn beschikbaar op de web site van de European Society of Cardiology (ESC)

<http://www.escardio.org/guidelines>

Doel van behandeling bij chronisch hartfalen

Prognose	Verminder mortaliteit
Morbiditeit	Verminder klachten Verbeter kwaliteit van leven Bestrijd oedeem en vochtretentie Verhoog inspanningstolerantie Verminder vermoeidheid en kortademigheid Verklein kans op ziekenhuisopname Maak tijdig een zorgplan voor de eindfase van hartfalen
Preventie	Myocardschade Verergering van bestaande myocardschade Overvulling en ondervulling Exacerbaties van chronisch hartfalen Ziekenhuisopname

NOOT 37. ACE-remmers bij hartfalen

Klinisch onderzoek

In twee grote klinische onderzoeken (CONSENSUS en SOLVD-treatment) met in totaal 2800 geïncludeerde patiënten met mild tot ernstig systolisch hartfalen, werd het effect van enalapril vergeleken met placebo [SOLVD 1991, CONSENSUS 1987]. De meeste patiënten werden tevens behandeld met een diureticum en digoxine en ongeveer 10% kreeg ook een bètablokker. In het CONSENSUS-onderzoek, waarin patiënten met ernstig hartfalen waren geïncludeerd, gebruikte 53% tevens spironolacton. Beide onderzoeken toonden dat behandeling met een ACE-remmer de mortaliteit deed verminderen (RRR 27% in CONSENSUS en 16% in SOLVD-Treatment). In het SOLVD-Treatment onderzoek was er tevens een reductie van 26% van het aantal ziekenhuisopnames wegens verslechterend hartfalen. De absolute risico reductie (ARR) van mortaliteit bij patiënten met mild of matig hartfalen was 4,5% (SOLVD-treatment), overeenkomend met een NNT van 22 om 1 dood door hartfalen uit te stellen over een periode van 41 maanden. Voor ernstig hartfalen (CONSENSUS) bedroeg de ARR 14,6% en de NNT 7 over een periode van 6 maanden.

Deze bevindingen worden ondersteund door een meta-analyse van kleinere gerandomiseerde klinische onderzoeken. Hierin werd ook een verbetering aangetoond van de klachten, de inspanningstolerantie en de kwaliteit van leven.

In het ATLAS-onderzoek werden 3164 patiënten met matig tot ernstig hartfalen geïncludeerd en gerandomiseerd naar een lage of een hoge dosis lisinopril. De RRR voor de gecombineerde uitkomst 'dood of ziekenhuisopname wegens hartfalen' bedroeg 15% in het voordeel van hoge dosis lisinopril [Packer 1999].

Aanvullend bewijs voor het gunstige effect van ACE-remmers komt uit een onderzoek bij patiënten met een verminderde linker ventrikel ejectiefractie zonder symptomen van hartfalen (asymptomatische linker ventrikeldisfunctie) en uit drie grote (totaal 5966 patiënten) placebo-gecontroleerde onderzoeken bij patiënten na een acuut myocardinfarct met hartfalen of linker ventrikel systolische disfunctie [McMurray 2005]. In het SOLVD-Prevention onderzoek (4228 patiënten met asymptomatische linker ventrikeldisfunctie) werd 20% RRR gevonden voor 'dood of ziekenhuisopname wegens hartfalen'. In de post-myocardinfarct-onderzoeken, die gebruik maakten

van captopril (SAVE), ramipril (AIRE), en trandolapril (TRACE) vond men respectievelijk 26% RRR voor dood en 27% voor 'dood of ziekenhuisopname wegens hartfalen' Van ACE-remmers is aangetoond dat ze het risico van een myocardinfarct verkleinen bij patiënten met en zonder hartfalen en onafhankelijk van de linker ventrikel ejectiefraction [Kober 1995, AIRE 1993, Pfeffer 1992].

NOOT 38. Dosering medicatie bij hartfalen (voor diuretica zie noot 39)

Dosering van medicatie bij hartfalen

ACE-remmer	Startdosis (mg)	Streefdosis (mg)
Captopril	6,25 3dd	50-100 3dd
Enalapril	2,5 2dd	10-20 2dd
Lisinopril	2,5-5 1dd	20-35 1dd
Ramipril	2,5 1dd	5 2dd
Trandolapril	0,5 1dd	4 1dd
ARB		
Candesartan	4 of 8 1dd	32 1dd
Valsartan	40 2dd	160 2dd
Aldosteron antagonist		
Eplerenone	25 1dd	50 1dd
Spironolacton	25 1dd	25 (bij progressief hartfalen eventueel 50 1dd)
Bètablokker		
Bisoprolol	1,25 1dd	10 1dd
Carvedilol	3,125 2dd	25-50 2dd
Metoprolol succinaat/retard	12,5/25 1dd	200 1dd
Nebivolol	1,25 1dd	10 1dd

NOOT 39. Kosteneffectiviteit van ACE-remmers bij hartfalen

Voor onderzoek vóór 2002 wordt verwezen naar de richtlijn van het Engelse NICE instituut uit 2003. [NICE 2003] Die richtlijn concludeert dat ACE-remmers kosten-effectief zijn vergeleken met zorg zonder ACE-remmers of ARB's. De NICE richtlijn wees wel op de door ACE-remmers verhoogde kans op nierfalen met hoge kosten, die in de meeste analyses zijn genegeerd. De kosteneffectiviteit van ACE-remmers is in sterke mate te danken aan het verlagen van het aantal ziekenhuisopnames. De zoekterm ("2001"[Publication Date] : "3000"[Publication Date]) AND ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh] AND (captopril OR enalapril OR lisinopril OR ramipril OR trandolapril) AND "heart failure") geeft in MedLine twaalf resultaten, waarvan er twee zijn aangemerkt als review. Hieronder was slechts een studie op basis van RCT data met als uitkomstmaat Quality Adjusted Life Years (QALY's) of Life Years Gained (LYG's), met als resultaat dat ACE-remmers kosten-effectief zijn ten opzichte van 'care as usual' [Hart 2002]. (zie tabel)

Aangezien ARB's in deze richtlijn worden aanbevolen als alternatief voor ACE-remmers, lijkt ook de vergelijking tussen die twee medicijnen relevant. Aangezien ACE-remmers al veel langer worden voorgeschreven dan ARB's is ervoor gekozen de kosteneffectiviteit van ARB's ten opzichte van ACE-remmers in de noot over ARB's te beschrijven.

Studie	Land, jaar	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/conclusie van de auteurs
Hart 2002	Spanje, 2002	Ramipril vs Care as usual	AIRE-trial met mortaliteitscijfers en aantal hospitalisaties. Tijdshorizon 3,8 jaar.	'The incremental cost-effectiveness ratio never exceeds €3000 per LYG'.

NOOT 40. Diuretica

Behandeling met diuretica doet de klachten verminderen. Hoewel het bewijs dat ook de mortaliteit wordt gereduceerd buitengewoon schaars is, is dit wel aannemelijk [Faris 2002].

Dosering van diuretica bij hartfalen

Diureticum	Startdosis (mg)		Gebruikelijke onderhoudsdosis (mg)	
Lisdiuretica*				
- furosemide	20-40		40-240	
- bumetanide	0,5-1,0		1-5	
Thiazides**				
- hydrochloorthiazide	25		12, 5-100	
- chloortalidon	25		12,5-50	
- indapamide	2,5		2,5-5	
Aldosteronantagonisten ***	+ACEr/ARB	-ACEr/ARB	+ACEr/ARB	-ACEr/ARB
- spironolacton	12,5-25	50	50	100-200
- eplerenone	12,5-25	25	25-50	50

* Individuele dosisaanpassingen afhankelijk van vochtretentie (dagelijkse evaluatie lichaamsgewicht en andere tekenen van vochtretentie) zijn gebruikelijk. Zeer hoge doses kunnen nierschade geven en ototoxisch zijn.

** Geef geen thiazides bij een creatineklaring < 30 ml/min, uitgezonderd de synergistische toepassing in de combinatie met een lisdiureticum om diureticaresistentie te doorbreken.

*** Doseringen bij toepassing als kaliumspaarder. Aldosteronantagonisten verdienen bij hartfalen altijd de voorkeur boven andere kaliumsparende diuretica. Bij diureticaresistentie door (verondersteld) secundair hyperaldosteronisme kunnen zij worden toegevoegd om het diuretisch effect van de andere diuretica te versterken.

Bijzondere situaties bij toepassing van diuretica

Problemen	Mogelijke interventie
Hypervolemische (of verdunnings-) hyponatriëmie	<ul style="list-style-type: none"> - Vochtbeperking - Overweeg AVP-antagonist, bijvoorbeeld tolvaptan - Ondersteuning met inotropica - Overweeg ultrafiltratie
Diureticaresistentie	<ul style="list-style-type: none"> - Controleer therapietrouw - Verhoog diuretica dosis - Overweeg vervanging van furosemide door bumetanide - Voeg aldosteronantagonist toe - Combineer lisdiuretica met een thiazide - Geef furosemide 2 keer daags op een lege maag - Overweeg kortdurende parenteraal behandeling met furosemide (ook thuis mogelijk)
Nierinsufficiëntie	<ul style="list-style-type: none"> - Ga na of sprake is van hypovolemie/dehydratie en corrigeer - Stop zo mogelijk potentieel nefrotoxische medicatie: bijvoorbeeld NSAID's, trimethoprim - Pas de dosis aan van aldosteronantagonist (zie blz. 21) - Bij gecombineerd gebruik van lisdiuretica en thiazides: stop zo mogelijk thiazide - Overweeg dosisverlaging van ACE-r/ARB - Overweeg ultrafiltratie

NOOT 41. Kosteneffectiviteit van diuretica bij hartfalen

Zoals beschreven in de NICE richtlijnen waren tot 2002 geen economische evaluaties beschikbaar. Er is een aanvullende zoekopdracht uitgevoerd voor publicaties na 2001. Deze leverde, volgens

verwachting geen relevante treffers op. De geringe kosten van diuretica per patiënt zijn naast het gebrek aan grote klinische studies de reden voor het ontbreken van economische evaluaties.

NOOT 42. Bètablokkers bij hartfalen

Klinisch onderzoek

Er is meer klinisch onderzoek naar de effecten van bètablokkers bij hartfalen dan naar de effecten van ACE-remmers. In drie grote onderzoeken [Packer 2002, MERIT-HF 1999, CIBIS-II 1999] werden bijna 9000 patiënten met mild tot ernstig hartfalen gerandomiseerd naar een placebo of een bètablokker (bisoprolol, carvedilol, of metoprololsuccinaat/retard). Meer dan 90% gebruikte al een ACE-remmer of een ARB en een diureticum, en meer dan 50% digoxine. Elk van de bovengenoemde drie onderzoeken toonde een sterftereductie (RRR 34%) en een vermindering van ziekenhuisopnames wegens verslechterend hartfalen (RRR 28-36%) binnen 1 jaar na de start van de behandeling. In twee onderzoeken was er ook een verbetering van de score voor kwaliteit van leven (Packer 2002, Hjalmarsen 2000). De absolute sterftereductie na 1 jaar behandeling bedroeg bij patiënten met mild tot matig ernstig hartfalen 4,3%, overeenkomend met een NNT van 23. De corresponderende getallen voor ernstig hartfalen (Packer 2002) bedroegen: ARR = 7,1% en NNT = 14.

Deze bevindingen worden gesteund door de resultaten van het SENIORS-onderzoek, een gerandomiseerde trial onder 2128 ouderen met een gemiddelde leeftijd van 70 jaar [Flather 2005]. Van deze groep had 36% een linker ventrikel ejectionfracie < 35%. Behandeling met nebivolol gaf een RRR van 14% op de primaire uitkomst 'dood of ziekenhuisopname een cardiovasculaire indicatie'.

Tot slot worden bovengenoemde bevindingen gesteund door onderzoek van oudere datum [Cohn 1997a], door meta-analyse van kleinere onderzoeken met bètablokkers en door een placebo-gecontroleerde post-hartinfarct onderzoek onder 1959 patiënten met een linker ventrikel ejectionfracie ≤ 40%. In de laatste werd met carvedilol een sterftereductie (RRR) bereikt van 23% tijdens een gemiddelde follow-upduur van 1,3 jaar [Packer 2001].

Eén groot gerandomiseerd onderzoek met bucindolol toonde geen significante sterftereductie maar de trend van de bevindingen kwam wel overeen met de bovengenoemde onderzoeken. [BEST 2001]. In het COMET-onderzoek werd aangetoond dat carvedilol qua sterftereductie effectiever was dan metoprololtartraat (in afwijking tot het langwerkende metoprololsuccinaat met vertraagde afgifte in het MERIT-HF onderzoek) [Poole-Wilson 2003].

NOOT 43. Kosteneffectiviteit van bètablokkers bij hartfalen

Voor onderzoek vóór 2002 wordt verwezen naar de richtlijn van het Engelse NICE instituut uit 2003. [NICE 2003] Conclusie was dat bètablokkers kosten-effectief zijn als wordt vergeleken met zorg zonder deze medicijnen, vooral dankzij een verlaagd aantal ziekenhuisopnames.

De zoekterm ("2002"[Publication Date] : "2010"[Publication Date]) AND (bètablokker OR bisoprolol OR carvedilol OR bucindolol OR metoprolol OR atenolol) AND "costs and cost analysis"[MeSH Terms] AND "heart failure"[MeSH Terms] geeft in MedLine 16 resultaten, waarvan er 7 een originele kosteneffectiviteitsstudie betroffen. Van 3 studies waren slechts abstracts beschikbaar, deze worden verder niet besproken. Studies betroffen carvedilol [Stewart 2005a, Inomata 2004], bisoprolol [Ekman 2001] en metoprolol [Caro 2005]. Conclusie was steeds dat bètablokkers kosten-effectief waren in vergelijking met zorg zonder bètablokkers (zie tabel).

Met uitzondering van de studie door Ekman en coauteurs [Ekman 2001] was de farmaceutische industrie betrokken bij drie van deze studies. Ekmans studie was het meest compleet in het type kosten dat werd meegenomen. Op basis van deze nieuwe studies en de NICE richtlijn is de conclusie dat behandeling met bètablokkers voor hartfalenpatiënten een doelmatige behandeling is.

Studie	Land, jaar	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/conclusie van de auteurs
Caro 2005	USA, 2001	Extended release metoprolol vs Care as usual.	Microsimulatiemodel op basis van de MERIT-trial. Tijdschhorizon 2 jaar.	'ER metoprolol resulted in a reduction in morbidity and mortality ... It did so at a cost savings, making it economically attractive.'
Ekman 2001	Zweden, 1999	Bisoprolol vs placebo added to Care as usual.	'CIBIS-II' studie, met extrapolatie van overleving. Tijdschhorizon levenslang.	'Treatment of CHF with bisoprolol ... is cost effective compared with generally accepted treatments.'

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

Inomata 2004	Japan, 2001	Carvidolol vs placebo added to Care as usual.	Markov model op basis van de MUCHA-trial. Tijdshorizon 5 jaar en levenslang.	'treatment with carvidolol yields a vastly superior cost-effectiveness for patients with CHF when compared to conventional therapy.'
Stewart 2005	UK, 2000	Carvidolol vs placebo added to Care as usual.	Direct gekoppeld aan de 'COPERNICUS' studie. Tijdshorizon ongeveer 300 dagen.	'these findings suggest that not only can carvedilol treatment increase survival, and reduces hospital admissions in patients with severe CHF, but that it can also cut costs in the process.'

NOOT 44. Aldosteronantagonisten bij hartfalen

Klinisch onderzoek

In een groot gerandomiseerd onderzoek (RALES, 1663 patiënten) naar het effect van spironolacton 12,5-50 mg 1dd bij patiënten met ernstig hartfalen (LVEF \leq 35% en in NYHA-klasse III en tevens gedurende het laatste half jaar een periode in NYHA-klasse IV) werd een sterftereductie gevonden van 35% (RRR) en een reductie in ziekenhuisopnames wegens verslechterend hartfalen van 35% (RRR) in een tijdvak van 2 jaar na de start met spironolacton. Ook het gemiddelde indelingsniveau in NYHA-klasse verbeterde. De absolute risicoreductie van sterfte (ARR) bedroeg 11,4%, overeenkomend met een NNT van 9 (108) De patiënten in dit onderzoek gebruikten veelal als onderhoudsmedicatie diuretica, ACE-remmers en digoxine. Bètablokkers waren toentertijd nog niet gebruikelijk (11% van de patiënten) [Pitt 1999].

Deze bevindingen worden ondersteund door een post-hartinfarctonderzoek (EPHESUS) waarin 6632 patiënten werden geïncludeerd 3-14 dagen na hun infarct, mits ze een linker ventrikel ejection fractie hadden \leq 40% en tevens hartfalen of diabetes mellitus [Pitt 2003]. De patiënten werden gerandomiseerd toegewezen aan de eplerenone-groep (25-50 mg) of de placebogroep. De reeds bestaande onderhoudsmedicatie bestond onder andere uit ACE-remmers/ARB's (87%) en bètablokkers (75%). Het resultaat was een sterftereductie van 15% (RRR).

De bijwerkingen hyperkaliëmie en nierfunctieverslechtering waren in de beide onderzoeken zeldzaam maar kunnen in de praktijk vaker voorkomen, vooral bij ouderen [Juurink 2004].

NOOT 45. Kosteneffectiviteit van aldosteronantagonisten bij hartfalen

Voor onderzoek vóór 2002 wordt verwezen naar de richtlijn van het Engelse NICE instituut uit 2003. Conclusie was dat er geen relevant bewijs was over de doelmatigheid van aldosteronagonisten [NICE 2003].

De zoekterm ("2002"[Publication Date] : "2010"[Publication Date]) AND (aldosteron agonist OR spironolactone OR eplerenone) AND "costs and cost analysis"[MeSH Terms] AND "heart failure"[MeSH Terms] geeft in MedLine 14 resultaten, waarvan er 4 een originele kosteneffectiviteitsstudie betroffen. Via een review werd nog een aanvullende studie gevonden Een studie gebaseerd op de RALES-trial vergeleek spironolacton met placebo voor de VS en concludeerde dat spironolacton kosten-effectief was. [Glick 2002] Op basis hiervan lijkt spironolacton doelmatig als toevoeging aan standaard therapie voor patiënten met ernstig hartfalen. Echter deze conclusie is gebaseerd op slechts één studie. Drie andere studies waren gekoppeld aan de EPHESUS-trial naar eplerenone, voor diverse landen, waaronder Nederland. Het gaat hierbij om patiënten met hartfalen na een acuut myocardinfarct. De studies zijn uitgebreid beschreven in het review van Croom en Plosker [Croom 2005]. Daarom worden ze hier niet verder besproken. Conclusie was dat eplerenone kosten-effectief is voor deze patiëntengroep (hartfalen na myocardinfarct). De Nederlandse studie gaf een schatting voor de kosten per gewonnen levensjaar van €5400 tot €12.800 en voor de kosten per QALY van €12.000 (voor het jaar 2003).

NOOT 46. Angiotensine-II receptor blokkers (ARB's)

Klinisch onderzoek

In twee grote gerandomiseerde onderzoeken (Val-HEFT en CHARM-Added) werden ongeveer 7600 patiënten geïncludeerd met mild tot ernstig hartfalen. Een ARB (valsartan of candesartan) of een placebo werd toegevoegd aan de medicatie waarvan een ACE-remmer reeds deel uitmaakte [McMurray 2003, Cohn 2001]. Een bètablokker werd al door 35-55% gebruikt en spironolacton door

5-17%. Het resultaat was een reductie van ziekenhuisopnames wegens verslechterend hartfalen van 17-24% (RRR) Alleen in de CHARM-Added werd ook een reductie gevonden van de cardiovasculaire sterfte (RRR = 16%). Er werd geen reductie gevonden in het totaal aantal ziekenhuisopnames, ongeacht de indicatie).

In twee gerandomiseerde onderzoeken werd de effectiviteit van captopril vergeleken met ARB's (VALIANT en OPTIMAAL) In het VALIANT-onderzoek bleek valsartan minstens gelijkwaardig aan captopril maar in het OPTIMAAL-onderzoek kon gelijkwaardigheid van losartan aan captopril niet worden aangetoond [McMurray 2004, Pfeffer 2003, Dickstein 2002].

Verbetering van symptomen, kwaliteit van leven en inspanningstolerantie werd ondermeer gevonden in de CHARM-onderzoeken en het Val-HeFT onderzoek.

'CHARM-Alternative' was een placebo-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek bij 2028 patiënten met een LVEF \leq 40%, die een ACE-remmer niet verdroegen naar het effect van met candesartan [Granger 2003]. Er werd een reductie gevonden van 23% (RRR) op de gecombineerde uitkomst 'cardiovasculaire dood of ziekenhuisopname wegens verslechterend hartfalen' (ARR = 7% in 34 maanden).

NOOT 47. Kosteneffectiviteit van ARB's bij hartfalen

Angiotensin Receptor Blokkers (ARB's) waren in 2002 in Engeland nog niet geaccepteerd voor de behandeling van CHF, waardoor geen economische analyse is opgenomen in de toenmalige NICE richtlijn. [NICE 2003]

We hebben gezocht naar publicaties over de kosteneffectiviteit van ARB's in de database MEDLINE. De zoekterm ("Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "cost-benefit" OR economic OR "cost-effectiveness") AND "heart failure" AND (ARB OR ARB's OR "angiotensin receptor blocker" OR "angiotensin 2 receptor blocker" OR "angiotensin II receptor blocker" OR candesartan OR valsartan)) gaf 35 resultaten, waarvan negen reviews.

ARB's kunnen als vervanger van ACE-remmers of in combinatie met ACE-remmers worden aanbevolen. Daarom is een vergelijking van ARB ten opzichte van placebo relevant, maar ook een vergelijking van ARB ten opzichte van ACE remmers, en een vergelijking van ARB en ACE remmers ten opzichte van uitsluitend ACE-remmers. (zie tabel)

Een studie vergeleek ARB Valsartan met de ACE-remmer Captopril, op basis van de VALIANT-trial data (patiënten met hartfalen na myocardiaal infarct). Conclusie was dat beiden een vergelijkbare klinische werking hebben, en de behandeling met Valsartan meer kost [Reed 2005]. Dit betekent dat ARB's vergeleken met ACE remmers ondoelmatig waren. Ten opzichte van placebo bleek behandeling met ARB's in de meeste analyses kostenbesparend te zijn, bij patiënten die geen ACE-remmers gebruiken. Bij patiënten ook ACE-remmers gebruiken, zeker als dat in combinatie met β -blokkers gebeurt (Val-HeFT- en CHARM-trials) waren ARB's niet kostenbesparend. [McMurray 2006, Reed 2005, 2004]

De extra kosten per gewonnen levensjaar verschilden per patiëntengroep: In CHARM was een ARB remmer vergeleken met placebo kosten-effectief bij patiënten met een LVEF $<$ 40%, onafhankelijk van ACE-remmer gebruik. In de groep met behouden LVEF werd geen significante verbetering in levensduur gevonden, en konden geen kosten per LYG worden bepaald [McMurray 2006]. Eén publicatie presenteerde kosten per Quality Adjusted Life Year (QALY). Deze lagen onder de €10.000 [Taylor 2009].

Samenvattend, volgens alle beschikbare grote trials zijn ARB's kosten-effectief bij de behandeling van CHF in vergelijking met placebo. Als toevoeging aan behandeling met ACE-remmers is ARB-gebruik volgens gangbare standaarden misschien kosten-effectief bij bepaalde groepen patiënten.

Studie	Land, jaar	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/Conclusie van de auteurs
Reed 2004	Meerdere landen (Internationaal), 2004 (RCT in 1999)	Valsartan met placebo vs Valsartan met ACE	Val-HeFT-trial. Met gevoeligheidsanalyse en bootstrap analyse.	'In 78% of the 1000 bootstrap replications using data from the subgroup of patients not receiving an ACE inhibitor at baseline, valsartan was dominant.'
Reed 2005	Internationaal, 2005 (RCT in 2001)	Valsartan met Captopril vs Placebo	Grote internationale trial VALIANT, gevoeligheidsanalyse en bootstrap.	'... captopril confers a cost advantage over valsartan because of lower medication costs. The difference will be smaller or nonexistent in settings where brand-name ACE inhibitors are prescribed.'

