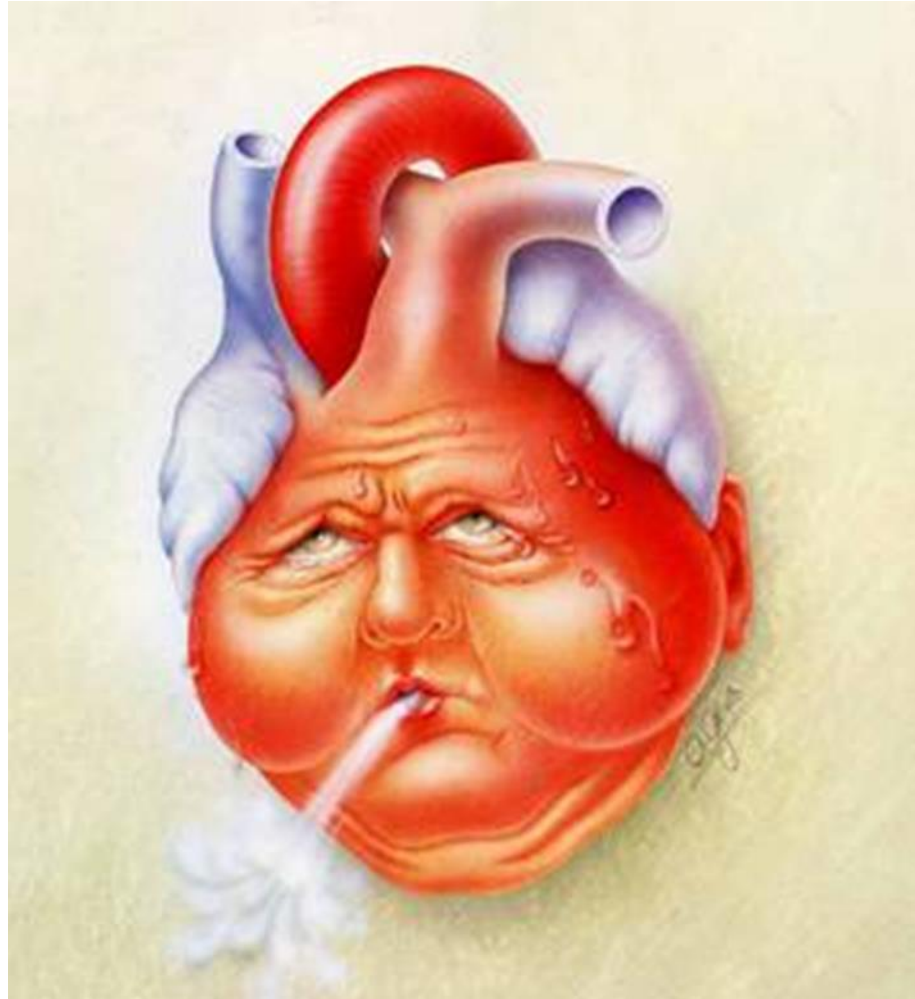
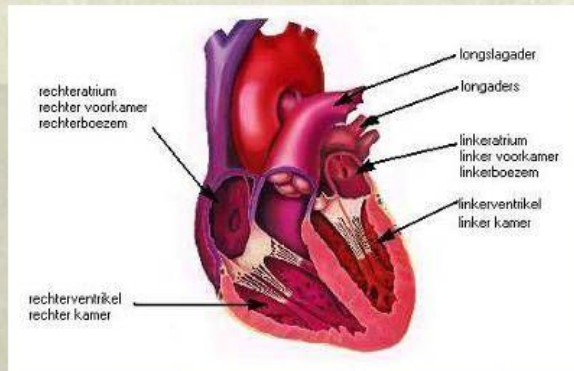


Behandeling Hartfalen met verminderde ejectiefraction (HFrEF)



Definitie



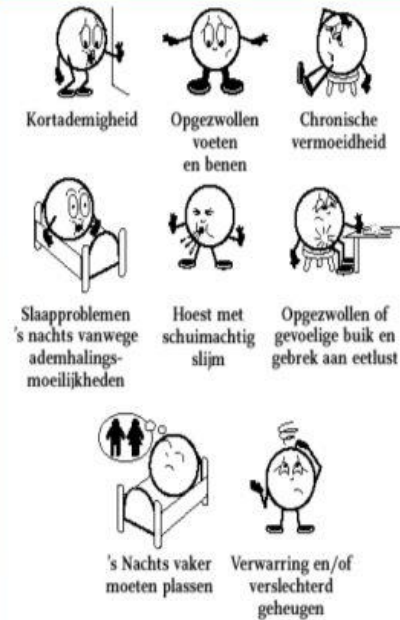
Complex syndroom
waarbij het hart niet
voldoende bloed rond
kan pompen om aan
de behoefte van het
lichaam te voldoen.

Welke NYHA klasse?

Symptomen en NYHA stadia

Netwerk Palliatieve Zorg
Waardenland

Symptomen die bij hartfalen kunnen optreden



Klasse I: Geen beperking inspanningsvermogen. Normale lichamelijke activiteit veroorzaakt geen overmatig vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.