McMurray 2006	Internationaal, 2006 (RCT in 2004)	Candesartan vs Placebo, in patiënten met of zonder ACE-remmer	Grote internationale trial CHARM, gevoeligheidsanalyse en bootstrap.	'In the cost-effectiveness analysis of patients with a LVEF < 0,40, candesartan was cost-saving in some scenarios and in the others the maximum cost per life year gained was €3881.'
Taylor 2009	Engeland, 2009 (RCT in 2001)	Valsertan vs Placebo	Markov model (VALIANT data en literatuur)	'the incremental cost per QALY for treatment with valsartan was £5338.'

NOOT 48. Hydralazine + isosorbidedinitraat (H-ISDN)

Klinisch onderzoek

Er zijn twee placebo-gecontroleerde onderzoeken (V-HeFT-I en A-HeFT) en één gerandomiseerd vergelijkend onderzoek tussen H-ISDN en enalapril (V-HeFT-II). [Taylor 2004, Loeb 1993, Cohn 1991]. In het V-HeFT-I onderzoek werden 642 mannen verdeeld over drie groepen: H-ISDN, prazosine en placebo. ACE-remmers waren nog niet beschikbaar en bètablokkers werden nog niet toegepast bij hartfalen in die tijd. De sterfte in de prazosine-groep was gelijk aan die in de placebogroep, maar in de H-ISDN-groep werd een sterftereductie gevonden van 22% (RRR) in 2,3 jaar. De absolute risicoreductie (ARR) bedroeg 5,3%, overeenkomend met een NNT van 19. H-ISDN deed tevens de inspanningstolerantie en de LVEF toenemen in vergelijking met placebo.

In het A-HeFT onderzoek werden 1050 Afro-Amerikaanse mannen en vrouwen met hartfalen NYHA-klasse III of IV geïncludeerd. H-ISDN of placebo werd gerandomiseerd toegevoegd aan de medicatie die reeds bestond uit diuretica (90%), ACE-remmers (70%), ARB's (17%), bètablokkers (74%) en spironolacton (39%). Dit onderzoek werd voortijdig beëindigd na gemiddeld 10 maanden follow-up wegens een significante sterftereductie (RRR 43%, ARR 4%, NNT 25). Ook het risico van ziekenhuisopname verminderde (RRR 33%) en de kwaliteit van leven nam toe.

In het V-HeFT-II onderzoek bij 804 mannen met hartfalen NYHA-klasse II en III werd H-ISDN vergeleken met enalapril. Enalapril bleek effectiever.

De meest gerapporteerde bijwerkingen in deze onderzoeken waren hoofdpijn, duizeligheid (door hypotensie) en misselijkheid. Gewrichtspijn leidend tot staken van de medicatie kwam voor in 5-10% van de patiënten in de V-HeFT-I en II onderzoeken. Persisterende hoge waarden voor antinucleaire factoren (ANF) werden gevonden bij 2-3% van de patiënten. De diagnose lupus erythematoses (SLE) werd evenwel zelden gesteld.

NOOT 49. Digoxine

Digoxine bij systolisch hartfalen en een sinusritme

Er is één groot gerandomiseerd onderzoek (DIG-onderzoek) naar het effect van digoxine bij patiënten met systolisch hartfalen en een sinusritme [DIG 1997]. Hierin werden 6800 patiënten geïncludeerd met systolisch hartfalen (NYHA-klasse II-IV). Digoxine 0,25 mg, toegevoegd aan de bestaande onderhoudsmedicatie van diuretica en ACE-remmers, gaf geen sterftereductie vergeleken met placebo maar wel een vermindering in ziekenhuisopnames wegens verslechterend hartfalen van 28% (RRR) gedurende de 3 jaar follow-up. De absolute risicoreductie bedroeg 7,9%, overeenkomend met een NNT van 13. De kwaliteit van leven verbeterde niet aantoonbaar en er was geen effect bij patiënten met diastolisch hartfalen [Lader 2003]. Recent werd in een post hoc analyse in een subgroep ouderen enige sterftereductie gevonden [Ahmed 2009].

NOOT 50. Therapie bij diastolisch hartfalen

De CHARM-preserved trial (n=3023) toonde geen significant effect van candesartan bij patiënten met diastolisch hartfalen op de gecombineerde uitkomst 'cardiovasculaire mortaliteit + ziekenhuisopnames wegens hartfalen'. Wel was er een significant effect op de uitkomst 'door de onderzoeker gerapporteerde ziekenhuisopnames wegens hartfalen' [Yusuf 03].

In het PEP-CHF onderzoek (n=850) werd van perindopril over de totale onderzoeksperiode geen reductie aangetoond op de gecombineerde primaire uitkomst 'cardiovasculaire mortaliteit + ziekenhuisopnames wegens hartfalen'. Wel was er na 1 jaar een significant verschil ten gunste van perindopril [Cleland 2006a].

In het I-PRESERVE-onderzoek (n=4161) waarin meer ouderen en meer vrouwen werden ingesloten dan in bovengenoemde onderzoeken werd eveneens geen gunstig effect gevonden van behandeling met irbesartan [Massie 2008].

Hierbij dient opgemerkt dat een aanzienlijk aantal patiënten reeds ACE-remmers, bètablokkers of spironolacton gebruikte en dat uit dit onderzoek niet mag worden geconcludeerd dat remming van het RAAS-systeem in het algemeen geen effect zou hebben bij diastolisch hartfalen.

NOOT 51 Doorgemaakt myocardinfarct

[Van de Werf 2008, Grundmeijer 2005]

NOOT 52. Antistolling en plaatjesaggregatieremmers bij hartfalen

Bij hartfalen met atriumfibrilleren reduceren plaatjesaggregatieremmers en coumarines het risico van trombo-embolieën. De risicoreductie van een CVA, die met coumarines behaald wordt bij patiënten met atriumfibrilleren, bedraagt 60-70% [Mosterd 2007]. Plaatjesaggregatieremmers zijn minder effectief [Cleland 2004a]. Het absolute risico op een trombo-embolie bepaalt de keuze van antitrombotische behandeling: bij een jaarlijks risico < 4% wordt acetylsalicylzuur geadviseerd, bij een jaarlijks risico \geq 4% een cumarinederivaat. Bij een reumatische mitraalklepstenose en/of een eerder arteriële trombo-embolie is het risico altijd \geq 4%. De CHADS2-scorelijst is een hulpmiddel om bij patiënten met atriumfibrilleren het risico te schatten: hartfalen geeft 1 punt en hypertensie, diabetes of een leeftijd > 75 jaar geven eveneens 1 punt. Bij 2 of meer punten verdienen coumarines de voorkeur tenzij er een contra-indicatie bestaat zoals diastolische bloeddruk > 110 mmHg, recente ernstige bloeding, lever- of nierinsufficiëntie of hemorrhagische diathese [Boode 2009, Fang 2008, Lip 2006, Gage 2004, 2001]. Jaarlijkse herbeoordeling van het risico op trombo-embolie is gewenst.

NOOT 53. Statines bij hartfalen

In de meeste onderzoeken naar de effecten van statines werden patiënten met hartfalen uitgesloten. In het CORONA-onderzoek werd het effect van rosuvastatine bij systolisch hartfalen met een ischaemische etiologie onderzocht. Er was geen effect op de primaire uitkomst 'cardiovasculaire dood, hartinfarct of CVA' en evenmin op sterfte. Alleen het aantal ziekenhuisopnames vanwege cardiovasculaire indicaties verminderde [Kjekshus 2007]. Ook in het GISSI-HF onderzoek, een gerandomiseerd onderzoek met een looptijd van 4 jaar, naar de effectiviteit van statines bij hartfalen werd geen effect gevonden van rosuvastatine op de gecombineerde uitkomst 'sterfte of hospitalisatie om cardiovasculaire redenen [Tavazzi 2008].

NOOT 54. Calciumantagonisten bij hartfalen

Bij persistente hypertensie of angina pectoris kunnen zo nodig alleen langwerkende dihydropyridines kunnen veilig worden toegepast. [Cohn 1997b, Packer 1996]

NOOT 55. Effect van n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren bij patiënten met chronisch hartfalen

Omega-3 vetzuren kunnen als medicamenteuze behandeling worden toegepast of beschouwd worden als een invulling van het onder de leefregels vallende advies tot het eten van meer vette vis. Het GISSI-Heart Failure onderzoek is een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde trial (n=6975) naar het effect van dagelijks gebruik van n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren (1 dd capsule met 1 gram EPA/DHA in de verhouding 1:1,2). Uitkomsten waren 'totale sterfte' en 'sterfte of ziekenhuisopname wegens cardiovasculaire aandoening'. Er werd een klein verschil gevonden voor beide uitkomsten ten gunste van de groep die n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren gebruikte. Overigens werden de resultaten pas significant na 'adjustment voor confounders', hetgeen bij gerandomiseerde trials van deze omvang niet gebruikelijk is en de randomisatie geweld aandoet. [Tavazzi 2008]

NOOT 56. Revascularisatie bij hartfalen

Er zijn geen gegevens van multicenter studies naar de waarde van revascularisatie procedures voor het verbeteren van de symptomen van hartfalen. Echter, observationele studies naar hartfalen met ischaemische oorzaak suggereren dat revascularisatie zou kunnen leiden tot verbetering van de symptomen en mogelijk verbetering van de hartfunctie [Schinkel 2007, Owan 2006, Gheorghiadu 2006, Lloyd-Jones 2002]. Er zijn klinische studies gaande die het effect van interventie op klinische uitkomst onderzoeken [Shanmugan 2008].

NOOT 57. Hartklepchirurgie

Doorgaans verbetert de linker ventrikel functie na chirurgie, en één gerandomiseerde studie naar de effecten van aortaklepvervanging bij ernstige stenose liet een verbeterde overleving zien in vergelijking met controles [Pereira 2002]. Daar staat tegenover dat het risico van chirurgie het hoogst is bij patiënten met de meest gevorderde linker ventrikeldisfunctie [Vahanian 2007].

NOOT 58. CRT [Vardas 2007]

CRT wordt gebruikt om de interventriculaire en intraventriculaire contractie te synchroniseren bij patiënten met hartfalen waarbij elektrische dissynchronie ($QRS \geq 120$ msec) is aangetoond. Verschillende observationele studies hebben gesuggereerd dat de aanwezigheid van mechanische dissynchronie een goede respons op CRT zouden kunnen voorspellen. Hoewel CRT 'devices' zijn geïmplanteed bij patiënten zonder aanwijzingen voor elektrische dissynchronie op het ECG ($QRS < 120$ msec) op grond van echocardiografisch bewijs voor dissynchronie, is er geen klinisch onderzoek dat deze praktijk rechtvaardigt [Anderson 2008]. Ook de recent gepubliceerde PROSPECT studie ondersteunt dit niet [Chung 2008].

De eerste klinische studies die de waarde van CRT onderzochten bij de behandeling van patiënten met hartfalen van NYHA-klasse III en IV, een verminderde linker ventrikel functie en een breed QRS-complex, lieten zien dat CRT een verbetering gaf van NYHA-klasse, inspanningsduur en kwaliteit van leven [Fruhwald 2007, Rivero-Ayerza 2006, Cleland 2005, Bristow 2004, Abraham 2002].

Twee belangrijke klinische studies onderzochten het effect van CRT op mortaliteit bij patiënten met hartfalen (NYHA-klasse III en IV) en dissynchronie. In de COMPANION studie [Bristow 2004] waren zowel CRT-P als CRT-D geassocieerd met een 20% reductie van de primaire gecombineerde uitkomst van alle mortaliteit en alle hospitalisatie ($P < 0,01$). CRT-D was geassocieerd met een significante daling in totale mortaliteit ($P = 0,003$), terwijl er geen significante reductie van mortaliteit was geassocieerd met CRT-P ($p = 0,059$). Het is belangrijk hierbij op te merken dat de studie niet opgezet was om de effecten op de totale mortaliteit te onderzoeken, noch om CRT-P en CRT-D te vergelijken. Onomstotelijke data om de effecten van CRT-P en CRT-D te vergelijken zijn niet beschikbaar.

In de CARE-HF studie [Cleland 2005] was CRT-P geassocieerd met een significante reductie van 37% van de samengestelde uitkomst van totale dood en hospitalisatie voor grote cardiovasculaire gebeurtenissen ($P < 0,001$) en een reductie van 36% van de totale mortaliteit ($P < 0,002$). Een recente meta-analyse liet zien dat de reductie in 'all-cause' mortaliteit 29% was [Rivero-Ayerza 2006]. Er moet wel worden opgemerkt dat de meta-analyse er niet in slaagde aan te tonen dat CRT-D de overleving verbeterde in vergelijking met implanteerbare defibrillator therapie (0,82; 0,57-1,18) of alleen resynchronisatie (CRT-P) (0,85; 0,60-1,22).

Aanbeveling voor 'devices' bij patiënten met linker ventrikel systolische disfunctie.**ICD**

Eerder gereanimeerde hartstilstand	Bewijsniveau 1
Ischaemische oorzaak en > 40 dagen post myocardiinfarct	Bewijsniveau 1
Niet-ischaemische oorzaak	Bewijsniveau 2

CRT

NYHA-klasse III-IV en $QRS > 120$ ms	Bewijsniveau 1
Ter verbetering van symptomen/vermindering van hospitalisatie	Bewijsniveau 1
Om mortaliteit te verlagen	Bewijsniveau 1

Te verwachten is dat de indicaties voor CRT-P en met name voor CRT-D voorlopig nog aan verandering onderhevig zullen zijn. Zie hiervoor de meest recente versie van de ESC-richtlijn voor zover "endorsed" door de NVVC.: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx> en <http://www.nvvc.nl/richtlijnen/bestaande-richtlijnen>

Natriuretisch peptide-concentraties zijn sterke indicatoren voor een verhoogd cardiovasculair risico. CRT reduceert (NT-pro)BNP aanzienlijk, en een afname van (NT-pro)BNP is geassocieerd met een betere uitkomst [Fruhwald 2007]. Het voordeel in overleving van CRT-D ten opzichte van CRT-P is

niet adequaat onderzocht. Dankzij de gedocumenteerde effectiviteit van ICD therapie bij de preventie van plotselinge hartdood, wordt in het algemeen in de klinische praktijk de voorkeur gegeven aan een CRT-D device bij patiënten die voldoen aan de CRT criteria, waaronder een levensverwachting met goede kwaliteit van leven van meer dan een jaar.

NOOT 59. Kosteneffectiviteit en budgetimpact van CRT

Bij een search in Medline en NHS-EED werden 8 kosteneffectiviteitstudies, verschenen na 2002, geïdentificeerd die de doelmatigheid van CRT-D en CRT-P hebben onderzocht (zie tabel). Studies verschenen voor 2002 zijn besproken in de NICE richtlijnen [NICE 2003].

De resulterende schattingen van de kosten per QALY lopen behoorlijk uiteen. Er zijn twee vergelijkingen te maken, namelijk CRT-P versus optimale behandeling met medicatie, en CRT-D versus CRT-P. CRT-D versus optimale medicatie is niet relevant omdat CRT-P het 'next best alternative' is [Field 2006]. De vergelijking met ICD is ook relevant, maar hier zijn geen studies naar gevonden.

De meeste auteurs concluderen dat de doelmatigheid van CRT-P acceptabel is voor een curatieve interventie, terwijl zij het bewijs voor de doelmatigheid van CRT-D ten opzichte van CRT-P onvoldoende vinden. Studies verschenen tot en met 2005 zijn beschreven door Fox en co-auteurs [Fox 2007]. In de review van McAlister worden een groot deel van deze zelfde studies en de recente studies van Fox en Yao besproken. [McAllister 2007, Fox 2007, Yao 2007].

De meeste studies betroffen CRT-P versus optimale behandeling met medicatie. De oudste studies op basis van kleine trials met een korte follow-up waren minder gunstig dan meer recente studies na de CARE-HF trial. Maar ook recentere studies tonen variërende resultaten. Er zijn slechts enkele studies die CRT-D en CRT-P vergelijken. De kosteneffectiviteit daarvan blijkt zeer onzeker, wat de resultaten uit de klinische studies reflecteert. De studies van Yao en Fox zijn beiden goed gedocumenteerd, en behoorlijk volledig. Beide studies zijn uitgevoerd in Groot-Brittannië en de conclusies stemmen overeen.

Studie	Land, jaar	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/conclusie van de auteurs
Banz 2005	Duitsland, 2002	CRT-P vs Optimale medicamenteuze behandeling (OMB)	Beslisboom, data uit verschillende studies. Tijdshorizon van 1 jaar.	'Outcome is below current conventional thresholds and could be considered cost-effective.' €36.000 per QALY.
Blomstrom 2008	Zweden, Finland, Denemarken, 2006	CRT-P vs OMB	Extrapolatie van overleving uit 'CARE-HF'. Optimistische aannames, tijdshorizon van 6 jaar.	'CRT is cost-effective in Scandinavian health care settings' Beneden €10.000 per QALY.
Calvert 2005b	UK, jaar van analyse niet gerapporteerd	CRT-P vs OMB	Extrapolatie van overleving uit 'CARE-HF', Optimistische aannames, tijdshorizon van 6 jaar.	'CRT appears cost-effective.' €19.319 per QALY.
Feldman 2005	USA, 2004	CRT-P vs OMB (CRT-D vs OMB)	Model met data COMPANION-trial, 7 jaar tijdshorizon.	'Clinical benefits can be achieved at reasonable costs.' \$19.600 en \$43.000 per QALY.
Fox 2007	UK, waarschijnlijk 2004	CRT-D vs CRT-P CRT-D vs OMB CRT-P vs OMB	Gedetailleerd model op basis meta-analyses van studies, lifetime horizon.	'Devices cost-effective at a threshold of £20.000 per QALY. CRT-D less efficient as long as threshold is less than £40.160 per QALY.'
McAlister 2004b	USA, 2003	CRT-P vs OMB	Markov model, op basis van diverse studies, lifetime horizon.	'Probability of CRT being cost-effective less than 60%.' \$90.700 per QALY.
Nichol 2004	USA, 2003	CRT-P vs OMB	Markov model, data uit meta-analyses, lifetime horizon.	'Similar to that of other commonly used interventions.' \$107.800 per QALY.
Yao 2007	UK, jaar van analyse niet gerapporteerd	CRT-D vs CRT-P CRT-P vs OMB	Markov model, lifetime horizon, mostly based on CARE-HF en COMPANION.	'CRT-P is cost-effective. CRT-D may also be cost-effective from a lifetime perspective.' €47.900 per QALY en €7.500 per QALY.

De vraag is uiteraard in hoeverre resultaten uit het buitenland representatief zijn voor de situatie in Nederland. De kosten van apparatuur, operaties, ziekenhuisopnames en medicatie kunnen bijvoorbeeld afwijken. Er zijn geen kosteneffectiviteitstudies met Nederlandse gegevens. Dat zou wel wenselijk zijn, want de potentiële budget impact van CRT is aanzienlijk, zeker bij gebruik van een CRT-D. Wanneer schattingen uit de UK voor het percentage van de patiënten dat in aanmerking komt voor een CRT-D worden overgenomen, dan zouden de extra kosten voor CRT-D vergeleken met optimale medicatie over een tijdshorizon van 5 jaar ongeveer €440 miljoen bedragen, ofwel bijna €40.000 per

patiënt per 5 jaar. Hierbij is rekening gehouden met een besparing op de kosten van ziekenhuisopnames. Daartegenover zou dan een gezondheidswinst staan van onder andere naar schatting bijna 2000 minder sterfgevallen over een periode van 5 jaar.

NOOT 60. ICD

Ongeveer de helft van de sterfgevallen onder patiënten met hartfalen is gerelateerd aan plotselinge hartdood. Een verlaging van het aandeel van patiënten dat overlijdt aan een aritmie is daarom een belangrijk onderdeel van de inspanning om de totale mortaliteit van deze populatie te verminderen. Het is gebleken dat farmacologische interventie bij patiënten met hartfalen de morbiditeit en mortaliteit aanzienlijk verlaagt. Het voorkomen van plotselinge hartdood moet beschouwd worden als een belangrijk doel van de behandelingsstrategie van patiënten met hartfalen.

Secundaire preventie van hartstilstand

Klinische studies in post-myocardinfarct patiënten die een hartstilstand hebben overleefd, hebben laten zien dat het gebruik van een ICD effectiever is dan anti-aritmische medicatie bij de preventie van plotselinge hartdood [Connolly 2000a, AVID 1997, Siebels 1994].

Meta-analyses van primaire preventie studies hebben laten zien dat het positieve effect van ICD op de overleving het grootst is in de post-myocardinfarct patiënten met een verlaagde systolische functie (LVEF \leq 35%) [Connolly 2000b]. Er zijn geen studies uitgevoerd naar de populatie die een hartstilstand met een niet-ischaeemische etiologie heeft overleefd.

Primaire preventie van hartstilstand

De resultaten van geneesmiddelenonderzoek uitgevoerd in de jaren '80 en '90 van de vorige eeuw met klasse I en III anti-aritmische medicatie hebben geen effectiviteit laten zien [Torp-Pedersen 1999, Julian 1997, Cairns 1997, Singh 1995, Waldo 1996, CAST 1989]. De SCD-HeFT studie liet geen verbeterde overleving zien bij patiënten met NYHA-klasse II en III en met een LVEF \leq 35%, behandeld met amiodaron, onafhankelijk van de oorzaak van hartfalen [Bardy 2005].

De meeste studies naar het gebruik van ICD bij de primaire preventie van plotselinge hartdood hebben zich gericht op patiënten met hartfalen van ischaemische oorzaak en hebben patiënten geïnccludeerd met een gestoorde ejectiefractie [Hohnloser 2005, Moss 2002, Buxton 1999, Bigger 1997, Moss 1996]. Helaas hebben de verschillende klinische studies verschillende grenswaarden voor de ejectiefractie gebruikt (\leq 30%, \leq 35% of \leq 40%). Deze heterogeniteit is verantwoordelijk voor de enigszins verschillende aanbevelingen zoals die zijn opgesteld door verschillende richtlijncommissies [Zipes 2006]. Bovendien is er een verschil tussen de inclusiecriteria voor de ejectiefractie in de gerandomiseerde studies en de daadwerkelijke gemiddelde ejectiefractie in de studiecohorten. Het sterkste bewijs bestaat voor patiënten met NYHA-klasse II en III. De data voor patiënten met NYHA-klasse I zijn minder robuust.

Data over de rol van ICD bij patiënten met niet-ischaeemische dilaterende cardiomyopathie (DCM) zijn beperkter [Kadish 2004, Strickberger 2003, Banch 2002]. De SCD-HeFT studie includeerde patiënten met zowel DCM als ischaemische linker ventrikeldisfunctie, en liet een reductie van 23% in mortaliteit zien [Bardy 2005]. Een meta-analyse van studies met alleen niet-ischaeemische DCM patiënten liet een 25% reductie (P=0,003) zien in mortaliteit in de groep patiënten die een ICD ontving [Desai 2004]. Deze data suggereren dat de etiologie van hartfalen (ischaeemisch vs niet-ischaeemisch) een verschillende aanpak van primaire preventie van plotselinge hartdood mogelijk niet rechtvaardigt. Een algoritme voor de selectie van patiënten voor therapie met CRT of ICD wordt gepresenteerd in figuur 2, blz 12.

NOOT 61. Kosteneffectiviteit van ICD

Conclusie in de NICE richtlijnen was dat in 2003 de resultaten van kosteneffectiviteitsstudies nogal uiteenliepen, en de toepasbaarheid van de resultaten bij hartfalen onzeker was. Gezien de snelle ontwikkelingen verwachte NICE in de toekomst beter bewijs. [NICE 2003]

Een search in Medline leverde 3 verschillende kosteneffectiviteitsstudies op, verschenen vanaf 2002. (zie tabel) Eén studie was gekoppeld aan de SCD-HeFT trial, de tweede was een modelstudie in een hartfalenpopulatie, en de derde modelleerde resultaten van 8 trials, DINAMIT, MADIT-I en II, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, MUSTT en CABGP. Deze 8 trials zijn niet allemaal specifiek in een hartfalenpopulatie gedaan.

Alle studies zijn in de VS uitgevoerd, wat vertaling van de resultaten naar de Nederlandse situatie lastig maakt, omdat de kosten en structuur van de Amerikaanse gezondheidszorg sterk afwijken van de Nederlandse situatie. De vergelijking bestond uit 'care as usual', dat wil zeggen geen ICD, maar wel optimale behandeling met medicijnen.

De gevonden kosteneffectiviteitsratios varieerden aanzienlijk. Het valt op dat de drie studies sterk verschillende schattingen gebruikten voor de kosten van het implanteren van een ICD. Daarnaast laat de studie van Sanders zien dat de klinische effectiviteit (uiteraard) van grote invloed is op de kosteneffectiviteit. Vanwege de grote verschillen in resultaten tussen de studies is op basis van deze resultaten en de overwegingen uit de NICE richtlijnen geen conclusie mogelijk over de doelmatigheid van ICD's bij hartfalenpatiënten.

Studie	Land, jaar	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/conclusie van de auteurs
Sanders 2005	USA, 2005	ICD vs Care as usual, op basis MADIT I (1) MUSTT (2) MADIT II (3) DEFINITE (4) COMPANION (5) SCD-HeFT (6)	Markov model, op basis van de verschillende studies. Tijdshorizon levenslang, elke 5 jaar vervanging van ICD. ICD kosten \$28.000	'Under most assumptions prophylactic implantation of an ICD has a cost-effectiveness ratio below \$100.000 per QALY in patients at increased risk for sudden death as the results of a reduced left ventricular ejection fraction.' 1) \$27.000-\$97.000; 2) \$29.000-\$48.000; 3) \$37.000-\$214.000; 4) \$35.000-minder effect; 5) \$36.000-\$124.000; 6) \$46.000-\$369.000 alles per QALY.
Mark 2006	USA, 2003	ICD vs Placebo or ameridone (SCD-HeFT)	Observed data + extrapolatie naar levenslange tijdshorizon. ICD kosten \$17.500	'Prophylactic implantation of ICDs in patients with stable moderately symptomatic heart failure with an ejection fraction \leq 35% is an economically efficient way to increase health benefits in this population assuming that the observed benefits persist for at least 8 years ' \$38.000 (\$25.000-\$80.000) per LYG; \$42.000 per QALY.
Chen 2004	USA, 2002	ICD vs Care as usual in newly diagnosed CHF patients NYHA class II and III	Beslisboom. Tijdshorizon van 9 jaar, vervanging van ICD na 5 jaar. Kosten ICD van \$57.000	'it is unlikely that ICD would be cost-effective in preventing sudden death in CHF patients' \$98.000 per QALY.

NOOT 62. Harttransplantatie

De introductie van nieuwe technieken en betere medicamenteuze behandeling heeft de prognostische waarde van de traditionele variabelen (VO_2 max.) om harttransplantatie kandidaten te selecteren veranderd. De patiënt moet goed geïnformeerd zijn, gemotiveerd, emotioneel stabiel, en in staat om een intensieve medische behandeling te volgen.

Los van het tekort aan donorharten blijft de belangrijkste uitdaging bij harttransplantatie het voorkómen van afstoting van de allograft. Deze afstoting is verantwoordelijk voor een aanzienlijk percentage sterfgevallen in het eerste jaar na de operatie. De lange termijn-uitkomst wordt grotendeels beperkt door de gevolgen van lange termijn-immunosuppressie therapie (infectie, hypertensie, nierinsufficiëntie, maligniteit en coronairlijden).

Harttransplantatie moet worden overwogen bij gemotiveerde patiënten met eindstadium hartfalen, ernstige klachten en verschijnselen, geen ernstige comorbiditeit, en geen alternatieve mogelijkheden voor behandeling. De contra-indicaties omvatten: huidig alcohol en/of drugs gebruik, gebrek aan medewerking, ernstige onbehandelbare psychische aandoening, behandelde maligniteit met remissie en < 5 jaar follow-up, systemische aandoeningen waarbij meerdere organen zijn aangedaan, actieve infectie, irreversibele nierinsufficiëntie (renale klaring < 40 ml/min), irreversibele hoge pulmonale vasculaire weerstand (6-8 Wood eenheden en gemiddelde transpulmonale gradiënt > 15 mmHg), recente trombo-embolische complicaties, bestaand peptisch ulcus, aanwijzingen voor duidelijke leverfunctiestoornis, of een andere ernstige comorbiditeit met een slechte prognose.

NOOT 63. Steunhart en kunstharten

Er is een snelle vooruitgang geweest in de ontwikkeling van de technologie van steunharten en kunstharten. Door de aard van de doelgroep is er weinig informatie uit gerandomiseerde klinische studies. De huidige aanbevelingen komen voort uit dit beperkte bewijs. Daarom is er geen consensus over de indicaties voor een steunhart of over de meest geschikte patiëntenpopulatie. De technologie van het steunhart zal waarschijnlijk aanzienlijke verbeteringen ondergaan in de nabije toekomst, en de aanbevelingen zullen dienovereenkomstig aanpassing behoeven [Miller 2007, Stevenson 2005].

Hemodynamische ondersteuning met een steunhart zou klinische verslechtering kunnen voorkomen of beperken, en verbetert mogelijk de klinische conditie van de patiënt voorafgaand aan transplantatie. Ook zou het gebruik van het steunhart de mortaliteit van patiënten met ernstige acute myocarditis kunnen verminderen. Tijdens langduriger gebruik van de ondersteuning neemt het risico op complicaties, waaronder infectie en embolisatie toe.

NOOT 64. Kosteneffectiviteit van steunharten

Voor studies verschenen voor 2002 wordt verwezen naar de NICE richtlijnen, die concludeerden dat er onvoldoende bewijs was om een economische analyse op te baseren. [NICE 2003]

Na een search in Medline werden 6 recente kosteneffectiviteitsstudies geïdentificeerd (zie tabel), die de doelmatigheid van steunharten onderzochten als overbruggingstherapie naar transplantatie (BTT, bridge to transplantation) en als eindbehandeling (LT, long term treatment) bij patiënten met zeer ernstig hartfalen. Een belangrijke kanttekening bij deze resultaten is dat gegevens uit internationale evaluaties mogelijk niet representatief zijn voor de situatie in Nederland. De kosten van apparatuur, operaties en ziekenhuisopnames kunnen afwijken en ook de patiëntenpopulatie zou verschillend kunnen zijn.

Alle studies wijzen op het gebrek aan klinisch bewijs. Winst in overlevingsduur was de belangrijkste uitkomstmaat. Studies verschenen tot en met 2004 zijn uitgebreid beschreven door Sharples en co-auteurs [Sharples 2006a,b] en in de reviews van Clegg, en co-auteurs [Clegg, 2007, 2006, 2005].

Beide auteurs hebben ook eigen studies uitgevoerd. Het merendeel van de studies concludeert dat steunharten in geen van beide toepassingen kosten-effectief zijn, bij de huidige stand van de techniek.

Studie	Land, jaar	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/conclusie van de auteurs
Clegg 2007	UK, 2003	VAD vs Care as usual, BTT* (1) VAD vs Care as usual, LT (2)	Markov model, met data uit diverse studies. Tijdschhorizon 5 jaar.	'LVADs are not cost-effective' (1) resp 'Currently not a cost-effective option' (2) 1) £34.000-365.000 per QALY. 2) £171.000 per QALY
Sharples 2006	UK, 2004-2005	VAD vs BTT (1) VAD vs worst case of death in ICU, BTT (2)	Observed data plus modelling, lifetime horizon.	'VAD should not be extended to other transplant candidates unless ...' (1) 'VADs were expensive by UK standards and should not be widely disseminated on cost-effectiveness grounds alone' (2) 1) dominated 2) £44.000- £56.000 per QALY
Kolbye 2000	DK, 1999	VAD vs Care as usual (is Biomedicus assist device), BTT	Model, onduidelijk gerapporteerd, 15 jaar tijdschhorizon.	'More cost-effective than Biomedicus assist device' DKK 170.000 per LYG.
CETS 2000	Canada, 1998	VAD vs Care as usual, BTT (1) VAD vs Care as usual, LT (2)	Model, 12 jaar tijdschhorizon.	Can\$ 117.000 per LYG (1) en Can\$58.000-68.000 (2) per QALY.
Blue cross 2004	USA, 2004	VAD vs Care as usual, LT	not clear.	Above US\$800.000 per QALY.
Moskowitz 2001	USA, 1995	VAD vs Care as usual, LT	Observed data, plus regression analyses.	\$37.000-62.000 per QALY as reported by Clegg 2006, who did recalculations for this study.

* BTT = Bridge to Transplant, LT = long term treatment, bijvoorbeeld steunhart als eindbehandeling

NOOT 65. Ultrafiltratie

Hoewel eerdere studies slechts tijdelijk voordeel suggereerden, hebben recentere studies langduriger effecten laten zien [Costanzo 2007]. De meest adequate selectiecriteria zijn nog niet vastgesteld.

Echter, de technologische vooruitgang maakt ultrafiltratie steeds vaker mogelijk en zal de ervaring in deze populatie doen toenemen.

NOOT 66. Telemonitoring

Telemonitoring kan worden omschreven als de continue verzameling van informatie over de patiënt en de mogelijkheid om deze informatie te bestuderen in afwezigheid van de patiënt. Voor het verzamelen van informatie kan de medewerking van de patiënt nodig zijn, zoals bij gewicht, bloeddruk, ECG of klachten. Nieuwere geïmplanteerde hulpmiddelen geven toegang tot informatie zoals hartfrequentie,

episodes van aritmie, activiteit, intracardiale druk, of thoracale impedantie zonder dat de patiënt actief betrokken is [Balk 2008].

NOOT 67. Ritmestoornissen bij hartfalen

Hartfalen met atriumfibrilleren

Atriumfibrilleren is de meest voorkomende ritmestoornis bij hartfalen. Het optreden ervan kan leiden tot een verslechtering van symptomen, een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties, en een slechtere lange termijn-uitkomst. Atriumfibrilleren kan worden geclassificeerd als: eerste episode, paroxismaal, persistent of permanent. [Boode 2009]

De behandeling van patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren [Efremidis 2008, Fuster 2006]

Algemene aanbevelingen

- Uitlokkende factoren en comorbiditeit moeten worden opgespoord
- De behandeling van hartfalen moet worden geoptimaliseerd

Controle van ritme [Roy 2008, Wyse 2002, Van Gelder 2002]

- Directe elektrische conversie wordt aanbevolen voor patiënten met nieuw ontstaan atriumfibrilleren en ischaemie van het myocard, symptomatische hypotensie of symptomen van pulmonale stuwings, of een snelle ventriculaire respons die niet behandeld kan worden met adequate farmacologische interventie

Controle van frequentie

- Bij patiënten met hartfalen en atriumfibrilleren heeft een bètablokker de voorkeur om de hartfrequentie te optimaliseren ('rate-control'). Eventueel kan digoxine worden gebruikt als alternatief of worden gecombineerd met een bètablokker

Preventie van trombo-embolie

- Antritrombotische therapie wordt aanbevolen, tenzij dit gecontra-indiceerd is
- Een optimale aanpak moet zijn gebaseerd op risicofraterificatie. Een optimale aanpak moet zijn gebaseerd op risicofraterificatie. (zie ook noot 51)

Ventriculaire ritmestoornissen bij hartfalen [Zipes 2006]

Ventriculaire ritmestoornissen komen veelvuldig voor bij patiënten met hartfalen, vooral wanneer sprake is van een gedilateerde linker ventrikel en een gereduceerde linker ventrikel ejectionfractie. Ambulante ECG opnames laten premature ventriculaire complexen zien in bijna alle patiënten met hartfalen, en episodes van asymptomatisch, niet aanhoudende ventrikeltachycardie komen veel voor. Complexe ventriculaire ritmestoornissen zijn geassocieerd met een slechte prognose. Er is een beperkte plaats voor katheterablatie bij patiënten met frequent recidiverende ventriculaire ritmestoornissen ondanks een ICD [Carbucichio 2008].

Bradycardie bij hartfalen

Zie hiervoor de Europese richtlijn voor pacing [Vardas 2007]. Rechtsventriculaire pacing is nadelig omdat hiermee een asynchroon contractiepatroon wordt geïnduceerd.[Naegeli 2007].

NOOT 68. Comorbiditeit bij hartfalen

Bij het merendeel van de hartfalenpatiënten is sprake van ernstige comorbiditeit, zoals diabetes en hypertensie, en in de loop van het hartfalen ontstaan frequent secundair metabole stoornissen (bijvoorbeeld door prerenale nierinsufficiëntie). In ongeveer 15% van de hartfalenpatiënten is er een extra-cardiale oorzaak van het hartfalen. Consultatie van een internist kan dan worden overwogen. Een juiste diagnose en vervolgens adequate therapie kunnen de beperkte hartfunctie herstellen (bv. bij ijzer depositie bij hemochromatose of M. Cushing).

NOOT 69. Streefwaarden bij hoge bloeddruk

Optimale streefwaarden zijn niet bekend maar in de huidige CBO-richtlijn CVRM 2006 en de ESC-richtlijn CVD-prevention 2007 wordt 140/90 mmHg genoemd als algemene streefwaarde bij hoge bloeddruk. Lagere streefwaarden worden geadviseerd bij diabetes- en andere hoogrisico patiënten, zoals die met eind-orgaanschade, waaronder hartfalen [Graham 2007, CBO 2006].

NOOT 70. Diabetes mellitus

[MacDonald 2008a, MacDonald 2008b, Ryden 2007, Rutten G 2006, NIV 2006, De Groote 2004].

NOOT 71. Nierfunctiestoornissen

Nierfunctiestoornissen komen veel voor bij hartfalen. De prevalentie stijgt met de ernst van hartfalen, de leeftijd, een voorgeschiedenis van hoge bloeddruk of diabetes mellitus [Smith 2006]. Met hartfalen samenhangende en in principe behandelbare oorzaken van nierfunctiestoornissen zijn: hypotensie, dehydratie, nierfunctieverslechtering door medicatie (ACE-remmers, ARB's) [Hunt 2005].

NOOT 72. COPD

Er is aanzienlijke hoeveelheid onderzoek die onderbouwing levert voor de problemen die de combinatie van hartfalen en COPD met zich meebrengt [Le Jemtel 2007, Macchia 2007, Shelton 2006, Rutten F 2006, Rutten 2005b, Sin 2005, Egred 2005, Salpeter 2002]. Inhalatietherapie met bèta-agonisten is bij hartfalen niet gecontra-indiceerd maar wegens een verhoogde kans op ritmestoornissen dient niet onnodig hoog te worden gedoseerd [Singh 2008, Au 2003, 2004, Bouvy 2000]. Inhalatie van parasymphatholytica en corticosteroiden vormt geen probleem. Orale corticosteroiden kunnen hartfalen doen verergeren door vochtretentie [Rutten F 2006].

NOOT 73. Anemie

De prevalentie van anemie bij hartfalen varieert sterk, afhankelijk van de definitie van anemie, leeftijd, geslacht, ernst van hartfalen, nierinsufficiëntie en andere comorbiditeit. Prevalenties van 4-70% worden vermeld [Tang 2006, Felker 2004].

Anemie bij patiënten met hartfalen gaat vaak samen met een verminderd inspanningsvermogen, toegenomen vermoeidheidsgevoel en een slechtere kwaliteit van leven [Tang 2006, Felker 2004]. Het is verder een onafhankelijke risicofactor voor ziekenhuisopname en mortaliteit. De belangrijkste oorzaken van anemie zijn hemodilutie, nierinsufficiëntie, ondervoeding, chronische ontsteking, beenmergdepressie, ijzertekort en bijwerkingen van medicatie [Nanas 2006, Tang 2006, Opasich 2005, Felker 2004, Gosker 2003]. Het nut van erytropoëtine wordt op dit moment onderzocht [Okonko 2008, Ponikowski 2007, Van Veldhuisen 2007, Mancini 2003].

NOOT 74. Jicht

Corticosteroiden zijn bij een acute jichtaanval even effectief als NSAID's [Janssens 2008].

Onderhoudsbehandeling met allopurinol wordt bij patiënten met hartfalen alleen bij gecompliceerde jicht aanbevolen. Bij nierfunctiestoornissen moet de dosering van allopurinol worden verlaagd. [CFH 2009, Janssens 2009]

NOOT 75. Aangeboren hartafwijkingen

[Diller 2006, Daliento 1998]

NOOT 76. Depressie en angst [Holzapfel 2008, Koenig 2007, Rutledge 2006, Haworth 2005, CBO 2005, 2003, Terluin 2004, Van Marwijk 2003, Freedland 2003, Guck 2003].

Enkele veel gebruikte en gevalideerde vragenlijsten zijn de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en de Beck Depression Inventory (BDI). Deze lijsten zijn eenvoudig en snel in te vullen door patiënten. Aanbevolen wordt om één van deze lijsten te gebruiken als door middel van een vragenlijst wordt gescreend.

Er is nauwelijks bewijs voor psychotherapeutische effectiviteit op depressie bij deze groep [Lane 2005] en enig bewijs voor farmacologische effectiviteit van depressie bij behandeling met een SSRI (paroxetine en sertraline) [Parissis 2007, Gottlieb 2007].

Geneesmiddelinteracties tussen SSRI's en hartfalenmedicatie komen veel voor en kunnen leiden tot ernstige complicaties zoals hyponatriëmie en bloedingen. [Schalekamp 2008, Opatrny 2008, Jacob 2006]

Algemene voorwaarde om tot behandeling over te gaan is dat er sprake is van een klinisch relevante depressie. Bij depressie door een somatische oorzaak, in dit geval hartfalen, kan behandeling door een (verpleeg)huisarts, psychiater of psycholoog worden overwogen.

NOOT 77. Cognitieve disfunctie en dementie [Van der Wel 2007]

Vogels et al verrichtten een systematisch review naar de relatie van hartfalen en cognitieve stoornissen en vonden dat patiënten met hartfalen een risico hadden van 62% op gelijktijdig aanwezige cognitieve stoornissen [Vogels 2007a]. Zijn onderzoek werd gecompliceerd door de heterogene samenstelling van de onderzochte populaties, maar ook door het gebruik van het veelgebruikte screenende neuropsychologisch testonderzoek: de Mini Mental State Examination (MMSE). De MMSE is minder geschikt voor subtiele veranderingen in cognitie en subcorticale stoornissen, zoals worden gezien bij een dementie van vasculaire origine.

Enkele studies naar het specifieke profiel van de cognitieve stoornissen bij patiënten met hartfalen vonden stoornissen in het geheugen, aandacht en mentale snelheid [Bennett 2003, Almeida 2001]. Vogels vond in zijn recente studie naar het neuropsychologisch profiel van de cognitieve stoornissen bij patiënten met hartfalen globale stoornissen in verschillende cognitieve domeinen, zoals geheugen, aandacht, en uitvoerende functies [Vogels 2007b]. Bij deze patiënten kwamen depressieve stoornissen eveneens veel voor. Executieve functiestoornissen (stoornissen in de uitvoerende functies) zijn een belangrijk onderdeel van de cognitieve stoornissen bij patiënten met hartfalen [Vogels 2007b]. Ze zijn vaak lastig te onderkennen. Dit soort patiënten weet bijvoorbeeld wel welke medicatie zij moeten innemen en wat zij zouden moeten doen maar missen de intrinsieke prikkel om tot daadwerkelijke activiteit te komen. Een MMSE is ongeschikt om stoornissen in deze executieve functiestoornissen op te sporen.

De ernst van hartfalen is een belangrijke voorspeller voor het optreden van cerebrovasculaire schade. Witte stof-afwijkingen en infarcten waren bij MRI onderzoek geassocieerd met depressie en angststoornissen. Verder was atrofie van de medio-temporale kwab onafhankelijk geassocieerd met geheugenstoornissen en executieve disfunctie [Vogels 2007c, Vogels 2007d].

NOOT 78. Classificaties van acuut hartfalen

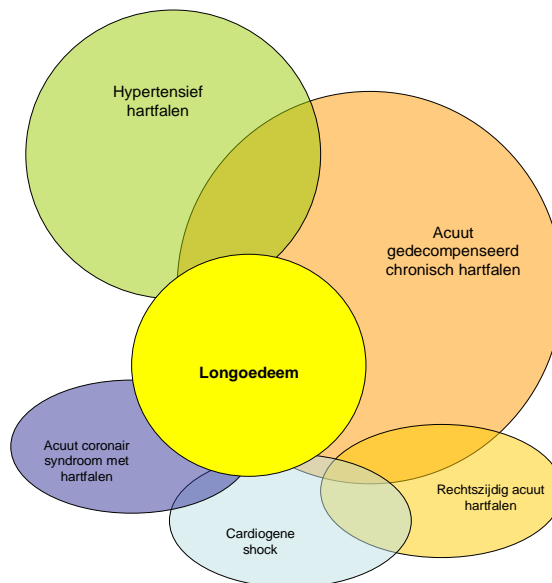
Klinische classificatie

De klinische presentatievormen van acuut hartfalen kunnen sterk uiteenlopen en elke classificatie kent zijn beperkingen. De patiënt met acuut hartfalen is in het algemeen in te delen in een van de volgende zes klinische categorieën. Longoedeem kan de klinische presentatie compliceren maar dit is niet altijd het geval. De figuur illustreert de overlap van de categorieën.

- *Verslechterend of gedecompenseerd chronisch hartfalen:* (perifeer oedeem / stuwung): meestal is er anamnestic sprake van toenemende verslechtering van reeds behandeld chronisch hartfalen en zijn er tekenen van systemische vochtretentie en/of longstuwung. Een lage bloeddruk wijst op een slechte prognose.
- *Longoedeem:* de patiënt presenteert zich met ernstige dyspneu, tachypneu en orthopneu ('respiratory distress') met bij auscultatie crepitaties over alle longvelden. De arteriële O₂-saturatie is, voordat gestart wordt met O₂-toediening, meestal < 90% .
- *Hypertensief hartfalen:* klinisch alle tekenen van hartfalen plus hypertensie en veelal een behouden systolische linker ventrikel functie. Er zijn tekenen van toegenomen sympatische activiteit met tachycardie en vasoconstrictie. De patiënt is vaak normovolemisch of licht hypervolemisch en heeft vaak teken van longstuwung zonder tekenen van systemische overvulling. De respons op behandeling met vaatverwijders (nitraten) is veelal goed en snel, en de korte termijn-prognose is gunstig.
- *Cardiogene shock:* is gedefinieerd als weefselhypoperfusie door hartfalen bij een normale vullingsdruk ('preload') en in afwezigheid van relevante ritmestoornissen. Geen enkele hemodynamische parameter op zichzelf is diagnostisch maar de systolische bloeddruk is veelal < 90 mmHg en de urineproductie < 0,5 ml/kg/u. Hartritmestoornissen komen vaak voor. Symptomen van weefselhypoperfusie en longstuwung ontwikkelen zich snel. De korte termijn-prognose is slecht.
- *Geïsoleerd rechtszijdig hartfalen:* wordt gekenmerkt door een 'low output' syndroom in afwezigheid van longstuwung maar met een verhoogde CVD, soms met hepatomegalie en perifeer oedeem. Er is sprake van lage linker ventrikelvullingsdrukken.
- *Acuut coronair syndroom (ACS) en hartfalen:* veel patiënten met acuut hartfalen presenteren zich met een klinisch beeld en laboratoriumuitslagen passend bij een ACS. Ongeveer 15% van

alle patiënten met een ACS heeft tekenen van hartfalen. Acut hartfalen bij patiënten met een ACS is vaak geassocieerd met een ritmestoornis (bradycardie, atriumfibrilleren, ventrikeltachycardie).