Klasse II: Enige beperking inspanningsvermogen. In rust geen klachten, normale lichamelijke inspanning veroorzaakt overmatige vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.



Klasse III: Ernstige beperking inspanningsvermogen. In rust geen / weinig klachten, lichte lichamelijke inspanning veroorzaakt overmatige vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid.



Klasse IV: Geen enkele lichamelijke inspanning mogelijk zonder klachten, ook klachten in rust.

Behandeling

- Vermindering van klachten
- Voorkomen van opnames in het ziekenhuis
- Verbetering van overleving

Hoeksteen van de behandeling

- Beïnvloeden van het Renine Angiotensine Aldosteron Systeem en het sympatische zenuwstelsel.
- Betablokkers, ACE remmers of ARNI (Entresto) en MRA's

Medicamenteus

- ACE remmers

- | | | |
|--------------|---------------|---------------|
| • Captopril | 3 dd 6,25 | 3 dd 50 mg |
| • Enalapril | 2 dd 2,5 mg | 2 dd 20 mg |
| • Lisinopril | 1 dd 2,5-5 mg | 1 dd 20-35 mg |
| • Ramipril | 1 dd 2,5 mg | 1 dd 10 mg |

- Betablokkers

- | | | |
|--------------|-----------------|-------------|
| • Bisoprolol | 1 dd 1,25 mg | 1 dd 10 mg, |
| • Carvedilol | 2 dd 3,125 mg | 2 dd 25 mg |
| • Metoprolol | 1 dd 12,5-25 mg | 1 dd 200 mg |
| • Nebivolol | 1 dd 1,25 mg | 1 dd 10 mg |

- MRA.

- Spironolacton 1 dd 25 mg 1 dd 50 mg
- Eplerenone 1 dd 25 mg 1 dd 50 mg

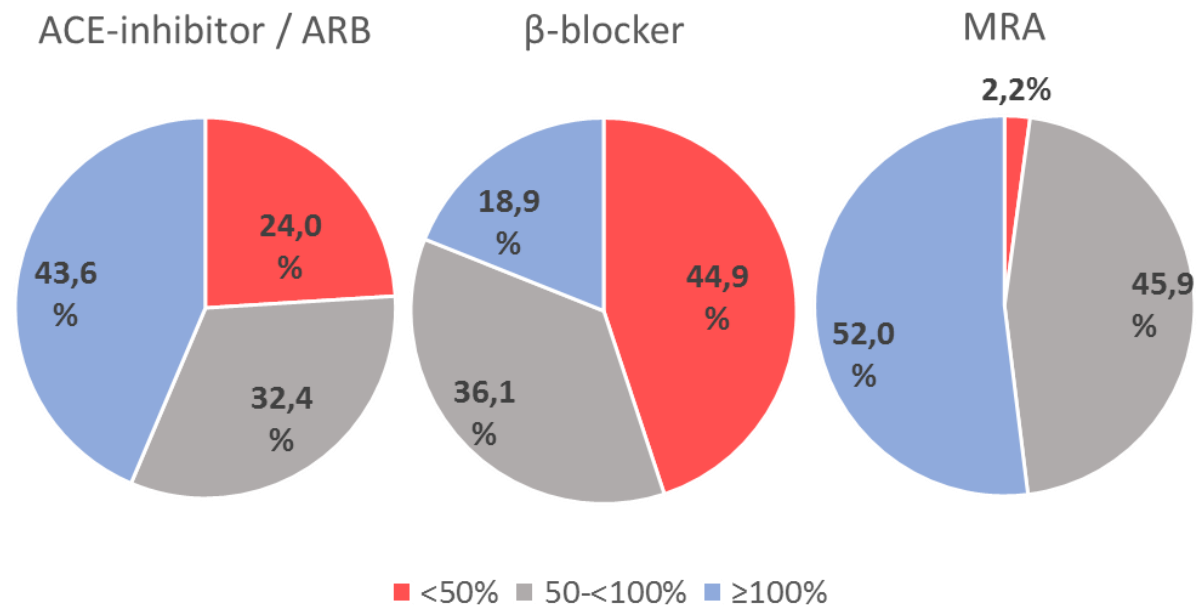
- ARNI

- Entresto 2 dd 24/26 mg 2 dd 97/103 mg

- **Lisdiuretica:** verminderen symptomen, geen effect aangetoond op mortaliteit. Bij euvolemische en zeker hypovolemische patient stoppen en in elk geval zo laag mogelijk doseren.

CHECK-HF: Dutch registry of chronic HF patients

Target doses of medication in HFrEF (<40%), n = 5,701 patients



Brunner-La Rocca HP, Linssen GC, Smeele FJ, et al. J Am Coll Cardiol HF.2019;7:13-21.

Richtlijn 2021

- Toevoegen van een SGLT2 remmer
 - Empaglifozine 1 dd 10 mg
 - Dapaglifozine 1 dd 10 mg

Emperor-Reduced