Figuur 4 Klinische classificatie van acut hartfalen (naar Fillippatos)



Verschillende classificaties van acut hartfalen zijn in gebruik op ‘intensive care units’: de Killip classificatie [Killip 1967] is gebaseerd op de klinische verschijnselen na een acut myocard infarct. De Forrester [Forrester 1977] classificatie ook maar deze is mede gebaseerd op hemodynamische karakteristieken. Het onderstaande schema is gebaseerd op de Forrester classificatie.

Evaluatie van acut gedecompenseerd chronisch hartfalen.

Klinische classificatie

weefseloerbloeding ↑	Droog en warm	Nat en warm
	Droog en koud	Nat en koud
	← longstuwing →	

NOOT 79. Oorzaken van acut hartfalen

Oorzaken kunnen zijn: ischaemie, hartritmestoornissen, klepdisfunctie, pericardaandoeningen, verhoogde vullingsdrukken of een verhoogde perifere weerstand. Combinaties van deze oorzaken zijn niet zeldzaam. De tabel geeft een opsomming van veel voorkomende oorzaken en luxerende factoren van acut hartfalen en het is van doorslaggevend belang om het behandelplan hierop af te stemmen. Veel cardiovasculaire en niet-cardiovasculaire aandoeningen kunnen acut hartfalen luxeren, bijvoorbeeld 1) toegenomen ‘afterload’ door systemische of pulmonale hypertensie; 2) toegenomen ‘preload’ door vochtretentie en hypervolemie; en 3 circulatiefalen door ‘high output’ bij infecties,

anemie, thyreotoxicose [Nieminen 2002]. Andere omstandigheden die aanleiding kunnen geven tot acuut hartfalen zijn slechte therapietrouw, gebruik van geneesmiddelen zoals NSAID's, cyclo-oxygenase (COX) remmers, thiazolidinedionen of corticosteroiden.

Oorzaken van acuut hartfalen

<p>Ischaemische hartziekte</p> <ul style="list-style-type: none"> – Acuut coronair syndroom [Nieminen 06] – Mechanische complicaties van acuut MI – Rechter ventrikel infarct <p>Klepafwijking</p> <ul style="list-style-type: none"> – Stenose – Insufficiëntie – Endocarditis – Aortadissectie <p>Cardiomyopathie</p> <ul style="list-style-type: none"> – Postpartum cardiomyopathie – Acute myocarditis <p>Hypertensie</p> <p>Acute aritmie</p>	<p>Circulatiefalen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Sepsis – Thyreotoxicose – Anemie – Shunts – Harttamponade – Longembolie <p>Exacerbatie van chronisch hartfalen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Therapieontrouw – Overhydratie – Infecties, met name pneumonie – CVA – Chirurgische ingrepen – Nierinsufficiëntie – Astma / COPD – Geneesmiddelmisbruik – Alcoholmisbruik
---	--

NOOT 80. Prognose acuut hartfalen

Er zijn gegevens beschikbaar uit observationeel prospectief onderzoek en uit dwarsdoorsnedeonderzoek, zoals de EuroHeart Failure Survey II, [Nieminen 2006] de ADHERE 'registry' in de VS [Yancy 2006, Gheorghide 2005a, 2005b] en nationale onderzoeken in Italië, [Tavazi 2006] Frankrijk, [Zannad 2006] en Finland [Siirila-Waris 2006]. Veel van de patiënten in deze onderzoeken waren ouderen met aanzienlijke comorbiditeit en een slechte prognose. ACS is de meest voorkomende oorzaak van 'de novo' acuut hartfalen. De ziekenhuissterfte is het hoogst bij patiënten met cardiogene shock (40-60%). Patiënten met hypertensief acuut hartfalen, daarentegen, hebben de laagste ziekenhuissterfte. De mediane opnameduur na opname wegens acuut hartfalen is in Europa 9 dagen [Nieminen 2006]. Bijna de helft van de patiënten wordt na ontslag binnen 1 jaar opnieuw opgenomen met acuut hartfalen. De prognostische indicatoren zijn hetzelfde als bij chronisch hartfalen (noot 18) [Fonarow 2005], een verhoogd troponine bij acuut hartfalen is prognostisch ongunstig [Maisel 2006].

NOOT 81. Pulmonaalarteriekatheter

Het aantal complicaties van een pulmonaalarteriekatheter neemt toe met de tijd dat deze in situ is. Daarom moet voor een pulmonaalarteriekatheter de indicatie ondubbelzinnig aanwezig zijn. De pulmonale capillaire wiggedruk is geen nauwkeurige maat voor de linker ventrikel eind-diastolische druk bij patiënten met mitralisstenose, aortaklepinsufficiëntie, vena pulmonalis vernauwing, interventriculaire shunting, verhoogde druk in de luchtwegen, beademing of een stijf linker ventrikel. Ernstige tricuspidalisinsufficiëntie, hetgeen vaak voorkomt bij acuut hartfalen, maakt de schatting van de cardiac output op basis van thermodilutie-metingen onbetrouwbaar.

NOOT 82. Acuut coronair syndroom met acuut hartfalen

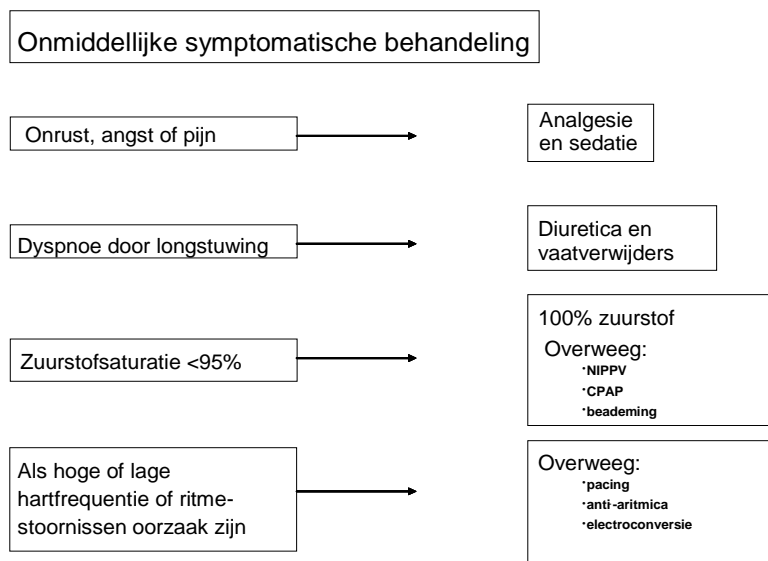
[Van de Werf 2008]

NOOT 83. Behandeldoelen bij acuut hartfalen en behandelalgoritme

Behandeldoelen bij acuut hartfalen

<p>Acuut</p> <ul style="list-style-type: none"> - Overlijden voorkomen - Klachtenverlichting - Verbetering van oxygenatie, circulatie en weefselperfusie - Beperking van hart-, nier- en hersenschade - Zo kort mogelijk verblijf op de ‘coronary care unit’ (CCU)
<p>Subacuut</p> <ul style="list-style-type: none"> - Optimalisering behandeling voor langere termijn (medicamenteus, ‘devices’, percutane of chirurgische behandeling) - Zo kort mogelijk verblijf in het ziekenhuis
<p>Op langere termijn en bij ontslag</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adequate follow-up - Patiënteducatie over zelfzorg - Optimalisering van de kwaliteit van leven - Verkleining van de kans op heropname - Verlaging van de mortaliteit door optimale dosering onderhoudsmedicatie

Basis-behandelalgoritme bij acuut hartfalen



NOOT 84. Intraveneuze lisdiuretica bij acuut hartfalen

Het duidelijke symptotomatische effect en de wijdverbreide acceptatie van de werkzaamheid hebben de formele evaluatie van diuretica bij hartfalen in grote gerandomiseerde onderzoeken in de weg gestaan [Jhund 2000, Cotter 1998, Pivac 1998, Channer 1994].

Toepassing van lisdiuretica bij acuut hartfalen

De aanbevolen startdosis is een bolus van 20-40 mg furosemide of 0,5-1 mg bumetanide i.v. Frequente controle van de urineproductie gedurende de eerste uren is nodig. Met een blaaskatheter is de urineproductie, en daarmee het therapie-effect, vaak beter te monitoren. Bij patiënten met tekenen van overvulling is een hogere dosis furosemide nodig, afhankelijk van de nierfunctie en chronisch

diureticagebruik in de voorafgaande periode. Ook kan na de startdosis continue toediening per infuus worden overwogen.

Combinatie met andere diuretica

Bij diureticaresistentie is de combinatie van lisdiuretica met thiazides vaak wel effectief. Bij acuut hartfalen met overvulling zijn thiazides (hydrochloorthiazide) en aldosteronantagonisten nuttige toevoegingen aan lisdiuretica. Combinatietherapie met lage doseringen is vaak effectiever dan monotherapie met lisdiuretica in hoge doseringen.

Indicaties en dosering van diuretica bij acuut hartfalen

Vochtretentie	Diureticum	Dagdosis (mg)	Opmerkingen
Matig	Furosemide of bumetanide	20-40 0,5-1	Oraal of i.v. afhankelijk van de ernst; titreer op geleide van de response; monitor Na ⁺ , K ⁺ , creatinineklaring en bloeddruk
Ernstig	Furosemide Furosemide per infuus Bumetanide	40-100 5-40 mg/u 1-4	i.v. zo nodig hogere doses Infusie is beter dan hoge bolusdoses Oraal of i.v.
Refractair voor lisdiuretica	Voeg hydrochloorthiazide toe of spironolacton	50-100 25-50	Combinatie lisdiureticum + thiazide is beter dan zeer hoge doses lisdiuretica. Bij normaal of laag kalium en normale nierfunctie is spironolacton de beste keuze. Verhoogd risico op hyponatriëmie.
Met alkalose	Acetazolamide	0,5	i.v.
Refractair voor lisdiuretica+thiazides	Voeg dopamine toe (renale vasodilatatie) of dobutamine		Overweeg ultrafiltratie of hemodialyse bij co-existente nierinsufficiëntie.

NOOT 85. Vaatverwijders bij acuut hartfalen [Elkayam 2004, Moazemi 2003]

- Vaatverwijders zullen in het algemeen afname van longstuwing geven zonder het slagvolume of de zuurstofbehoefte van het hart ongunstig te beïnvloeden, in het bijzonder bij patiënten met een acuut coronair syndroom.
- Calcium antagonisten worden niet aanbevolen als vaatverwijders bij de behandeling van acuut hartfalen.
- Vaatverwijders zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met acuut hartfalen en een SBD < 90 mmHg omdat de weefselperfusie te sterk kan verminderen.
- Hypotensie dient vermeden te worden zeker bij patiënten met een verminderde nierfunctie.
- Bij patiënten met een aortastenose kan (intraveneuze) toediening van vaatverwijders ernstige hypotensie tot gevolg hebben.

Toepassing van vaatverwijders bij acuut hartfalen

Nitraten (nitroglycerine, isosorbidedinitraat en isosorbidemononitraat) worden oromucosaal toegepast en als intraveneuze infusie, natriumnitroprusside wordt alleen intraveneus infuus toegepast.

Nitroglycerine wordt het meest toegepast bij acuut hartfalen en geeft vooral veneuze vasodilatatie.

Intraveneus nitroprusside is een krachtige vaatverwijder met ongeveer evenveel effect op het veneuze en het arteriële vaatbed.

Bijwerkingen

Hoofdpijn is een veelvoorkomende bijwerking van nitraten. Nitraattolerantie treedt snel op (24-48u) en kan dosisverhoging nodig maken. Bij gebruik van nitroprusside bij patiënten met een ACS is extra voorzichtigheid geboden omdat abrupte bloeddrukdaling tot verergering van de ischaemie kan leiden. Hypotensie kan ook voorkomen bij de andere vaatverwijders.

Indicaties en dosering van vasodilerende middelen bij acuut hartfalen

Vasodilatator	Indicatie	Dosis	Bijwerkingen	Overig
Nitroglycerine	Longstuwning/oedeem en SBD > 90 mmHg	Oromucosaal 0,8-1,6 mg elke 3 min* Intraveneus: start met 10-20 µg/min, tot max 200 µg/min	Hypotensie, hoofdpijn	Tolerantie bij continu gebruik
Isosorbidenitrat	Longstuwning/oedeem en SBD > 90 mmHg	Intraveneus: start met 1 mg/u, tot max 10 µg/u	Hypotensie, hoofdpijn	Tolerantie bij continu gebruik
Nitroprusside	Hypertensief hartfalen, longstuwning/oedeem en SBD > 90 mmHg	Intraveneus: start met 0,3 µg/kg/min tot max 5 µg/kg/min	Hypotensie, isocyanaatintoxicatie	Fotosensibilisatie

*Tot de klachten voldoende verbeteren of de SBD daalt < 90 mmHg

NOOT 86. Niet-invasieve beademing bij acuut hartfalen (NIB)

In drie recente meta-analyses werd gerapporteerd dat vroege toepassing van NIB bij patiënten met acuut cardiogeen longoedeem zowel de noodzaak tot intubatie als de sterfte op korte termijn doet afnemen. In het 3CPO-onderzoek, een grote gerandomiseerde trial, werd alleen een verbetering van klinische parameters aangetoond en niet van de overleving [Gray 2009, Masip 2007, 2005, Peter 2006]. Intubatie en beademing dienen te worden beperkt tot die gevallen waarbij de oxygenatie tekort schiet ondanks NIB met zuurstof, of als respiratoire insufficiënte (hypercapnie) door uitputting dreigt.

Contra-indicaties

- Niet-coöperatieve patiënten, bijvoorbeeld bewusteloos, cognitief beperkt, angstig.
- Progressieve, levensbedreigende hypoxie (indicatie voor direct intuberen en beademen).
- Ernstig COPD is een relatieve contra-indicatie.

Toepassing

- Begonnen wordt met een positieve eindexpiratoire druk (PEEP) van 5-7.5 cm H₂O. Afhankelijk van de klinische respons kan dit worden verhoogd tot 10 cm H₂O; Het zuurstofpercentage van de aangeboden inademingslucht (FiO₂) moet > 40% zijn.
- Ongeveer 30 min/u totdat de dyspneu en de O₂-saturatie ook zonder continue positieve beademingsdruk (CPAP) acceptabel zijn.

Bijwerkingen

- Verslechtering van ernstig rechtszijdig hartfalen
- Uitdroging van de slijmvliezen van de luchtwegen
- Hypercapnie
- Angst of claustrofobie
- Pneumothorax
- Aspiratie

NOOT 87. Morfine bij acuut hartfalen

Onderzoek naar het effect van morfine bij acuut hartfalen heeft wisselende resultaten opgeleverd. [Peacock 2008, Meine 2005, Hoffman 1987, Lee 1976]

NOOT 88. Inotropica bij acuut hartfalen

Onderstaand worden behandelalgoritmes weergegeven op basis van respectievelijk de systolische bloeddruk, en de vullingsdrukken en klinische beoordeling van de weefselperfusie.

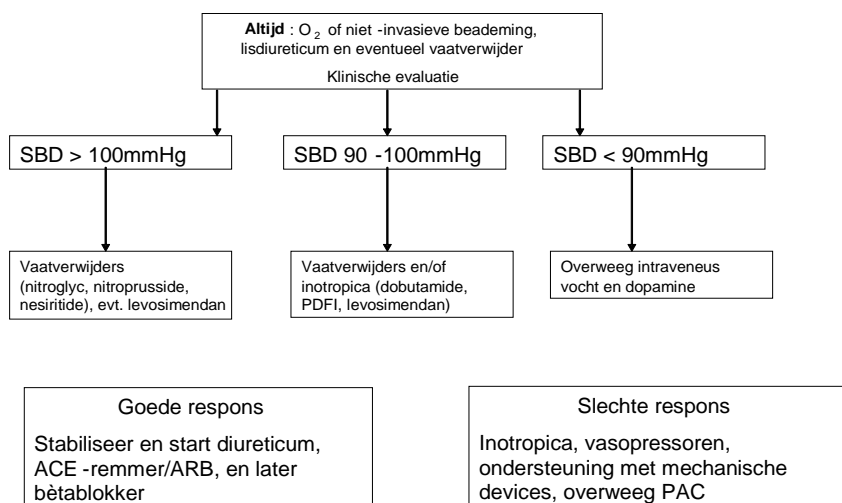
Inotropica worden alleen geadviseerd voor patiënten met een lage systolische BD of een lage gemeten waarde van de cardiale index in combinatie met tekenen van weefselhypoperfusie of veneuze stuwning [Mebazaa 2007, Bayram 2005, Felker 2003, Metra 2002, Lowes 2001, Galley 2000, Gilbert 1995].

Tekenen van hypoperfusie zijn onder meer een koude klamme huid bij acidotische patiënten met vasoconstrictie, slechte nierfunctie, slechte leverfunctie of sopor door cerebrale hypoperfusie.

Behandeling met inotropica dient, in voorkomende gevallen, zo snel mogelijk te worden gestart en wanneer adequate weefselperfusie is hersteld en veneuze stuwning is verminderd ook weer zo snel mogelijk gestaakt. In sommige gevallen kan met inotropica in geval van cardiogene shock, door tijdelijke stabilisatie van de circulatie, de periode worden overbrugd tot meer definitieve therapie

beschikbaar is, zoals 'devices' voor mechanische ondersteuning van de pompfunctie van het hart of harttransplantatie.

Behandelalgoritme op basis van de systolische bloeddruk



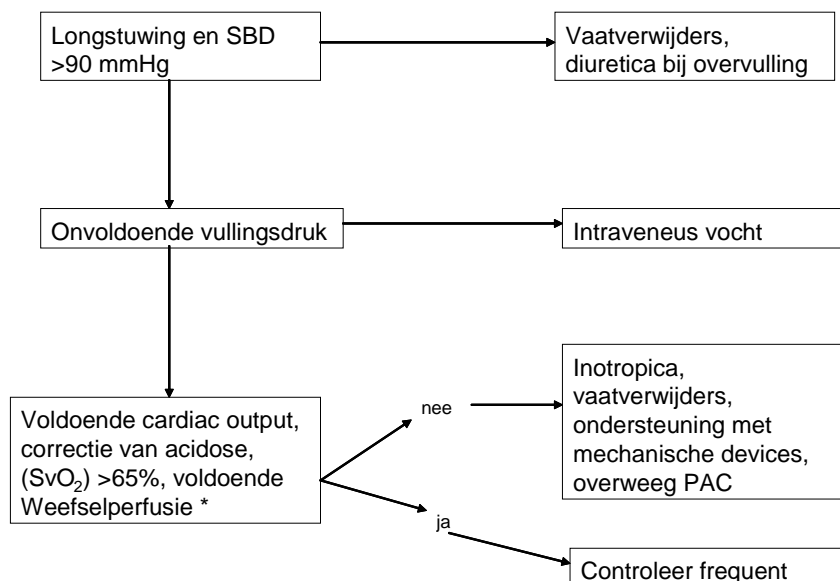
Hoewel inotropica bij acuut hartfalen een snelle verbetering kunnen geven van de hemodynamische en klinische toestand van de patiënt, kunnen zij leiden tot toename van de myocardschade en tot een verhoogde mortaliteit en morbiditeit. Inotropica geven ook een toename van het risico op ritmestoornissen. Bij atriumfibrilleren kan dobutamine/dopamine door verkorting van de AV-geleidingstijd leiden tot een tachycardie. Voortdurende klinische monitoring en ECG-telemetrie is vereist.

Dobutamine

Dobutamine stimuleert de bèta-1 receptoren van het hart en heeft dosisafhankelijke positief inotrope en chronotrope effecten. Het is gebruikelijk om te starten met 2-3 µg/kg/min zonder oplaaddosis. Vervolgens wordt op geleide van de symptomen, klinische toestand en de urineproductie de dosering aangepast. Het dosisplafond voor de hemodynamische effecten van dobutamine ligt ongeveer bij 15 µg/kg/min. Bij patiënten die bètablokkers gebruiken worden deze gestaakt voordat dobutamine wordt gegeven. Aanvankelijk kunnen dan hogere doses nodig zijn [Lowes 2001]. Dobutamine heeft een korte halfwaardetijd en geleidelijk verlagen van de dosis (in stappen van 2 µg/kg/min) wordt aanbevolen met gelijktijdige optimalisering van de orale therapie.

Dopamine

Ook dopamine stimuleert de bèta-adrenerge receptoren in het hart, zowel direct als indirect, met toename van de contractiliteit en de cardiac output als gevolg. Het wordt vaak gebruikt in combinatie met dobutamide om de bloeddruk te verhogen. Lage doses (< 2-3 mg/kg/min) stimuleren vooral de dopaminerge receptoren maar hebben weinig effect op de urineproductie. Hogere doses verhogen de bloeddruk maar met een toenemende kans op ongewenste tachycardie, aritmieën en overstimulatie van alpha-adrenerge receptoren met overmatige vasoconstrictie als gevolg. Zowel met dobutamine als dopamine is terughoudendheid geboden bij een hartfrequentie > 100/min [Galley 2000]. Lage doses dopamine worden vaak gecombineerd met hogere doses dobutamine.

Behandelalgoritme op basis van de linker ventrikelvullingsdruk

* SvO₂ = veneuze zuurstofsaturatie

Dosering van inotropica bij acuut hartfalen

	Bolus	Infusie
Dobutamide	Nee	2-20 µg/kg/min (β+)
Dopamine	Nee	< 3 µg/kg/min: renaal effect (β+) 3-5 µg/kg/min: inotrop (β+) > 5 µg/kg/min: (β+) vasopressor effect (α+)
Milrinon	25-75 µg/kg in 10-20 min	0,375-0,75 µg/kg/min
Enoximon	0,25-0,75 mg/kg	1,25-7,5 µg/kg/min
Levosimendan*	12 µg/kg in 10 min**	0,05-0,2 µg/kg/min
Noradrenaline	Nee	0,2-1,0 µg/kg/min
Adrenaline	Bolus van 1 mg kan bij resuscitatie i.v. worden gegeven en elke 3-5 min worden herhaald	0,05-0,5 µg/kg/min

* dit middel heeft tevens vasodilatoire eigenschappen

** Bij hypotensie (SBD < 100 mmHg) wordt start van infusie zonder bolus aanbevolen

NOOT 89. Overige behandel mogelijkheden bij acuut hartfalen*Milrinon en enoximon*

Milrinon en enoximon zijn de twee type III fosfodiësteraseremmers die in de praktijk worden toegepast. Ze remmen de afbraak van cyclisch AMP en hebben inotrope en perifere vasodilatoire eigenschappen, leidend tot een toename van cardiac output en slagvolume en een afname van de pulmonaal arteriedruk, pulmonale wiggedruk en de systemische en pulmonale perifere weerstand. . Omdat het aangrijpingspunt van hun werkingsmechanisme op een lager cellulair niveau ligt dan de bèta adrenerge-receptoren behouden zij hun effectiviteit bij bètablokkertherapie [Metra 2002]. Milrinon en enoximon worden toegediend middels continue intraveneuze infusie, eventueel voorafgegaan door een bolusdosis bij patiënten met voldoende bloeddruk. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een acuut coronair syndroom omdat het de middellange termijn-sterfte kan verhogen [Felker 2003].

Vasopressine-antagonisten

Er bestaan verschillende soorten vasopressine-receptoren. Stimulering van V1a-receptoren geeft vasoconstrictie en prikkeling van V2-receptoren in de nier veroorzaakt toename van de water-reabsorptie. De twee meest onderzochte vasopressine-antagonisten zijn conivaptan (een V1a/V2-receptorantagonist) bij hyponatriëmie en tolvaptan (een selectieve V2-receptorantagonist) bij acuut hartfalen. In de EVEREST-trial gaf tolvaptan symptoomverbetering maar geen mortaliteits- of morbiditeitsreductie na 1 jaar [Konstam 2007].

Vasopressoren

Vasopressoren (noradrenaline) worden niet aanbevolen als eerste keuze middelen en zijn slechts geïndiceerd als behandeling met inotropica en vochtinfusie faalt, d.w.z. als de SBD < 90 mmHg blijft, met onvoldoende weefselperfusie, ondanks toename van de cardiac output. Bij patiënten met comorbide sepsis kan een vasopressor geïndiceerd zijn. Omdat cardiogene shock meestal gepaard gaat met een hoge perifere weerstand dienen vasopressoren altijd met de grootst mogelijke omzichtigheid te worden toegepast en zo snel mogelijk weer worden gestaakt. Noradrenaline mag in combinatie met inotropica worden gebruikt en wordt bij voorkeur toegediend via een centrale lijn. De combinatie noradrenaline met dopamine wordt niet aangeraden omdat dopamine zelf al een vasopressor-effect heeft. Adrenaline wordt niet aanbevolen als inotropicum of vasopressor bij cardiogene shock en is voorbehouden voor gebruik bij een asystolie.

Glycosiden

Bij acuut hartfalen geven glycosiden zoals digoxine, een kleine toename van de cardiac output en vermindering van de vullingsdrukken. Vertraging van de AV-geleidingstijd kan bij atriumfibrilleren met een snelle ventrikelrespons van nut zijn.

NOOT 90. Palliatieve zorg [O’Leary 2009, Eizenga 2006]

Palliatieve zorg bij hartfalen onderscheidt zich van andere vormen van palliatieve zorg in die zin dat men bij hartfalen actief moet blijven behandelen én actief palliatieve zorg moet blijven geven. Ernstig hartfalen heeft een zeer slechte prognose op korte termijn. In de definitie van de WHO van palliatieve zorg worden 4 aandachtsgebieden genoemd: zorg voor lichamelijke, psychische, sociale en spirituele factoren. [WHO 2004] Een palliatief zorgteam kan bestaan uit: een zorgcoördinator, huisarts, cardioloog, hartfalenverpleegkundige/praktijkondersteuner, palliatiespecialist, psycholoog/psychotherapeut, fysiotherapeut, diëtist, en geestelijke. De behandeling van de eindfase van hartfalen dient een integraal onderdeel te vormen van hartfalen zorgprogramma’s [Metra 2007, Goodlin 2004, McKinley 2004].

Optimale behandeling van hartfalen blijft ook in de terminale fase een cruciaal onderdeel van de palliatie. Voortdurend is aandacht nodig voor tekenen van overvulling en dreigende benauwdheid. De smalle marge tussen overvulling en ondervulling, die kenmerkend is voor de eindfase van hartfalen, zal vaak leiden tot de keuze van zeer hoge diureticadoseringen (eventueel combinaties van verschillende diuretica) omdat ondervulling met somnolentie door cerebrale hypoperfusie de voorkeur heeft boven dyspneu door overvulling van de longen.

De 1^e lijns richtlijn Palliatieve zorg biedt aanknopingspunten voor regionale afspraken. [Eizenga 2006].

Behandelschema en -doelen van palliatieve zorg bij ernstig hartfalen

Patiëntkenmerken	Criteria voor palliatie bij ernstig hartfalen – > 1 episode van exacerbatie/6 maanden ondanks optimale therapie – frequente of continue intraveneuze medicatie – cardiale cachexie – terminaal hartfalen
------------------	--

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

Patiëntenvoorlichting	<ul style="list-style-type: none"> – Bespreek de palliatieve mogelijkheden. – Inventariseer de wensen van de patiënt voor de komende periode en herzie dit regelmatig. – Bespreek het te verwachten beloop in de laatste levensfase en de wensen van de patiënt in deze fase. – Bespreek de bepaling van het moment waarop de ICD moet worden uitgezet.
Organisatie van de zorg	Afstemming binnen de zorgketen ter borging van optimale farmacologische behandeling, zelfzorg, verpleging en verzorging, en andere ondersteunende hulp.
Symptoombestrijding	Frequente evaluatie van de behoeften van de patiënt op lichamelijk, psychisch, sociaal en spiritueel terrein. Vaak is sprake van multiple comorbiditeit.
Terminaal hartfalen	Zekerstelling dat er geen therapeutische opties ten onrechte buiten beschouwing zijn gebleven. Het palliatieve behandelplan voor de terminale fase dient te worden besproken in het team.
Communicatie over de terminale fase naar de patiënt en de familie	Uitleg over verandering van behandeldoel van levensverlengend en klachtenverlichtend naar palliatief dient zorgvuldig plaats te hebben.
Palliatieve behandeldoelen	Behandeling in de eindfase dient een rustig sterven niet in de weg te staan. Daarbij dienen alle farmacologische en ‘device’-therapieën in overweging te worden genomen en zo gewenst te worden beëindigd. Instructies over niet-reanimeren dienen duidelijk te zijn.

NOOT 91. Tijdas van hartfalen

Bij het beleid bij patiënten met hartfalen is het van belang dat er een verschuiving van het zwaartepunt van de zorg plaatsvindt van de acute en de subacute fases naar de chronische fase. Dit heeft ook consequenties voor de aard van informatieoverdracht tussen patiënt en zorgverleners. In de tabel worden de maatregelen en doelen benoemd die bij deze accentverschuiving richting zorg in de chronische fase van hartfalen van belang zijn.

Diagnostiek, behandeling, behandeldoelen en taakverdeling bij patiënten in verschillende stadia van hartfalen

Fase	Diagnostische strategie	Actie	Doel	Zorgverleners
Acuut	Beoordeel klinisch beeld en zoek oorzaak	Behandel, stabiliseer, monitor en maak behandelplan	Stabiliseer, bepaal de optimale plaats voor verdere behandeling en verwijs zo nodig	Huisartsen Ambulancepersoneel Eerste hulp artsen Intensivisten Verpleegkundigen Cardiologen
Subacuut	Analyseer hartfunctie, zoek oorzaak en comorbiditeit	Start opbouw medicamenteuze onderhoudsbehandeling, doe aanvullende diagnostiek en geïndiceerde therapeutische interventies	Streef naar korte opnameduur en zorgvuldige logistiek rondom ontslag	Arts-assistenten Cardiologen Hartfalenverpleegkundigen Hartfalenzorg-team

Chronisch	Richt aandacht op klachten en verschijnselen, therapietrouw en prognose	Optimaliseer medicamenteuze onderhoudstherapie, overweeg 'devices', ondersteun zelfzorg en overweeg telemonitoring	Verminder mortaliteit en morbiditeit	Huisartsen Cardiologen Verpleeghuisartsen Hartfalenzorg-team
Terminaal	Inventariseer klachten, ongemakken, zorgen, angsten	Alleen symptomatische behandeling en inventariseer de wensen van de patiënt voor de eindfase	Palliatie en ondersteuning voor patiënt en familie	Huisartsen Palliatieve zorg team Cardiologen Verpleeghuisartsen

NOOT 92. Hartfalenzorgprogramma's

De inhoud en de organisatie van hartfalenzorgprogramma's varieert momenteel sterk en is vaak bepaald door regionale behoeften en initiatieven [Yu 2006, Stewart 2005b]. Veel programma's richten zich vooral op patiënten met hartfalen die een of meerdere keren opgenomen zijn geweest omdat zij een slechtere prognose hebben en een grotere kans op heropname.

Gestructureerde follow-up na ontslag leidt tot een langere overleving met minder ernstige hartfalensymptomen dan standaard zorg [Bruggink 2007, Stromberg 2003, Stewart 1999]. Uit recent onderzoek (COACH) blijkt dat intensievere zorgprogramma's niet altijd betere resultaten laten zien dan minder intensieve [Jaarsma 2008]. Verscheidene meta-analyses gebaseerd op > 8000 patiënten evalueerden het effect van multidisciplinaire zorgprogramma's, veelal door verpleegkundigen geleid, met follow-up, patiënteducatie en optimalisering van de medicamenteuze behandeling als belangrijkste interventies. Ziekenhuisheropnames kwamen met een RRR van 16-21% significant minder vaak voor [McAlister 2004a]. Ook was er een significante mortaliteitsreductie. In het Nederlandse Deal-onderzoek werd dit bevestigd [Bruggink 2007]. Welk soort gestructureerd zorgprogramma optimaal is, is niet bekend. Programma's vanuit het ziekenhuis en vanuit de thuiszorg lijken beide effectief [Khunti 2007, Gohler 2006]. Huisbezoeken door een verpleegkundige/(praktijkondersteuner) zijn erg effectief [Roccaforte 2005]. Een recente meta-analyse waarin telefonische ondersteuning werd vergeleken met huisbezoeken suggereerde dat huisbezoeken effectiever zijn in de reductie van de gecombineerde uitkomst 'mortaliteit en heropnames' [Clark 2007]. Regionale omstandigheden zijn medebepalend bij de keuze voor een bepaald soort zorgprogramma.

Hartfalenverpleegkundigen (HFVK) en praktijkondersteuners (POH) kunnen goed leiding geven aan het geprotocolleerd optitreren van medicatie [Blue 2005]. Ook bij de begeleiding van patiënten met een geïmplanteerde 'device' (CRT/ICD) kunnen zorgprogramma's en de inzet van verpleegkundigen van nut zijn. Verbeterde toegankelijkheid van zorg door dagelijkse telefonische bereikbaarheid van hartfalenverpleegkundigen kan vertrouwen bieden en stelt patiënten in staat om laagdrempelig klachten en verschijnselen, therapie, bijwerkingen en zelfzorggedrag te bespreken. Adequate patiënteducatie is essentieel [Koelling 2005, Krumholz 2002]. Aanmelden van een patiënt in een zorgprogramma zou kunnen tijdens opname, bij ontslag, kort na ontslag of op verzoek van een huisarts.

Begeleiding 'op afstand' is een opkomend fenomeen binnen de context van zorgprogramma's en kan een aanwinst zijn bij bepaalde groepen patiënten die met de conventionele monitoring onvoldoende kon worden begeleid. Telefonische ondersteuning is een vorm van begeleiding op afstand die kan worden aangeboden in de vorm van geplande opbelafspraken of als een service waarbij de patiënt zelf kan bellen bij vragen over klachten en verschijnselen, verslechtering, bijwerkingen etc.

'Telemonitoring' is een andere vorm van begeleiding op afstand waarbij symptomen en onderzoeksbevindingen, gemeten door thuiszorgverleners, familie of de patiënt zelf, systematisch worden doorgegeven aan een professional uit de zorgketen die deze gegevens kan interpreteren en die zo nodig de juiste actie kan ondernemen. Door frequent meetgegevens door te geven kunnen patiënten thuis intensief gemonitord worden. Bijvoorbeeld bloeddruk, hartfrequentie, ECG, zuurstofsaturatie, lichaamsgewicht, medicatie-inname en 'device'-uitleesgegevens komen in aanmerking om van afstand te worden doorgegeven. Zelfs videoconsultatie kan worden overwogen. Er bestaat geen consensus over de gegevensset die bij afstandsbegeleiding de meeste meerwaarde biedt. Nieuwe monitoring

apparatuur met gebruikmaking van geavanceerde technologie is in ontwikkeling [Clark 2007]. Ook bestaan er implanteerbare ‘monitoring ‘devices’ die diverse fysiologische parameters en experimenteel ook toenemende longstuwning kunnen detecteren en doorzenden. (zie ook hoofdstuk 6) Van hartrevalidatie is aangetoond dat de inspanningstolerantie, het functioneel herstel en het subjectief welbevinden gunstig worden beïnvloed, evenals de frequentie van heropnames [Corra 2005]. Precieze inventarisatie van de thuissituatie en de individuele behoeften is essentieel. Voor- en nadelen van de verschillende programmavormen zijn vermeld in de tabel.

Voor- en nadelen van verschillende vormen van hartfalenzorgprogramma's

	Voordelen	Nadelen
Polikliniekbezoeken	<ul style="list-style-type: none"> - Medische expertise en apparatuur faciliteert diagnostiek 	<ul style="list-style-type: none"> - Ongeschikt voor niet-ambulante patiënten
Thuiszorg	<ul style="list-style-type: none"> - Geschikt voor niet-ambulante patiënten - Betrouwbaarder vaststelling van de noden en behoeften van de patiënt in zijn eigen omgeving - Vooral belangrijk direct na ontslag om zelfzorg en medicatie te begeleiden 	<ul style="list-style-type: none"> - Groot tijdsbeslag - Mobiele apparatuur nodig - HFVK/POH heeft geen arts in de buurt
Telefonische ondersteuning	<ul style="list-style-type: none"> - Goedkoop en tijdsbesparend 	<ul style="list-style-type: none"> - Lastige diagnostiek - Psychosociale ondersteuning niet goed mogelijk - Medicatiecontrole en adviezen moeizaam en foutgevoelig - Patiëntenvoorlichting moeizaam
Telemonitoring	<ul style="list-style-type: none"> - Klinische informatie beschikbaar - Faciliteert thuisbehandeling en kan ziekenhuisbezoek en opnames voorkomen - Zal in de nabije toekomst ruimer beschikbaar komen 	<ul style="list-style-type: none"> - Instructies nodig - Tijdrovend voor zorgverlener - Vereist cognitief vaardige patiënt of familie - Onbekend welke variabelen het meest waardevol zijn

NOOT 93. Raamwerk inrichting hartfalenpoliklinieken

Zie bijlage 3: Concept raamwerk inrichting HARTFALEN polikliniek 2009

NOOT 94. Kosteneffectiviteit van zorgprogramma's

De zoek sleutel "Cost-Benefit Analysis"[Mesh] AND ("Disease Management"[Mesh] OR "Case Management"[Mesh] OR "Early Intervention (Education)"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Patient Care Planning"[Mesh] OR "Patient Care Team"[Mesh] OR "Outpatient Clinics, Hospital"[Mesh]) AND "Heart Failure"[Mesh] resulteerde in 6 relevante kosteneffectiviteitsstudies, verschenen na 2002. De meeste zijn rechtstreeks gebaseerd op de data uit klinische trials. Twee studies vinden kostenbesparingen ten opzichte van ‘care as usual’. [Del Sindaco 2007, Capomolla, 2002] en twee andere studies resultaten die duiden op kosten-effectieve zorg. [Hebert, 2008; Turner, 2008]. Deze resultaten zijn vooral het gevolg van minder ziekenhuisopnames en kortere ligduur bij zorg in een poli. De populatie bestond soms uit patiënten met ernstig hartfalen, wat kan betekenen dat in de praktijk minder gezondheidswinst te boeken is. Voor telefonische ondersteuning lijken de uitkomsten minder gunstig [Smith 2008]. De modelstudie van Chan *et al* extrapoleert op

basis van verschillende trials naar de algemene hartfalenpopulatie[Chan 2008]. Zij vinden kosten rond de \$9.700 per life year gained (LYG). Een onzekerheidsanalyse had als resultaat dat in 99.74% van de gevallen de kosteneffectiviteit beneden de \$50.000 per LYG was.

Tenslotte is er de recente Nederlandse kosteneffectiviteitanalyse van de DEAL data [Bruggink 2009]. Hierin blijkt zorg in een hartfalenpoli tot kostenbesparingen te leiden.

Concluderend lijkt zorg in een hartfalenpoli waarschijnlijk wel kosten-effectief te zijn. Hierbij past wel de kanttekening dat er ook veel trials zijn zonder eraan gekoppelde kosteneffectiviteitsstudie en dat daarbij mogelijk sprake is van selectieve rapportage van kosten-effectiviteits analyses.

Studie	Vergelijkingen	Aanpak in grote lijnen	Resultaten/conclusie van de auteurs
Capomolla 2002	'HF day hospital' vs. 'Care as usual'	Trial data	Kostenbesparend
Chan 2008	DMP vs Care as usual	Markov model op basis diverse trials	Kosteneffectiviteit was \$9700 per LYG, er is 99.7% kans dat de kosten per gewonnen levensjaar lager zijn dan \$50.000.
Del Sindaco 2007	HF poli met HF verpleegkundige en cardioloog, met huisbezoeken vs Care as usual	Trial, 2 jaar follow-up	Kostenbesparingen van €982,- per patient over de follow-up periode
Hebert 2008	HF-poli geleid door verpleegkundige vs. Care as usual	Wijk met etnisch gemengde bevolking.	Kosteneffectiviteit was \$17.543 per QALY over een periode van 12 maanden.
Smith 2008	Telephonische zorg door HF verpleegkundige vs Care as usual	Trial, 18 maanden follow-up	Kosteneffectiviteit was \$146.870 per QALY voor alle patiënten en \$67.784 per QALY voor patiënten in NYHA class III or IV.
Turner 2008	HF poli in eerstelijns.		Kosteneffectiviteit was £13.158 per QALY.
Bruggink 2009	HF poli met gespecialiseerde arts en HF verpleegkundige vs Care as usual	Trial data, 12 maand follow-up	Kostenbesparend. 'Leaves little doubt that intensive follow-up treatment may be associated with cost savings and additional effectiveness.'

NOOT 95. Expert meetings ketenzorg

Zeker niet alleen op grond van het rapport van de Inspectie [Inspectie 2003], maar vooral op grond van maatschappelijke ontwikkelingen ontstond er behoefte om logistieke aspecten van zorgketens en patiëntenwensen hieromtrent in de richtlijn op te nemen. Om de ketenzorg voor patiënten met hartfalen zo goed mogelijk te expliciteren is een werkgroep met vertegenwoordigers van NHG, LEVV en CBO gevormd. Voor deelname aan deze bijeenkomst waren alle partijen die deel uitmaken van de zorgketen bij hartfalen uitgenodigd. Ook vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen hebben aan de expert meetings deelgenomen.

Aan de deelnemers werd gevraagd om hun mening te geven over hun eigen taak en die van de andere beroepsbeoefenaren, toegespitst op:

1. het moment van verwijzen
2. overdracht van gegevens
3. begeleiding van de patiënt
4. voorlichting aan de patiënt.

Deelnemers aan de expertmeetings:

- De heer A.J.M. Baetsen, Stichting Hartpatiënten Nederland
- Mevrouw J.M.P. van Bommel, huisarts, consulent palliatieve zorg IKZ als gast
- Mevrouw dr. P.W.F. Bruggink- André de la Porte, arts/coördinator Hartfalenpolikliniek Deventer Ziekenhuis
- De heer Prof. dr. M.L. Bouvy, apotheker, Leiden, KNMP
- De heer J.L. van Dijk, bedrijfsarts, Nederlandse Vereniging Arbeid- en Bedrijfsgeneeskunde
- Mevrouw dr. E. Faber, wetenschappelijk medewerker NHG
- De heer drs. S. Flikweert, huisarts en senior wetenschappelijk medewerker NHG
- De heer dr. R.M.M. Geijer, huisarts te Utrecht en senior wetenschappelijk medewerker NHG
- Mevrouw drs. R. Hammelburg, wetenschappelijk medewerker NHG (voorzitter)
- De heer drs. H.J.H. In den Bosch, adviseur LEVV (voorzitter)

- Mevrouw J.J.J. Janssen-Boyne, hartfalenverpleegkundige, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- De heer dr. R.W.M.M. Jansen, geriater NVKG
- De heer D.J.A. Lok, cardioloog Deventer Ziekenhuis
- Mevrouw dr. C.M.H.B. Lucas, cardioloog Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp
- Mevrouw P.A. Ninaber, hartfalenverpleegkundige, Ziekenhuis Rijnstate te Arnhem
- De heer G.J. van der Putten, verpleeghuisarts, Reactiverings- en Verpleeghuis Bovenwegen te Zeist
- De heer R. Rohling, verpleeghuis Ter Valcke, Goes
- De heer Ing. A.M.N. den Teuling, Hartzorg, Vereniging van Hartpatiënten
- De heer dr. T.B. Twickler, internist AMC, Amsterdam
- De heer J.F.M. Vlek, huisarts te Venlo en directeur Quartz, transmuraal centrum Helmond
- De heer dr. E.P. Walma, huisarts en projectleider multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2009
- De heer drs. R.T. van Zelm, CBO

NOOT 96. Focusgroepsbijeenkomst van patiënten

In samenwerking met de Nederlandse Hartstichting en de Stichting Hoofd, Hart en Vaten is een focusgroepsbijeenkomst van patiënten georganiseerd. Het betrof een kleine, niet op representativiteit geselecteerde groep patiënten. Tijdens deze bijeenkomst werden vanuit het patiëntenperspectief knelpunten in de hartfalenzorg benoemd.

NOOT 97. Uitkomsten expert meetings en patiëntenfocushoors

Knelpunten die werden aangewezen:

Algemeen

- Het is niet duidelijk wie de diagnose hartfalen kan stellen.
- Huisartsen zouden te vaak in eerste instantie doorverwijzen naar de longarts.
- Er lijkt sprake van een kennislacune over het ziektebeeld hartfalen bij sommige huisartsen.
- Verpleegkundigen hebben beperkt kennis over medicatie en bij het bijstellen van de medicatie kan dit problemen opleveren
- Informatie die wordt gegeven bij het gesprek over de diagnose is vaak moeilijk te verwerken en patiënten vinden het prettig als de partner, familie en/of een vriend bij deze gesprekken aanwezig kan zijn.

Overdracht van gegevens

- De overdracht van gegevens tussen zorgverleners vindt niet tijdig plaats.
- Er bestaan meerdere dossiers (huisarts, ziekenhuis) waarvan de inhoud niet altijd tijdig aangepast is. Patiënten moeten dezelfde informatie meerdere keren vertellen aan de zorgverlener; dit wordt als storend ervaren.
- Het ontvangen van tegenstrijdige informatie en steeds opnieuw 'hetzelfde' verhaal moeten vertellen schaadt het patiëntvertrouwen in behandelaars. Een hartfalendagboek waar alle zorgverleners gebruik van maken wordt als waardevol omschreven. Het voordeel is dat de patiënt dan altijd de informatie bij zich kan hebben. Een toekomstig landelijk elektronisch patiëntendossier (EPD) zal mogelijk een beter alternatief zijn.

Begeleiding van patiënten

- Onduidelijkheid bestaat over wie de coördinatie van de zorg heeft.
- De coördinatie rondom de medicatie (-verstrekking) is niet duidelijk. Niet altijd is duidelijk wie medicatie verschaft, aanpast en het overzicht van indicaties, contra-indicaties en interacties bijhoudt.
- De behoefte van patiënt en zijn/haar partner aan begeleiding in het omgaan met bijvoorbeeld angst wordt onvoldoende herkend en erkend.
- Onduidelijkheid bestaat over wie de begeleiding verzorgt in de laatste levensfase (palliatieve zorg) en waaruit deze bestaat.
- Er bestaan verschillende opvattingen tussen cardiologen en de uitkeringsinstantie UWV over arbeidsongeschiktheid bij hartfalen.
- Het lijkt er op dat er in sommige ziekenhuizen te weinig aandacht is voor psychologische begeleiding van patiënten met hartfalen. Niet alleen bij de patiënt met hartfalen maar ook bij de partner speelt angst een grote rol. Patiëntenverenigingen spelen een belangrijke rol bij het

leren omgaan met deze angst doordat de mogelijkheid bestaat in een veilige omgeving deze ervaringen en gevoelens te delen. Hulpverleners hebben de taak om angst bespreekbaar te maken.

- Patiënten uit de focusgroep geven de voorkeur aan mondelinge informatie aangevuld met schriftelijke informatie.

Voorlichting aan patiënten

- Patiënten weten zich niet altijd te herinneren wat tijdens het consult is verteld. De oorzaak kan mede liggen in de heftige impact die het noemen van de diagnose hartfalen heeft.
- Coördinatie patiëntenvoorlichting ontbreekt.
- Het is soms onduidelijk welke informatie patiënt mag verwachten tijdens voorlichting

Tijdens de expert meetings is men op grond van de uitgangsvragen en genoemde knelpunten gekomen tot de volgende voorlopige vaststellingen en adviezen:

Diagnostiek

- De (vroeg)diagnostiek van nieuw, geleidelijk ontstaan hartfalen is in de eerste lijn niet altijd optimaal.

Behandeling

- Behandeling kan zowel door de (verpleeg)huisarts, de cardioloog als de internist worden opgestart en uitgevoerd.

Overdracht

De volgende informatie moet in ieder geval worden overgedragen aan medebehandelaars (dit geldt zowel voor eerste als tweede lijn):

- Ingestelde behandeling
- Wijziging in behandeling en motivatie hiervoor
- Medische interventies bij exacerbaties

Bij overdracht is het einddoel dat zorgverleners één patiëntendossier delen. Gezien het feit dat het EPD op dit moment nog wordt ontwikkeld en het nog niet duidelijk is wanneer dit kan worden ingevoerd, zijn er een aantal tussenoplossingen die nu in diverse regio's in Nederland worden toegepast:

- Het hartfalendagboek
- Verwijsbrief, ontslagbrief, polikliniekbrief, interimbrief (brief van huisarts aan specialist over de huisartsenzorg in de periode tussen de specialistenbezoeken)
- Een elektronisch systeem met informatie voor zorgverleners en patiënten en een mailsysteem waarbij de diverse zorgverleners per mail worden geïnformeerd over wijzigingen in de behandeling.

Begeleiding

- De huisarts heeft bij de begeleiding van de patiënt met hartfalen een belangrijke rol, evenals de gespecialiseerde wijkverpleegkundige.
- Omdat patiënten zich niet altijd weten te herinneren wat hen tijdens het consult is verteld, wordt voorgesteld informatie stap voor stap aan te bieden in meerdere consulten, informatie te herhalen en gebruik te maken van schriftelijk informatiemateriaal (bijvoorbeeld de NHG-patiëntenbrief).
- Regelmatig weten patiënten niet welke zorgverlener verantwoordelijk is voor de coördinatie van de zorg. De huisarts kan de rol van algemeen coördinator vervullen. Regionaal moet dit goed worden afgestemd. Soms is een regionale hartfalenpoli aanwezig of een transmuraal centrum.
- De apotheker kan betrokken worden in de informatieoverdracht van geneesmiddelen. De apotheker zou in samenspraak met de voorschrijvers een rol kunnen spelen bij het bewaken van de interacties van geneesmiddelen en bij therapietrouw. Tevens is een richtlijn medicatieoverdracht in ontwikkeling die hierbij behulpzaam kan zijn [Concept 2008].

Multimorbiditeit

- Hartfalen is een syndroom met een chronisch progressief (en fataal) beloop met exacerbaties van zowel het hartfalen als in ernst wisselende comorbiditeit. Het feit dat het bij nagenoeg iedere hartfalenpatiënt sprake is van multimorbiditeit is van grote invloed op de behandel- en

begeleidingsadviezen. Dit geldt ook voor de adviezen over interacties van medicatie en contra-indicaties voor medicatie

NOOT 98. Hartfalenzorg in ziekenhuizen: uw zorg, onze zorg!

Patiëntenvereniging Hartzorg heeft onderzoek gedaan en gepubliceerd naar de basiseisen waaraan hartfalenzorg in hun ogen zou moeten voldoen. In een vervolgonderzoek in samenwerking met de Stichtingen 'Hoofd, Hart en Vaten' en 'Hart in Beweging' is nagegaan in hoeverre de Nederlandse ziekenhuizen aan deze basiseisen voldoen. De resultaten van dit onderzoek zijn beschreven in het rapport 'Hartfalenzorg in ziekenhuizen. Uw Zorg, onze zorg! [Hartzorg 2008].

NOOT 99. Grote en kleine ketens

Soms zijn ketens bij hartfalen betrekkelijk klein en eenvoudig maar soms ook groot en complex. Typische voorbeelden zijn:

1. De patiënt is alleen bij de huisarts en heeft geen specialistische bemoeienis
2. De patiënt is zowel bij een cardioloog als huisarts onder behandeling
3. De patiënt is in een fase van frequente (her)opnames en ontslag

Voorbeeld 1 komt het meeste voor. De keten is dan beperkt tot huisarts, apotheker en eventueel praktijkondersteuner/verpleegkundige, wijkverpleegkundige en fysiotherapeut. Voorbeeld 2 komt ook veel voor. De keten wordt nu uitgebreid met de cardioloog of internist, eventueel andere medisch specialisten, gespecialiseerde verpleegkundigen van de hartfalenpoli. In voorbeeld 3 is de situatie maximaal complex omdat ook overdrachten moeten plaatsvinden op diverse niveaus. De rol van zorgcoördinator wordt belangrijker naarmate de keten complexer is. Veelal zal dit de huisarts zijn.

NOOT 100. Medicatieoverdracht

[Concept 2008]

NOOT 101. Arbeid [Blauwdruk 2008, NVAB 2006, Kivimaki 2006, 2002Phillips 2005, DeBaquer 2005, Vrijkotte 2001]

In een prospectief cohort onderzoek bij 6999 mannelijke werknemers met een follow-up van 20 jaar bleek dat hoe lager de scholing van de werknemer was, hoe hoger het risico op hartfalen [Schaufelberger 2007].

Belastbaarheid ten opzichte van werkbelasting

Bij een patiënt met hartfalen kan sprake zijn van een discrepantie tussen de cardiale belastbaarheid en de subjectief ervaren belastbaarheid. Soms kan er bij weinig klachten toch een beperkte objectieve belastbaarheid zijn, of andersom. De functionele mogelijkheden worden niet alleen bepaald door klinische cardiale parameters maar ook door het vermogen van de patiënt om een adequate inschatting te maken van zijn inspanningsvermogen, de aanwezigheid van comorbiditeit (o.a. depressie en angst), persoonlijkheidsstoornissen, coping gedrag, leefstijl en werkomstandigheden.

De belastingen in het werk zijn divers. Zowel psychologisch als fysiek kunnen patiënten met hartfalen al snel overbelast worden in het werk. Twee relevante fysieke werkbelastingen zijn de dynamische en statische belasting. De zwaarte van werk wordt weergegeven als percentage van de maximale dynamische (=energetische) belastbaarheid (uitgedrukt in VO_2 max of metabolic equivalent of task (MET)). Daarnaast speelt de duur van de arbeid een rol. Gedurende een achturige werkdag wordt een energetische belasting van 30-40% van de maximale energetische belastbaarheid als acceptabele grens beschouwd. Is de energetische belasting hoger dan zal of deze belasting of de blootstellingsduur verminderd moeten worden. De laagste energetische vorm van arbeid is licht bureauwerk en vergt 1-2 MET. Om dit lichtste werk acht uur per dag te kunnen volhouden zal, met medeneming van een ruime marge, er tenminste een maximale belastbaarheid van 5-6 MET moeten zijn. Dit werk kan niet nog lichter gemaakt worden, wel de blootstellingstijd. Dat betekent dat hartfalenpatiënten met een maximale energetische belastbaarheid van < 5-6 MET, indien niet door training te verbeteren, geen hele dagen meer kunnen werken. In de tabel is een grove indeling gemaakt van de energetische belastbaarheid t.o.v. de arbeidsmogelijkheden. Ook statische belasting (kracht zetten) geeft een extra belasting van het hart. Als de statische belasting hoger is dan 15% van de maximale kracht van een willekeurige spiergroep heeft dat effect op de pompfunctie van het hart [Sullivan 1992]. Bij een ejectionfracatie < 40% kan dit effect relevant zijn. Hoewel sommige patiënten met hartfalen met een

aangetaste linker ventrikelfunctie nog een redelijke hoeveelheid energie en kracht kunnen leveren lopen zij meer risico op ritmestoornissen en acuut pompfalen. Zij zullen voorzichtig moeten zijn met het gebruik van spierkracht in hun werk.

Indicaties belastbaarheid voor werk [NVVG 2008]

NYHA-klasse:	MET	VO2-max	Belastbaarheid in werk
I	> 7	> 20	Gemiddeld
II	5-7	16-20	Matig
III	3-4	10-16	Indien lichte arbeid wel mogelijk is, dan is er een indicatie voor een forse beperking qua arbeidspatroom
IV	< 3	< 10	Geen

Een ICD heeft veel impact op de arbeidsmogelijkheden. Bijvoorbeeld, indien een patiënt treinmachinist is of buschauffeur, zal hij dit werk door de ICD niet meer kunnen doen. Zie hiervoor de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC) en de regelgeving van het Centraal bureau voor de Rijvaardigheid (CBR) over ICD's [CBR website, NVVC website].

NOOT 102. Effectiviteit van implementatiestrategieën

Activiteiten ter bevordering van de implementatie van de richtlijn diagnostiek en behandeling van Hartfalen:

- Presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties;
- Op eerstkomende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen de bespreking van de richtlijn agenderen om ‘startproblemen’ met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken;
- Ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals bijvoorbeeld een PDA-versie van de richtlijn;
- Ontwikkeling van patiëntenvoorlichtingsmateriaal ter ondersteuning van de richtlijn;
- Vertaling in het Nederlands van de Engelstalige website die is ontwikkeld door de European Society of Cardiology ‘www.heartfailurematters.org’;
- Naleving van de richtlijn kan ook via patiënten worden nagevraagd, bijvoorbeeld via CQ-index vragenlijst;
- Omzetting van delen van de richtlijn in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden;
- De lokale implementatie van de richtlijn in de lokale protocollen zal tijdens visitaties voor kwaliteit van zorg en opleiding worden geëvalueerd via medical audit, ed.;
- Regelmatige evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn; dit kan met behulp van kwaliteitsindicatoren (zie ook bijlage 4: ‘Kwaliteitsindicatoren’;
- Gerichtte uitleg van de richtlijn in de media, zodat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (tijdschriften, kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in dit hoofdstuk genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

In een onderzoeksrapport ‘Effectieve implementatie: theorieën en strategieën’ zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven [Grol 2003, Hulscher 2000]. Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen, die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten, die recht doen aan de gangbare praktijk en die ‘interactief’ verspreid worden, relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en, na acceptatie, op de implementatie [Grol 1998].

De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn [NHS 1999, Bero 1998, Wensing 1998, 1994]:

Voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (per doelgroep en/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie. Er bestaat geen één-op-één relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën. Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen. Voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering zullen meerdere strategieën moeten worden gecombineerd.

LITERATUURLIJST

Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-8.

American Heart Association (AHA). AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation* 1994;90:644-5.

Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.

Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.

Ahmed A, Waagstein F, Pitt B, White M, Zannad F, Young JB et al. Effectiveness of digoxin in reducing one-year mortality in chronic heart failure in the Digitalis Investigation Group trial. *Am J Cardiol* 2009;103:82-7.

Almeida OP, Flicker L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. *Intern Med J* 2001;31:290-5.

Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, Cohen MV, Massey CV, Fan TM et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1997;80:736-40.

Anderson LJ, Miyazaki C, Sutherland GR, Oh JK. Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2008;117:2009-23.

Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050-3.

Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-83.

Au DH, Udris EM, Fan VS, Curtis JR, McDonnell MB, Fihn SD. Risk of mortality and heart failure exacerbations associated with inhaled beta-adrenoceptor agonists among patients with known left ventricular systolic dysfunction. *Chest* 2003;123:1964-9.

Au DH, Udris EM, Curtis JR, McDonnell MB, Fihn SD. Association between chronic heart failure and inhaled beta-2-adrenoceptor agonists. *Am Heart J* 2004;148:915-20.

Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097-105.

Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, Ramirez G. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? *J Gen Intern Med* 1996;11:625-34.

Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997;277:1712-9.

- Balk AH, Davidse W, Dommelen P, Klaassen E, Caliskan K, van der BP et al. Tele-guidance of chronic heart failure patients enhances knowledge about the disease. A multi-centre, randomised controlled study. *Eur J Heart Fail* 2008;10:1136-42.
- Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105:1453-8.
- Banz K. Cardiac resynchronization therapy (CRT) in heart failure--a model to assess the economic value of this new medical technology. *Value Health* 2005;8:128-39.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
- Bayram M, De LL, Massie MB, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:47G-58G.
- Bennett SJ, Sauve MJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs* 2003;18:219-42.
- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317:465-8.
- Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators (BEST) A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1659-67.
- Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9.
- Bigger JT, Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1569-75.
- Blauwdruk Participeren en Functioneren: leidraad voor het effectief opnemen van 'participeren en functioneren in werk' in richtlijnen. VGI, NVAB, CBO 2008.
http://www.zonmw.nl/fileadmin/cm/kwaliteit_en_doelmatigheid/documenten/KKCZ/Blauwdruk_tbv_praktijktest_2008.pdf
- Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;25:1614-9.
- Blomstrom P, Ekman M, Lundqvist CB, Calvert MJ, Freemantle N, Lonnerholm S, et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Nordic region: an analysis based on the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2008;10:869-77.
- Blue L, McMurray J. How much responsibility should heart failure nurses take? *Eur J Heart Fail* 2005;7:351-61.
- Blue cross and blue shield association Medical Advisory Panel. Cost-effectiveness of left ventricular assist devices as destination therapy for end-stage heart failure. USA: Blue cross shield association; 2004.

Boode BSP, Heeringa J, Konings KTS, Rutten FH, Van den Berg PJ, Zwietering PJ et al. NHG-Standaard Atriumfibrilleren (eerste herziening). Huisarts en Wetenschap 2009;13:646-63

Borst JG, Molhuysen JA. Exact determination of the central venous pressure by a simple clinical method. Lancet 1952;2:304-9.

Bouvy ML, Heerdink ER, De Bruin ML, Herings RM, Leufkens HG, Hoes AW. Use of sympathomimetic drugs leads to increased risk of hospitalization for arrhythmias in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med 2000;160:2477-80.

Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. N Engl J Med 2005;353:2025-33.

Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco MT et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004;350:2140-50.

Bruggink-Andre de la Porte, PWF. Effects of heart failure management programmes. Thesis Utrecht University. Yselduin BV, Gorssel 2009.

Bruggink-André de la Porte PW, Lok DJ, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden WJ, Cornel JH, Zuithoff NP et al. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. Heart 2007;93:819-25.

Brutsaert DL. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem. Prog Cardiovasc Dis 2006;49:153-6.

Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med 1999;341:1882-90.

Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Lancet 1997;349:675-82.

Calvert MJ, Freemantle N, Cleland JG. The impact of chronic heart failure on health-related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE-HF study. Eur J Heart Fail 2005a;7:243-51.

Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, Cleland JG, Billingham L, Daubert JC, et al. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. Eur Heart J 2005b;26:2681-8.

Capomolla, S., Febo, O., Ceresa, M., Caporotondi, A., Guazzotti, G., La Rovere, M., et al. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. J.Am.Coll.Cardiol. 2002;40:1259-66.

Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. Circulation 2008;117:462-9.

Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med 1989;321:406-12.

Caro JJ, Migliaccio-Walle K, O'Brien JA, Nova W, Kim J, Hauch O, et al. Economic implications of extended-release metoprolol succinate for heart failure in the MERIT-HF trial: a US perspective of the MERIT-HF trial. J Card Fail 2005;11:647-56.

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from 'diastolic heart failure' or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321:215-8.

CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg. Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen 2003. Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen cliënten met een angststoornis. <http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/angst2004.pdf/view>

CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg. Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomangement. Van Zuiden Communications, Alphen a/d Rijn: 2006. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_cvrm_2006.pdf/view

CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg. Multidisciplinaire richtlijn Depressie 2005. Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_depressie_2005.pdf/view

CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg. Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen. CBO/NHS/NVVC, Utrecht:2002. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_hartfalen_2002.pdf/view

CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg/NHG. Multidisciplinaire richtlijn Tabaksverslaving, 2004. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/Conceptrichtlijn_Tabaksverslaving_apri109.pdf/view

CBR <http://www.cbr.nl/pdf/Rijgeschiktheid%20ICD%20herziening.pdf>

CETS. Implantable ventricular assist devices: should they be used in Quebec? Quebec: CETS; 2000.

CFH (Commissie Farmaceutische Hulp) van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). Farmacotherapeutisch Kompas. Van Loenen AC, Van Sitsen JMA (hoofdred.), CVZ, Diemen: 2010. <http://www.fk.cvz.nl/>

Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146-50.

Chan DC, Heidenreich PA, Weinstein MC, Fonarow GC. Heart failure disease management programs: a cost-effectiveness analysis. *Am.Heart J* 2008;155:332-8.

Chen L, Hay JW. Cost-effectiveness of primary implanted cardioverter defibrillator for sudden death prevention in congestive heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2004;18:161-70.

Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, et al. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J*. 2006;27:839-45.

Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608-16.

CIBIS-II study group. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.

Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:942.

- Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, et al. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005;9:1-iv.
- Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Royle P, Bryant J. Clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices as destination therapy for people with end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:261-8.
- Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt JL, Royle P, Bryant J. Clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices as a bridge to heart transplantation for people with end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Eur Heart J* 2006;27:2929-38.
- Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004a;148:157-64.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
- Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006a;27:2338-45.
- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.
- Cohn JN, Fowler MB, Bristow MR, Colucci WS, Gilbert EM, Kinhal V et al. Safety and efficacy of carvedilol in severe heart failure. The U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *J Card Fail* 1997a;3:173-9.
- Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation*. 1997b;96:856-63.
- Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
- Concept Richtlijn Overdracht van Medicatiegegevens (april, 2008). Opgesteld door ActiZ, GGZ Nederland, KNMG, KNMP, LEVV, LHV, NFU, NHG, NICTIZ, NPCF, NVVA, NVZA, Orde, V&VN en ZN. www.knmp.nl/vakinhoud/ketenzorg/concept-richtlijnen
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000a;101:1297-302.
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000b;21:2071-8.
- CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.

Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076-93.

Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A et al. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12:321-5.

Corra U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P et al. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation* 2006;113:44-50.

Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675-83.

Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389-93.

Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18:208-25.

Croom KF, Plosker GL. Eplerenone : a pharmacoeconomic review of its use in patients with post-myocardial infarction heart failure. *Pharmacoeconomics* 2005;23:1057-72.

Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845-55.

Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222.

De Bacquer D, Pelfrene E, Clays E, Mak R, Moreau M, De Smet P et al. Perceived job stress and incidence of coronary events: 3-year follow-up of the Belgian Job Stress Project cohort. *Am J Epidemiol* 2005;161:434-41.

De Groote P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van BE et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004;25:656-62.

De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Diastolic heart failure: a separate disease or selection bias? *Prog Cardiovasc Dis* 2007;49:275-83.

Del Sindaco D, Pulignano G, Minardi G, Apostoli A., Guerrieri L, Rotoloni M, et al. Two-year outcome of a prospective, controlled study of a disease management programme for elderly patients with heart failure. *J Cardiovasc Med* 2007;8:324-39.

Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874-9.

- Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet* 2002;360:752-60.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-89. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines//Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx>
- Digitalis Investigation Group (DIG). The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
- Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;27:1737-42.
- Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004;164:1978-84.
- Efremidis M, Pappas L, Sideris A, Filippatos G. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *J Card Fail* 2008;14:232-7.
- Egred M, Shaw S, Mohammad B, Waitt P, Rodrigues E. Under-use of beta-blockers in patients with ischaemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *QJM* 2005;98:493-7.
- Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, Jobse AP, Kruyt JE, Lampe IH, et al. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak Palliatieve zorg Huisarts en wet 2006;49:308-12
- Ekman I, Cleland JG, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail* 2005;11:288-92.
- Ekman M, Zethraeus N, Jonsson B. Cost effectiveness of bisoprolol in the treatment of chronic congestive heart failure in Sweden: analysis using data from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II trial. *Pharmacoeconomics* 2001;19:901-16.
- Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004;9:227-41.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6.
- European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
- Evangelista LS, Dracup K. A closer look at compliance research in heart failure patients in the last decade. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000a;15:97-103.
- Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol* 2000b;86:1339-42.

Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky L, Pomernacki NK, Singer DE. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:810-5.

Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149-58.

Feldman AM, de Lissovoy G, Bristow MR, Saxon LA, De Marco T, Kass DA, et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2311-21.

Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997-1003.

Felker GM, Adams KF, Jr., Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:959-66.

Field ME, Sweeney MO. Socio-economic analysis of cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;17:225-36.

Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007;12:87-90.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-25.

Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of Exercise Training on Health Status in Patients With Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009;301:1451-9.

Fonarow GC, Adams KF, Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;293:572-80.

Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137-45.

Fox M, Mealing S, Anderson R, Dean J, Stein K, Price A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2007;11:iii-248.

Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228-36.

Freedland KE, Rich MW, Skala JA, Carney RM, Vila-Roman VG, Jaffe AS. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med* 2003;65:119-28.

Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E et al. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J* 2007;28:1592-7.

Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327-33.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1979-2030. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/atrial-fibrillation.aspx>

Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med* 2004;55:373-94.

Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.

Gage BF, Van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BSP et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004;110:2287-92.

Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112-3.

Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur Heart J* 2005a;7:B13-B19

Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005b;112:3958-68.

Gheorghiade M, Sopko G, De LL, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation* 2006;114:1202-13.

Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995;108:1524-32.

Glick HA, Orzol SM, Tooley JF, Remme WJ, Sasayama S, Pitt B. Economic evaluation of the randomized aldactone evaluation study (RALES): treatment of patients with severe heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2002;16:53-9.

Gohler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R et al. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail* 2006;12:554-67.

Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, Grady K, Hershberger RE, Kutner J et al. Consensus statement: Palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail* 2004;10:200-9.

Gosker HR, Lencer NH, Franssen FM, van d, V, Wouters EF, Schols AM. Striking similarities in systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or COPD. *Chest* 2003;123:1416-24.

Gottlieb SS, Kop WJ, Thomas SA, Katzen S, Vesely MR, Greenberg N et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure. *Am Heart J* 2007;153:868-73.

Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2375-414. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines//Pages/cvd-prevention.aspx>

Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005;366:2005-11.

Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.

Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson F, Dixon S, et al. 3CPO Study Investigators. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO trial. *Health Technol Assess.* 2009;13:1-106.

Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998;317:858-61.

Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003;362:1225-30.

Grundmeijer HGLM, Van Bentum STB, Rutten FH, Bakx JC, Hendrick JMA, Bouma M, Eizenga WH, Verduijn MM. NHG Standaard Beleid na een doorgemaakt hartinfarct. *Huisarts Wet* 2005;48:220-31
http://nhg.artsenet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/Samenvattingskaartje-NHGStandaard/M83_svk.htm

Guck TP, Elsasser GN, Kavan MG, Barone EJ. Depression and congestive heart failure. *Congest Heart Fail* 2003;9:163-9.

Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005;11:S15-S20.

Hart WM, Rubio-Terres C, Pajuelo F, Gonzalez Juanatey JR. Cost-effectiveness of the treatment of heart failure with ramipril: a Spanish analysis of the AIRE study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:553-8.

Hartzorg, Stichting Hoofd Hart en Vaten, en Hart in Beweging. Hartfalen in ziekenhuizen: uw zorg, onze zorg. Januari 2008 <http://hartenvaatgroep.nl/pool/2/documents/Hartfalenzorg%20rapport.pdf>

Haworth JE, Moniz-Cook E, Clark AL, Wang M, Waddington R, Cleland JG. Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2005;7:803-8.

Hebert PL, Sisk JE, Wang JJ, Tuzzio L, Casabianca JM, Chassin MR, et al. Cost-effectiveness of nurse-led disease management for heart failure in an ethnically diverse urban community. *Ann Intern Med* 2008;149:540-8.

Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of

Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475-97.

Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007;128:589-600.

Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295-302.

Holzappel N, Muller-Tasch T, Wild B, Junger J, Zugck C, Remppis A et al. Depression profile in patients with and without chronic heart failure. *J Affect Disord* 2008;105:53-62.

Hoes AW, Mosterd A, Rutten FH, Poos MJJC. Hoe vaak komt hartfalen voor en hoeveel mensen sterven eraan? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid* 2006 June 23 (geraadpleegd Jan 2009). www.nationaalkompas.nl

Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest*. 1987;92:586-93.

Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;352:1039-41

Hope JA. *Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels*. London: William Kidd; 1832

Hulscher M, Wensing M, Grol R: *Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën*. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154-e235. <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/112/12/1825>

Inomata T, Izumi T, Kobayashi M. Cost-effectiveness analysis of carvedilol for the treatment of chronic heart failure in Japan. *Circ J* 2004;68:35-40.

Inspectie Gezondheidszorg. *Staat van de Gezondheidszorg 2003 Deelrapport Onderzoek naar Ketenzorg bij Chronisch Hartfalen*. http://www.igz.nl/34044/2003_SGZ_Onderzoek_naar_ket1.pdf

Jaarsma T, Stromberg A, Martensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail* 2003;5:363-70.

Jaarsma T, van der Wal MH, Lesman-Leegte I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ et al. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med* 2008;168:316-24.

Jacob S, Spinler SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother* 2006;40:1618-22.

Jahns BG, Stein W, Hilfiker-Kleiner D, Pieske B, Emons G. Peripartum cardiomyopathy--a new treatment option by inhibition of prolactin secretion. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:e5-e6.

Januzzi J Jr, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto Y, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: An international pooled analysis of 1256 patients. *Eur Heart J* 2006;27:330-337

Janssens HJ, Janssen M, Van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008;371:1854-60.

Janssens HJEM, Lagro HAHM, Van Peet PG, Gorter KJ, Van der Pas P, Van der Paardt M, Woutersen-Koch H. NHG-Standaard Artritis. *Huisarts Wet* 2009;52:439-53.

Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2028-34.

Jhund PS, McMurray JJ, Davie AP. The acute vascular effects of frusemide in heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:9-13.

Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le HA, Donal E et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1733-9.

Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667-74.

Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543-51.

Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.

Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004;6:571-6.

Khunti K, Stone M, Paul S, Baines J, Gisborne L, Farooqi A, et al. Disease management programme for secondary prevention of coronary heart disease and heart failure in primary care: a cluster randomised controlled trial. *Heart* 2007;93:1398-405.

Killip T, III, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.

Kivimaki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R, Riihimaki H, Vahtera J, Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ* 2002;325:857.

Kivimaki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Vaananen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart disease--a meta-analysis. *Scand J Work Environ Health* 2006;32:431-42.

Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248-61.

Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.

Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:179-85.

Koenig HG. Recognition of depression in medical patients with heart failure. *Psychosomatics* 2007;48:338-47.

Kolbye A, Sander Jensen KM, Aldershvile J, Hansen PB, Kjersem AM, Nielsen KS, et al. Economic aspects of implementation of the mechanical heart, 'HeartMate'. *Ugeskr Laeger* 2000;162:3722-5.

Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297:1319-31.

Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005;96:85M-93M.

Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274-9.

Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:83-9.

Kujala UM. Evidence for exercise therapy in the treatment of chronic disease based on at least three randomized controlled trials--summary of published systematic reviews. *Scand J Med Sci Sports* 2004;14:339-45.

Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2003;9:4-12.

Lainscak M, Cleland JG, Lenzen MJ, Nabb S, Keber I, Follath F et al. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure: a EuroHeart Failure Survey analysis. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1095-103.

Lane DA, Chong AY, Lip GY. Psychological interventions for depression in heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003329.

Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:171-80.

Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, et al. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med*. 1976;60:949-55.

Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.

- Lewin J, Ledwidge M, O'Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? *Eur J Heart Fail* 2005;7:953-7.
- Lip GYH, Boos CJ. Antithrombotic treatment in atrial fibrillation. *Heart* 2006;92:155-61.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:3068-72.
- Loeb HS, Johnson G, Henrick A, Smith R, Wilson J, Cremo R et al. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87:VI78-VI87.
- Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141-9.
- Macchia A, Monte S, Romero M, D'Ettorre A, Tognoni G. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:942-8.
- MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008a;29:1377-85.
- MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008b;29:1224-40.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
- Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:24-34.
- Maisel A, Mueller C, Adams K Jr., Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824-39
- Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:294-9.
- Mariotti R, Castrogiovanni F, Canale ML, Borelli G, Rondinini L. Weight loss and quality of life in chronic heart failure patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008;9:576-80.
- Mark DB, Nelson CL, Anstrom KJ, Al Khatib SM, Tsiatis AA, Cowper PA, et al. Cost-effectiveness of defibrillator therapy or amiodarone in chronic stable heart failure: results from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *Circulation* 2006;114:135-42.
- Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294:3124-30.
- Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev* 2007;12:119-24.
- Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-67.

McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004a;44:810-9.

McAlister F, Ezekowitz J, Wiebe N, Rowe BH, Spooner C, Crumley E. Cardiac resynchronisation therapy for chronic heart failure. Rockville: Agency for health care research and quality; 2004b.

McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA* 2007;297:2502-14.

McKenzie J. *Diseases of the Heart*, 3rd edn. Oxford: Oxford Medical Publications 1913.

McKinley R.K., Stokes T., Exley C. and Field D. Care of people dying with malignant and cardiorespiratory disease in general practice. *Br J Gen Pract* 2004;54:909-913.

McMurray JJ, Andersson FL, Stewart S, Svensson K, Solal AC, Dietz R, et al. Resource utilization and costs in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2006;12:1447-58.

McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;7:710-21.

McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.

McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Dzau VJ. Which inhibitor of the renin-angiotensin system should be used in chronic heart failure and acute myocardial infarction? *Circulation* 2004;110:3281-8.

Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007;297:1883-91.

Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM et al. CRUSADE Investigators Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 149;6:1043-9.

MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure. *Lancet* 1999;353:2001-7.

Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248-58.

Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2007;9:684-94.

Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:885-96.

Moazemi K, Chana JS, Willard AM, Kocheril AG. Intravenous vasodilator therapy in congestive heart failure. *Drugs Aging* 2003;20:485-508.

Moskowitz A, Williams DL, Tierney AR, Levitan RG, Zivin J, Gelijns A. Economic considerations of left ventricular assist device implantation. p183-192. In: Goldstein DJ, Oz MC, editors. *Cardiac assist devices*. New York: Futura; 2000.

Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.

Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.

Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.

Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C et al. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol* 2004;94:1510-4.

Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D et al. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing. *Europace* 2007;9:194-9.

Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2485-9.

National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Chronic Heart Failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care*. London: Royal College of Physicians; 2003. Full version of NICE Guideline no 5.
www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Full_HF_Guideline.pdf

Naughton MT. The link between obstructive sleep apnea and heart failure: underappreciated opportunity for treatment. *Curr Cardiol Rep* 2005;7:211-5.

NHS centre for reviews and dissemination. *Getting evidence into practice. Effective Health Care* 1999;5:1-16.

Nichol G, Kaul P, Huszti E, Bridges JF. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2004;141:343-51.

Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322-32.

Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004;27:1879-84.

Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BW, Kritchevsky SB, Ding J, Newman A et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:413-20

Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, Pare JC, Sacanella E, Urbano-Marquez A et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;136:192-200.

Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, Egeblad H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:63-70.

Nielsen OW, Hansen JF, Hilden J, Larsen CT, Svanegaard J. Risk assessment of left ventricular systolic dysfunction in primary care: cross sectional study evaluating a range of diagnostic tests. *BMJ* 2000;320:220-4.

Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-36.

NIV (Nederlandse Internisten Vereniging). Richtlijnen elektrolytenstoornissen, 2005.
<http://www.internisten.nl/home/richtlijnen/niv2>

NIV (Nederlandse Internisten Vereniging). Richtlijnen diabetes mellitus, 2006.
<http://www.internisten.nl/home/richtlijnen/niv2>

NVAB richtlijn 'Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met ischemische hartziekten' 2006.
www.nvab-online.nl

NVVC Richtlijnen over ICD's. <http://www.nvvc.nl/Default.aspx?MID=3&PID=2988>

NVVG verzekeringsgeneeskundig protocol chronisch hartfalen 2008. www.stichtingvgi.nl

NYHA, New York Heart Association. Heart Failure Society of America Practice Guidelines. *J Card Fail.* 1999;5:357-82

O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. for the HF-ACTION Investigators. Efficacy and Safety of Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009;301:1439-50.

Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Roughton M et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:103-12.

Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Topfer V. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail* 2007;9:251-7.

O'Leary N, Murphy NF, O'Loughlin C, Tiernan E, McDonald K. A comparative study of the palliative care needs of heart failure and cancer patients. *Eur J Heart Failure* 2009;11:406-12.
doi:10.1093/eurjhf/hfp007

Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De FS, Bosimini E, Lagioia R et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:2232-7.

Opatrny L, Delaney JA, Suissa S. Gastro-intestinal haemorrhage risks of selective serotonin receptor antagonist therapy: a new look. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:76-81.

Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9.

Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med.* 1996;335:1107-14.

Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312-8.

Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194-9.

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344:1651-8.

Parissis J, Fountoulaki K, Parakevaidis I, Kremastinos DT. Sertraline for the treatment of depression in coronary artery disease and heart failure. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:1529-37.

Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:702-8.

Paterna S, Parrinello G, Cannizzaro S, Fasullo S, Torres D, Sarullo FM et al. Medium term effects of different dosage of diuretic, sodium, and fluid administration on neurohormonal and clinical outcome in patients with recently compensated heart failure. *Am J Cardiol* 2009;103:93-102.

Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-50.

Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis *Emerg Med J* 2008;25:205-209. ;doi:10.1136/emj.2007.050419

Pelle AJ, van den Broek KC, Szabó B, Kupper N. The relationship between Type D personality and chronic heart failure is not confounded by disease severity as assessed by BNP. *Int J Cardiol*. 2009 May 22. (Epub ahead of print)

Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6:727-65.

Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1356-63.

Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155-63.

Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.

Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.

Phillips L, Harrison T, Houck P. Return to work and the person with heart failure. *Heart Lung* 2005;34:79-88.

Piepoli MF, Flather M, Coats AJ. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998;19:830-41.

Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;328:189.

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.

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. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.

Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polic S, Ljutic D et al. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18:121-8.

Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, Zymlinski R et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:753-62.

Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di LA, Hanrath P, Komajda M et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.

Poos MJJC, Gijzen R. Prevalentie, incidentie, ziekenhuisopnamen en sterfte naar leeftijd en geslacht. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2006 Juni 23. www.nationaalkompas.nl

Reed SD, Radeva JI, Weinfurt KP, McMurray JJ, Pfeffer MA, Velazquez EJ, et al. Resource use, costs, and quality of life among patients in the multinational Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Am Heart J* 2005;150:323-9.

Reed SD, Friedman JY, Velazquez EJ, Gnanasakthy A, Califf RM, Schulman KA. Multinational economic evaluation of valsartan in patients with chronic heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J* 2004;148:122-8.

Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003331.

Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991;12:315-21.

Revalidatie Commissie van de Nederlandse Vereniging Voor Cardiologie en de Nederlandse Hartstichting. Richtlijn Hartrevalidatie. Den Haag: Nederlandse Hartstichting; 2004. <http://www.nvvc.nl/UserFiles/Richtlijnen/NVVC/Richtlijnen%20hartrevalidatie%202004.pdf>

- Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;27:2682-8.
- RIVM. Kosten van Ziekten in Nederland 2005, Bilthoven. www.kostenvanziekten.nl
- Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1133-44.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667-77.
- Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1527-37.
- Rutten FH, Walma EP, Kruizinga GI, Bakx HCA, Lieshout J van. NHG-Standaard Hartfalen, eerste herziening. *Huisarts Wet* 2005a;48:64-76
<http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M51/start.htm>
- Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005b;26:1887-94.
- Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006;8:706-11.
- Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, et al. *Huisarts Wet* 2006;49(3):137-52 <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M01/frames.htm>
- Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den BG, Betteridge J, de Boer MJ et al. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:88-136.
<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines//Pages/diabetes.aspx>
- Sabate E. Adherence to Long-term Therapies. Evidence for Action. Geneva:WHO;2003
- Salpeter SS, Ormiston T, Salpeter E, Poole P, Cates C. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003566.
- Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med* 2005;353:1471-80.
- Schalekamp T, Klungel OH, Souverein PC, de BA. Increased bleeding risk with concurrent use of selective serotonin reuptake inhibitors and coumarins. *Arch Intern Med* 2008;168:180-5.
- Schaufelberger M, Rosengren A. Heart failure in different occupational classes in Sweden. *Eur Heart J* 2007;28:212-8.
- Schiffer AA, Denollet J, Widdershoven JW, Hendriks EH, Smith ORF. Failure to consult for symptoms of heart failure in patients with a Type-D personality. *Heart* 2007;93:814-8.
- Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;48:1135-46.

- Shanmugam G, Legare JF. Revascularization for ischaemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:148-52.
- Sharples LD, Dyer M, Cafferty F, Demiris N, Freeman C, Banner NR, et al. Cost-effectiveness of ventricular assist device use in the United Kingdom: results from the evaluation of ventricular assist device programme in the UK (EVAD-UK). *J Heart Lung Transplant* 2006a;25:1336-43.
- Sharples L, Buxton M, Caine N, Cafferty F, Demiris N, Dyer M, et al. Evaluation of the ventricular assist device programme in the UK. *Health Technol Assess* 2006b;10:1-iv.
- Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, Clark AL. Effect of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006;92:331-6.
- Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994;127:1139-44.
- Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:3011-7.
- Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:8-11.
- Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:1439-50.
- Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
- Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;116:693-706.
- Smith, B, Hughes-Cromwick, PF, Forkner E, Galbreath AD. Cost-effectiveness of telephonic disease management in heart failure. *Am J Manag Care* 2008;14:106-15.
- Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987-96.
- SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
- Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:229-33.
- Staatscourant 99 van 23 mei 2000 en op onderdelen gewijzigd bij de publicaties in de Staatscourant 20 van 29 januari 2002 (paragrafen 7.5 en 7.6), de Staatscourant 50 van 12 maart 2004 (paragrafen 5.2, 10.1 en 10.2.2) en de Staatscourant 106 van 2 juni 2004 (paragraaf 6.7.4, 7.5 en 7.6). Eisen aan de medische rijgeschiktheid CBR Afdeling Medische zaken Regeling eisen geschiktheid 2000
- Statistics Netherlands (CBS). Voorburg: Statistics Netherlands (CBS). <http://statline.cbs.nl/statweb/>

Stevenson LW, Shekar P. Ventricular assist devices for durable support. *Circulation* 2005;112:e111-e115.

Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999;354:1077-83.

Stewart S, McMurray JJ, Hebborn A, Coats AJ, Packer M. Carvedilol reduces the costs of medical care in severe heart failure: an economic analysis of the COPERNICUS study applied to the United Kingdom. *Int J Cardiol* 2005a;100:143-9.

Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *Eur J Heart Fail* 2005b;7:423-8.

Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707-12.

Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003;24:1014-23.

Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:363-9.

Sullivan J, Hanson P, Rahko PS, Folts JD. Continuous measurement of left ventricular performance during and after maximal isometric deadlift exercise. *Circulation*. 1992;85:1406-13.

Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1677-82.

Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006;113:2454-61.

Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231-9.

Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;27:1207-15.

Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Jr., Ferdinand K et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57.

Taylor M, Scuffham PA, Chaplin S, Papo NL. An Economic Evaluation of Valsartan for Post-MI Patients in the UK Who Are Not Suitable for Treatment with ACE Inhibitors. *Value Health* 2009;jan. (Epub ahead of print)

Terluin B, Van Heest FE, Van der Meer K, Neomagus GJH, Hekman J, Aulbers LPJ. NHG-Standaard Angststoornissen. *Huisarts Wet* 2004;47:26-37.
http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/Samenvattingskaartje-NHGStandaard/M62_svk.htm

Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:857-65.

Travers B, O'Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M et al. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007;13:128-32.

Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.

Turner DA, Paul S, Stone MA, Juarez-Garcia A, Squire I, Khunti K. Cost-effectiveness of a disease management programme for secondary prevention of coronary heart disease and heart failure in primary care. *Heart* 2008;94:1601-6.

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2007;28:230-68. doi:10.1093/eurheartj/ehl428 <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/valvular-heart-disease.aspx>

Van der Lucht F, Polder JJ. "Van gezond naar beter" Kernrapport van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. 2010. RIVM rapport nummer 270061005. <http://www.vtv2010.nl>

Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008;29:2909-45. doi:10.1093/eurheartj/ehn416 <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acs-st-segment-elevation.aspx>

Van der Wal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail* 2005;7:5-17.

Van der Wel MC, Jansen RW, Bakx JC, Bor HH, Olderikkert MG, van WC. Non-cardiovascular comorbidity in elderly patients with heart failure outnumbers cardiovascular co-morbidity. *Eur J Heart Fail* 2007;9:709-15.

Van Gelder I, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.

Van Kimmenade R, van Dielen F, Bakker J, et al. Is brain natriuretic peptide production decreased in obese subjects? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:886-887.

Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl D, Van Gelderen MG, De Haan M, Van Weel-Baumgarten EM. NHG-Standaard Depressieve stoornis (depressie). *Huisarts Wet* 2003;46:614-23. http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/Samenvattingskaartje-NHGStandaard/M44_svk.htm

Van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006;8:841-50.

Van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ, Wasserman SM, Baker N et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J* 2007;28:2208-16.

Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H et al. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256-95. doi:10.1093/eurheartj/ehm305
<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines//Pages/cardiac-pacing-and-cardiac-resynchronisation-therapy.aspx>

Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007a;9:440-9.

Vogels RL, Oosterman JM, van HB, Scheltens P, van der Flier WM, Schroeder-Tanka JM et al. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2007b;55:1764-70.

Vogels RL, van der Flier WM, van HB, Gouw AA, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007c;9:1003-9.

Vogels RL, Oosterman JM, van HB, Gouw AA, Schroeder-Tanka JM, Scheltens P et al. Neuroimaging and correlates of cognitive function among patients with heart failure. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007d;24:418-23.

Von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;73:298-309.

Vrijkotte. T. Workstress and Cardiovascular Disease Risk. Academisch proefschrift. VU, Amsterdam, 18 oktober 2001

Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet*. 1996;348:7-12. Erratum in: *Lancet* 1996 ;348:416.

Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1625-31.

Wensing M, Grol R. Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. *Int J Qual Health Care* 1994;6:115-32.

Wensing M, van der WT, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? *Br J Gen Pract* 1998;48:991-7.

Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993;86:17-23.

Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ et al. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. *Am Heart J* 2007;153:201-11.

WHO/CDS/IMAI. Palliative Care: symptom management and end-of-life care. Integrated management of adolescent and adult illness. Interim guidelines for first level facility health workers. WHO, Geneve, 2004. <http://www.who.int/hiv/pub/imai/genericpalliativecare082004.pdf>

Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001;22:125-35.

- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
- Yamamoto K, Burnett JC, Jr., Jougasaki M, Nishimura RA, Bailey KR, Saito Y et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28:988-94.
- Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail.* 2000;6:194-200.
- Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De MT, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76-84.
- Yao G, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2007;28:42-51.
- Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J* 2006;27:596-612.
- Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.
- Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006;8:697-705.
- Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537-41.
- Zhang J, GoodeKM, Cuddihy PE, Cleland JGF on behalf of the TEN-HMS Investigators. Predicting hospitalization due to worsening heart failure using daily weight measurement: analysis of the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *European Journal of Heart Failure* 2009;11:420-7.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27:2099-140.
<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines//Pages/ventricular-arrhythmias-and-prevention-sudden-cardiac-death.aspx>

Bijlage 1: Belangrijkste verschillen met de multidisciplinaire richtlijn Chronisch Hartfalen 2002 (CBO/NVVC/Hartstichting)

- Nieuwe definitie van hartfalen berustend op drie peilers: symptomen, onderzoeksbevindingen en objectief bewijs voor structurele of functionele afwijkingen aan het hart.
- Nieuwe indeling van hartfalen:
 - o Nieuw ontstaan hartfalen, acuut of geleidelijk ontstaan
 - o Tijdelijk hartfalen, eenmalig of recidiverend
 - o Chronisch hartfalen, stabiel, (langzaam) progressief of acuut exacerberend.
- Algoritme voor het diagnosticeren van hartfalen met onderscheid in de afkapwaarden voor (NT-pro)BNP tussen ‘acuut’ en ‘geleidelijk ontstaan’ van hartfalen.
- Voorlichting en niet-medicamenteuze behandeling worden uitvoeriger besproken, inclusief een lijst met zelfzorgitems.
- Medicamenteuze behandeling’ is geheel herzien. De geneesmiddelengroepen worden besproken met benoemen van: indicatie, contra-indicatie, bijwerkingen, dosering(schema) en controlebeleid.
- Behandeling van systolisch en diastolisch hartfalen verschilt wezenlijk en wordt apart besproken.
- ‘Devices’ en chirurgie is aangepast. Onder andere worden cardiale resynchronisatie therapie (CRT) en interne cardiale defibrillator (ICD) therapie besproken.
- Aan comorbiditeit en bijzondere patiëntengroepen is een apart hoofdstuk gewijd waarin systematisch een aantal categorieën worden behandeld: hoge bloeddruk, diabetes mellitus, nierfunctiestoornis, COPD, slaap apneu syndroom, anemie, cachexie, jicht, aangeboren hartafwijkingen, depressie en angst, cognitieve stoornissen en hartfalen, ouderen.
- Acuut hartfalen is toegevoegd: klinische classificatie, diagnostiek bij acuut hartfalen, behandeling, vervolgbehandeling na acute episode.
- Palliatieve zorg bij hartfalen is een nieuw toegevoegd hoofdstuk
- ‘Hartfalenzorgprogramma’s’ is evenals ‘Arbeidsgeneeskundige aspecten’ een nieuw hoofdstuk.
- Kosteneffectiviteitsanalyses zijn toegevoegd.

Bijlage 2: Belangrijkste verschillen met de Europese richtlijn van de European Society of Cardiology (ESC). “Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008”

- De afkapwaarden van (NT-proBNP) zijn gedifferentieerd voor acuut en geleidelijk ontstaan hartfalen
- De paragraaf over behandeling van diastolisch hartfalen is explicieter dan in de ESC-richtlijn.
- De plaatsbepaling van coumarines en plaatjesaggregatieremmers bij hartfalen en atriumfibrilleren is kwantitatiever beschreven (CHADS-risicoschatting en 4%-grenswaarde).
- De indicatie voor statines bij hartfalen is afgezwakt n.a.v. recente, negatieve, trials.
- Over meervoudig onverzadigde vetzuren wordt een aanbeveling gedaan.
- Het bewijsniveau voor CRT-D is verlaagd van I naar II.
- Bij hartfalen met atriumfibrilleren wordt voor frequentiecontrole in rust een voorkeur uitgesproken voor bètablokkers.
- De aanbeveling om bij diabetes met hartfalen strengere glucoseregulatie na te streven en orale antidiabetica al snel te vervangen door insuline is niet overgenomen.
- Creatinine bloedwaarden zijn omgerekend naar klaring (eGFR).
- Bij jicht is naast colchicine, therapie met corticosteroiden als behandeloptie toegevoegd.
- In de MDR is een paragraaf opgenomen over angst en depressie.
- In de MDR is een paragraaf opgenomen over cognitieve disfunctie.
- Het hoofdstuk over palliatieve zorg is aangepast aan de Nederlandse situatie.
- Kosteneffectiviteitanalyses zijn toegevoegd voor veel interventies.
- Aanbevelingen over ketenzorg zijn toegevoegd:
 - o over het aanwijzen van één coördinator voor een patiënt
 - o over de communicatie binnen de zorgketen
 - o over de logistiek van de echocardiografie
 - o over de centrale rol van de patiënt bij het maken van het behandelplan
- De rol van de openbare apotheker wordt benoemd.
- Een hoofdstuk over hartfalen in relatie tot werk en arbeidsgeschiktheid is toegevoegd.
- Een hoofdstuk over implementatie is toegevoegd.

Bijlage 3 : Concept raamwerk inrichting HARTFALEN polikliniek 2009

D. J.A. Lok, cardioloog en Dr. P.W.F. Bruggink-André de la Porte, arts

Versie geaccordeerd door Cie Kwaliteit en DB van de NVVC, 5 maart 2009

Inleiding en verantwoording:

De begeleiding van de patiënt met hartfalen behoeft voortdurend aandacht. Hartfalen is in alle aspecten een belangrijk medisch en maatschappelijk probleem. Vele partijen zijn en voelen zich dan ook betrokken bij een optimale zorg voor de patiënten met deze aandoening. Op korte termijn zal een hernieuwde Multidisciplinaire Consensus Hartfalen (van het CBO) beschikbaar komen, terwijl er bovendien gewerkt wordt aan een Zorgstandaard Hartfalen (door de Hart & Vaatgroep). Waar inmiddels het bestaan van hartfalenpoliklinieken gemeengoed is geworden, ontstaat toenemend de vraag hoe de inrichting van een dergelijke faciliteit er idealiter uit zou moeten zien. Geconfronteerd met actuele vragen hierover van de kant van patiënten en zorgverzekeraars lijkt het, vooruitlopend op bovengenoemde rapporten, zinvol om cardiologische klinieken een raamwerk te bieden waaraan zij de organisatie van de hartfalenzorg kunnen spiegelen. Bovendien kunnen zij hierop door patiënten en betrokken instanties (raden van bestuur van ziekenhuizen, zorgverzekeraars, inspectie voor de gezondheidszorg) bevestigd worden, zowel waar het de huidige inrichting betreft, als waar het gaat om strategieën voor de toekomst. Benadrukt moet worden dat niet op alle punten wetenschappelijk bewijs beschikbaar is om strikte criteria te formuleren. Het raamwerk, opgesteld door de Werkgroep Hartfalen van de NVVC, moet dan ook vooral gezien worden als een leidraad langs welke de zorg voor de patiënt met hartfalen ingericht en geoptimaliseerd kan worden.

Het raamwerk van de hartfalenpolikliniek:

Aan de hand van onderstaande checklist kan vastgesteld worden hoe in een individueel centrum aan een hartfalenpolikliniek invulling is gegeven of gegeven zal gaan worden. Uiteraard kan de organisatie per centrum belangrijk verschillen; centra worden dan ook aangemoedigd om per item een beschrijving beschikbaar te hebben welke inzicht geeft in de mate waarin dit item is aangepakt of aangepakt gaat worden. Naar de mening van de Werkgroep Hartfalen van de NVVC dient elke hartfalenpolikliniek ernaar te streven elk item uit de lijst aan patiënten te kunnen aanbieden, waarbij er uiteraard vrijheidsgraden bestaan in de mate waarin dat geschiedt.

Organisatie:

1. Voor een goed functioneren van de hartfalenpolikliniek dienen een of meer specifieke cardiologen verantwoordelijk te zijn; de namen van deze cardiologen zijn bekend bij de ziekenhuisorganisatie, de patiënt, de verwijzer, en de Werkgroep Hartfalen van de NVVC. De superviserende cardiologen hebben aantoonbaar belangstelling voor

hartfalen, zich bijvoorbeeld uitend in het gedocumenteerd volgen van specifieke bijscholingsmomenten op het gebied van hartfalen.

2. De verpleegkundigen die werkzaam zijn op de hartfalenpolikliniek hebben een opleiding waaruit belangstelling en kennis blijkt met betrekking tot hart- en vaatziekten. Zij volgen jaarlijkse scholing op het gebied van hartfalen.
3. Taken en verantwoordelijkheden van de zorgverleners binnen de hartfalenpolikliniek zijn vastgelegd.
4. Er is minstens één keer per week gestructureerd overleg tussen superviserend cardioloog en de hartfalenverpleegkundige(n).
5. De verantwoordelijke cardioloog of zijn directe vervanger dient direct beschikbaar te zijn voor spoedoverleg.
6. Er bestaan afspraken met betrekking tot de continuïteit van zorg tijdens vakanties en afwezigheid van zorgverleners op de hartfalenpolikliniek. Voor de patiënt en andere zorgverleners dienen beschikbaar te zijn:
 - a. telefoonnummer van de hartfalenpolikliniek
 - b. bereikbaarheid van de hartfalenpolikliniek op alle reguliere werkdagen
 - c. afspraken en faciliteiten m.b.t. zorgvragen buiten reguliere werktijden
7. Begeleiding via de hartfalenpolikliniek wordt geboden aan klinische en poliklinische patiënten. Na een opname wordt het wenselijk geacht dat patiënten binnen 2 weken een vervolgspraak hebben op de hartfalenpolikliniek.
8. De activiteiten binnen de hartfalenpolikliniek als geheel worden periodiek beschreven (bijvoorbeeld middels een jaarverslag).

Zorgaspecten:

1. Patiënten krijgen op de hartfalenpolikliniek zowel mondeling als schriftelijk informatie met betrekking tot het ziektebeeld, hun leefregels -dieet, adviezen over zout, alcohol en vocht gebruik, lichaamsbeweging, dagelijks wegen, aanwijzingen hoe te handelen bij verergering van hun klachten etc.
2. De zorgverleners maken gebruik van de meest recente door de NVVC geaccordeerde richtlijnen op het gebied van hartfalen.
3. Optimaliseren van de hartfalenmedicatie wordt door een cardioloog/hartfalenarts werkzaam op de hartfalen polikliniek gedaan of door de hartfalenverpleegkundige volgens een strikt protocol, geaccordeerd door superviserend cardioloog.
4. De hartfalenpolikliniek heeft samenwerkingsverbanden met en kan patiënten verwijzen naar:
 - a. Hartrevalidatie fysiotherapie
 - b. Dietetiek
 - c. Psychosociale begeleiding
 - d. Maatschappelijk werk

Communicatie:

1. Informatie aan- en afspraken met de patiënt worden schriftelijk vastgelegd.
2. Met de zorgverleners in andere echelons (huisartsen, verpleeghuisartsen, revalidatieartsen, thuiszorg etc), alsmede de eigen behandelend specialisten inclusief cardiologen, bestaan afspraken ten aanzien van:

- a. Diagnostiek
 - b. Verwijzing
 - c. Terugverwijzing
 - d. Begeleiding in de terminale fase
 - e. Rapportage over en weer en naar de patiënt
3. Er bestaan afspraken tussen zorgverleners onderling ten aanzien van individuele verantwoordelijkheden met betrekking tot zorg en begeleiding. Deze afspraken dienen naar de patiënt duidelijk te worden gecommuniceerd

Bijlage 4: Kwaliteitsindicatoren hartfalen

Inleiding

Voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg kunnen verschillende instrumenten worden gebruikt zoals bij- en nascholing, audits, kwaliteitsindicatoren, visitatie en certificatie van praktijken/instellingen. Richtlijnen kunnen hierbij als basis voor verbeterprojecten worden gebruikt en zijn dus een belangrijk hulpmiddel om nieuwe inzichten in de zorg in te voeren. Afstemming met en inzet van andere instrumenten is essentieel om implementatie van richtlijnen te bevorderen.

De werkgroep 'Indicatoren Hartfalen' heeft zich bezig gehouden met het opstellen van kwaliteitsindicatoren voor de zorg van patiënten met hartfalen. Uitgangspunt bij het opstellen van de kwaliteitsindicatoren is geweest om die onderdelen van het zorgproces te kiezen waar verwacht wordt dat de meeste winst behaald kan worden.

In opdracht van de Orde van medisch specialisten is een methodologisch instrument ontwikkeld dat dient als evaluatie- en toetsingskader voor kwaliteitsindicatoren: het AIRE-instrument (Appraisal of Indicators, Research and Evaluation). Bij het opstellen van de kwaliteitsindicatoren zijn relevante elementen uit het AIRE-instrument toegepast. (<http://aire-instrument.com>) Het daadwerkelijk invoeren en meten van de kwaliteitsindicatoren valt buiten de verantwoordelijkheid van de richtlijnwerkgroep.

Kwaliteitsindicatoren

Kwaliteitsindicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van de kwaliteit van de geleverde zorg. Een kwaliteitsindicator heeft een signaalfunctie: het is geen directe maat voor kwaliteit, maar wijst op een bepaald aspect van het functioneren en kan aanleiding zijn tot nader onderzoek. Het betreft hier de kern van de kwaliteitszorg: het meten van kwaliteit op onderdelen van zorg en vervolgens op grond van die meting het eventueel invoeren van verbeteringen. Er wordt onderscheid gemaakt in drie typen kwaliteitsindicatoren: proces-, uitkomst- en structuurindicatoren. *Structuurindicatoren* geven informatie over de (organisatorische) randvoorwaarden waarbinnen zorg wordt geleverd. Een voorbeeld van een structuurindicator is het 'de aanwezigheid van een podotherapeut binnen een diabetes-team' of 'de aanwezigheid van een stroke unit in een ziekenhuis'. *Procesindicatoren* geven informatie over de handelingen die binnen een zorgproces worden uitgevoerd om kwaliteit te leveren. Het kenmerk van procesindicatoren is dat ze direct beïnvloedbaar zijn: ze meten hoe (vaak) iets is gedaan. Een voorbeeld van een procesindicator is 'het percentage patiënten met diabetes dat jaarlijks een oogheelkundig onderzoek krijgt'.

Uitkomstindicatoren geven informatie over de uitkomsten van zorgprocessen gemeten op patiëntniveau. Uitkomstindicatoren zijn van vele factoren afhankelijk en daardoor vaak moeilijk te herleiden tot directe patiëntenzorg. Een voorbeeld van een uitkomstindicator is 'het percentage patiënten met ernstige pijn 36 uur na een electieve ingreep'.

Kwaliteitsindicatoren kunnen zorgaanbieders inzicht geven in de resultaten van het eigen zorgproces en helpen bij interne sturing en verbetering ervan. Kwaliteitsindicatoren kunnen ook gebruikt worden om de prestaties van instellingen onderling te vergelijken (bijvoorbeeld door opname van de kwaliteitsindicatoren in kwaliteitsvisiting/medical audit). Door een structurele feedback van de uitkomsten van het medisch-specialistisch handelen en de introductie van benchmarking kan een voortdurende procesverbetering plaatsvinden.

Ook de overheid, Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en patiënten / consumenten willen beoordelen of zorgaanbieders voldoende kwaliteit leveren en streven daarvoor naar geschikte kwaliteitsindicatoren.

De volgende kwaliteitsindicatoren zijn geselecteerd:

De werkgroep heeft twee structuurindicatoren ontwikkeld (zie tabel) die primair bedoeld zijn voor interne kwaliteitsbewaking. Deze indicatoren werden geformuleerd op basis van de aanbevelingen uit de richtlijn Het meten ervan zal de specialistengroep, polikliniek of huisartsenpraktijk of

verpleeghuisarts een indruk geven in hoeverre tegemoet wordt gekomen aan enkele belangrijke aanbevelingen in de richtlijn.

Tabel

Indicator	Type indicator	Kwaliteitsdomein	Doelgroep
<u>Patiëntenvoorlichting en instructie bij ontslag</u> Staat in een openbaar document beschreven op welke wijze de (huis)arts, polikliniek of verpleeghuisarts voorlichting en instructie geeft aan patiënten met hartfalen?	Structuur	Patiëntgerichtheid	Specialistengroepen cardiologie, geriatrie, interne geneeskunde, polikliniek, huisartsenpraktijk, verpleeghuisartsen, en anderen.
<u>Wordt een actueel medicatieoverzicht gebruikt?</u> Maakt de specialistengroep, polikliniek, huisartsenpraktijk of verpleeghuisarts gebruik van een medicijnkaart?	Structuur	Veiligheid	idem

In de onderstaande factsheets worden deze indicatoren uitgewerkt.

Factsheet indicator 1

Indicator 1 Patiëntenvoorlichting en instructie bij ontslag	
Relatie tot kwaliteit	Het geven van instructie en voorlichting bij ontslag is positief gecorreleerd aan een lagere kans op heropname in het ziekenhuis.
Operationalisatie	Staat in een openbaar document beschreven op welke wijze de (huis)arts, polikliniek of verpleeghuisarts voorlichting en instructie geeft aan patiënten met hartfalen (voor detaillering zie definities)? -----Ja/Nee
Definities	Tenminste de volgende onderwerpen moeten in een openbaar document beschreven staan: <ul style="list-style-type: none"> – Welke activiteiten worden ondernomen op het gebied van patiëntenvoorlichting? – Communicatie: onderlinge afstemming wie welke voorlichting en instructie geeft aan de patiënt met hartfalen. – Op welk moment in het zorgtraject krijgt de patiënt voorlichting? Bij deze indicator wordt onder een openbaar document bijvoorbeeld een website, kwaliteitsbeleidsdocument, jaarverslag of samenwerkingsafpraak verstaan. De paragraaf over patiëntenvoorlichting en instructie bij ontslag moet jaarlijks herzien worden.
In/ exclusiecriteria	Inclusie van alle specialistengroepen, poliklinieken, huisartsenpraktijken en verpleeghuisartsen die zich bezighouden met de zorg voor patiënten met hartfalen.
Type indicator	Structuur
Kwaliteitsdomein	Patiëntgerichtheid

Het doel van de indicator

Het doel van de indicator is dat patiënten goede instructies ontvangen over leefregels en symptoomherkenning zodat ze zelf een bijdrage kunnen leveren aan het voorkomen van het verergeren van de symptomen en tijdig kunnen ingrijpen bij verslechtering (zelfmanagement).

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

Specialistengroep, polikliniek, huisartsenpraktijk en verpleeghuis.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Goede uitleg over leefregels zijn van belang om de patiënt in staat te stellen zelf te handelen. De volgende onderwerpen dienen met de patiënt te zijn besproken:

- wat is hartfalen?
- herkennen van klachten en verschijnselen
- medicatie
- voeding en vocht
- activiteit en rust
- zelfzorg

Patiëntenvoorlichting dient over een langere tijd plaats te vinden en het is dan vaak niet genoeg om een patiënt slechts eenmaal uitleg te geven over bijvoorbeeld zijn dieet of medicatie. Herhalen van de informatie en het praktische uitvoeren van de leefregels is een belangrijk aspect dat tijd en continuïteit vergt. In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kan aan de patiënt schriftelijk informatiemateriaal over hartfalen worden meegegeven. Wanneer de patiënt met hartfalen door de cardioloog behandeld wordt, kan een hartfalenverpleegkundige, eventueel via een hartfalenpolikliniek, de patiënt begeleiden. In de (verpleeg)huisartsenpraktijk kunnen deze taken eventueel worden uitgevoerd door een praktijkverpleegkundige of praktijkondersteuner.

De multidisciplinaire richtlijn Hartfalen geeft de volgende aanbevelingen over voorlichting aan patiënten:

- Vraag aan patiënten of een ‘naaste’ aanwezig kan zijn bij het patiëntgesprek zodat de ‘naaste’ de relevante informatie aan de patiënt ook hoort. De ‘naaste’ kan alleen aanwezig zijn als de patiënt hier toestemming voor heeft verleend.
- Geef uitleg over de patiënteninformatie website www.heartfailurematters.org (wordt vertaald: www.hartfalendoetertoe.nl) en raadt aan deze te bezoeken (wanneer de Nederlandse versie gereed is).
- Biedt na het benoemen van de diagnose hartfalen de begeleiding en informatie stap voor stap aan, verspreid over meerdere consulten en breidt de informatie langzaam uit. Gebruik hierbij een checklist en schriftelijke informatie zoals bijvoorbeeld de patiëntenbrief van het NHG en andere checklisten.
- Besteedt aandacht aan angst en depressie bij de patiënt en diens partner, met name omdat deze van invloed zijn op de ervaren kwaliteit van leven.
- Geef mogelijkheden aan voor hartrevalidatie.
- Breng de lokale en regionale mogelijkheden van (extra) begeleiding in kaart.

Mogelijkheden tot verbetering

De werkgroep geeft aan dat er nog voldoende mogelijkheden tot verbetering zijn. Een jaarverslag in de huisartsenpraktijk is nu nog vrij zeldzaam maar wordt bij - de in opmars zijnde - praktijk accreditering en certificering een voorwaarde.

Validiteit

Een retrospectief onderzoek bij 1121 patiënten liet zien dat het geven van instructie bij ontslag gecorreleerd is met een lagere kans op heropname in het ziekenhuis. Er werd geen correlatie aangetoond met de kans op sterfte (VanSuch 2006).

Betrouwbaarheid

De werkgroep verwacht dat deze indicator op betrouwbare wijze is te meten en onder gelijkblijvende omstandigheden (min of meer) dezelfde resultaten oplevert.

Discriminerend vermogen

De werkgroep verwacht dat de indicator voldoende discrimineert en verbeteringen in kwaliteit van zorg zal registreren.

Minimale bias/ beschrijving relevante case-mix

Controle voor verschillen in demografische en sociaaleconomische samenstelling of in gezondheidsstatus van patiëntengroepen is niet nodig volgens de werkgroep.

Registratie

Voor deze indicator volstaat eens per jaar de gegevens te verzamelen. Deze structuurindicator heeft een lage registratielast.

Factsheet indicator 2

Indicator 2 Gebruik van actueel medicatieoverzicht	
Relatie tot kwaliteit	Het gebruik van medicatie is een belangrijk onderdeel van de behandeling van hartfalen. Patiënten met hartfalen gebruiken vaak voor een langere periode meerdere soorten medicijnen. Een actueel medicatieoverzicht in de vorm van een medicijnkaart kan de kans verkleinen op schade als gevolg van verkeerd voorschrijven of toedienen van medicijnen, het optreden van bijwerkingen of interacties tussen medicijnen of verkeerd gebruik door de patiënt zelf. Dit is vooral van belang bij ketenzorg en wisselende behandelende artsen.
Operationalisatie	Maakt de specialistengroep, polikliniek, huisartsenpraktijk of verpleeghuisarts gebruik van een actueel medicatieoverzicht bij patiënten bekend met hartfalen?.....Ja/Nee
Definities	Op een medicijnkaart moet tenminste het volgende zijn opgenomen: <ul style="list-style-type: none"> – Patiëntgegevens (naam, geboortedatum, BSN-nummer, telefoonnummer) – Actuele medicatie – Per medicijn: startdatum, dosis, voorschrijver – Ruimte voor toelichting
In/ exclusiecriteria	Inclusie van alle specialistengroepen, poliklinieken, huisartsenpraktijken en verpleeghuisartsen die zich bezighouden met de zorg voor patiënten met hartfalen.
Type indicator	Structuur
Kwaliteitsdomein	Veiligheid

Het doel van de indicator

Het doel van de indicator is de medicatieoverdracht van patiënten met hartfalen te waarborgen en te optimaliseren.

Het organisatorisch verband waarop de indicator betrekking heeft

Specialistengroep, polikliniek, huisartsenpraktijk en verpleeghuis.

Achtergrond en variatie in kwaliteit van zorg

Het medicatieoverzicht is de registratie per patiënt van alle geneesmiddelen (al dan niet op recept) en relevante gegevens over het gebruik daarvan in een periode van drie maanden of langer voorafgaand aan het moment van aanmaak en gebruik van dat medicatieoverzicht of zolang als nodig is voor verantwoorde zorg [Concept 2008]. Voor de minimaal op te nemen gegevens: zie kader. De volgende extra gegevens kunnen worden opgenomen:

- Voorgescreven, ter hand gestelde en toegediende medicatie; de sterkte, dosering en de toedieningsvorm van het geneesmiddel
- Gebruiksperiode, inclusief de reden van starten/ stoppen/ wijzigen van medicatie en de initiator hiervan.
- Eerste voorschrijver en actuele voorschrijver

- Contra-indicaties wegens
 - comorbiditeit,
 - geneesmiddelinteracties,
 - geneesmiddelallergie/intolerantie
 - eerder ervaren bijwerkingen.
- Indicatie
- Relevante laboratoriumgegevens zoals nierfunctie, en Na⁺ en K⁺ in bloed;

Mogelijkheden tot verbetering

De werkgroep is van mening dat iedere patiënt met hartfalen over een medicijnkaart zou moeten beschikken en dat er voldoende mogelijkheden tot verbetering zijn.

Validiteit

De werkgroep is van mening dat adequaat gebruik van een medicijnkaart bij patiënten met hartfalen bijdraagt aan de continuïteit van zorg voor de patiënt met hartfalen.

Betrouwbaarheid

De werkgroep verwacht dat deze indicator op betrouwbare wijze is te meten en onder gelijkblijvende omstandigheden (min of meer) dezelfde resultaten oplevert.

Discriminerend vermogen

De werkgroep verwacht dat de indicator voldoende discrimineert en verbeteringen in kwaliteit van zorg zal registreren.

Minimale bias/ beschrijving relevante casemix

Controle voor verschillen in demografische en sociaaleconomische samenstelling of in gezondheidsstatus van patiëntengroepen is niet nodig volgens de werkgroep.

Registratie

Voor deze indicator volstaat eens per jaar gegevens te verzamelen. Deze structuurindicator heeft een lage registratielast.

De werkgroep Indicatoren Hartfalen bestond uit de volgende leden:

- mw. M. Bouma, arts, staflid NHG
- Prof. Dr. M.L. Bouvy, apotheker namens WinAp
- J.T.A. te Gussinklo, internist, adviserend geneeskundige Achmea Zorg, namens ZN
- mw. dr. T. Jaarsma / mw. J. Boyne, hartfalenverpleegkundigen
- dr. J.H.Kirkels, cardioloog namens NVVC
- dr. A. Mosterd, cardioloog namens NVVC
- mw. drs. E.P. Poot, adviseur LEVV
- R. Rohling, specialist ouderengeneeskunde
- mw. C.J.G.M. Rosenbrand, arts, staflid CBO
- mw. drs. J. Wittenberg, staflid CBO
- A.M.N. den Teuling, namens patiëntenvereniging Hartzorg
- dr. Th. B. Twickler, internist namens NIV
- dr. E.P. Walma, projectleider multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2009

Bijlage 5: Afkortingen

ACC	American College of Cardiology
ACE	angiotensin converting enzyme
ACS	acute coronary syndrome
AHA	American Heart Association
ALAT	alanine-aminotransferase
ARB	angiotensine receptorblokker
ARR	absolute risicoreductie
ASAT	aspartaat aminotransferase
AV	atrioventriculair
AVP	Arginine vasopressine, ook bekend als vasopressine, argipressine of antidiuretisch hormoon (ADH)
BMI	body mass index
BNP	brain natriuretisch peptide
CABG	coronary artery bypass graft
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CCU	coronary care unit
CHF	chronisch hartfalen
CNP	C-type natriuretisch peptide
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reactief proteïne
CRT	cardiale resynchronisatietherapie
CRT-D	cardiale resynchronisatietherapie met defibrillatorfunctie
CRT-P	cardiale resynchronisatietherapie met pacemakerfunctie
CT	computer tomografie
CTR	cardiothoracale ratio
CVA	cerebrovasculair accident
CVD	centraal veneuze druk
DBD	diastolische bloeddruk
E/A ratio	ratio van vroege (E) en late atrio- (A) ventriculaire vullingssnelheid.
E/E'	ratio van transmitrale E-velocity en vroegdiastolische mitral annular velocity (E/E')
EPD	elektronisch patiëntendossier
FiO ₂	fraction of inspired oxygen
FT ₄	vrij thyroxine
Gamma-GT	gamma-glutamyl transferase,
Hb	hemoglobine
HFVK	hartfalenverpleegkundige
H-ISDN	hydralazine/isosorbidedinitraat
Ht	hematocriet
i.v.	intraveneus
ICD	interne cardiale defibrillator
INR	international normalized ratio; is een maat voor de stollingstijd van bloed
ISDN	isosorbidedinitraat
K	Kalium
LBTB	linker bundeltakblok

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010

LV	linker ventrikel
LVAD	left ventricle assist device
LVEF	linker ventrikel ejectiefractie
LVH	Linker ventrikelhypertrofie
LYG	Life Years Gained
MMSE	Mini mental state examination
MRI	magnetic resonance imaging
Na	Natrium
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NIB	niet invasieve beademing
NNT	number needed to treat
NSAID	Non-steroid anti inflammatory drug
NT-proBNP	N-terminaal prohormoon brain natriuretisch peptide
NVAB	Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
NYHA	New York Heart Association
PAC	pulmonary artery catheter
PCI	percutane coronair interventie
PDA	personal digital assistant
PEEP	positive post expiratory pressure
PET	positron emissie tomografie
POH	Praktijkondersteuner van huisarts
PQ-tijd	ECG parameter
Q	1e dal van het QRS-complex op het ECG
QALY	Quality adjusted life years
QRS	deel van het ECG dat de elektrische activiteit van de ventrikelactie representeert
RAAS	renine-angiotensine-aldosteron-systeem
RCT	Gerandomiseerde klinische trial
RRR	relatieve risicoreductie
RV	rechter ventrikel
S2	sound 2 = 2e harttoon
S3	sound-3 = 3 ^e harttoon
SBD	systolische bloeddruk
STEMI	ST-elevation myocardial infarction
SPECT	single photon emission tomography
ST-segment	ECG parameter
ST-T interval	ECG parameter
T3	thyronine
T4	thyroxine
TDI	tissue Doppler imaging
TSH	thyroid stimulating hormone
T-wave	deel van het ECG dat de repolarisatie van de ventrikel representeert
VO2 max	piek-zuurstofopname
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organization
X-thorax	röntgenfoto van de borst
ZonMw	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie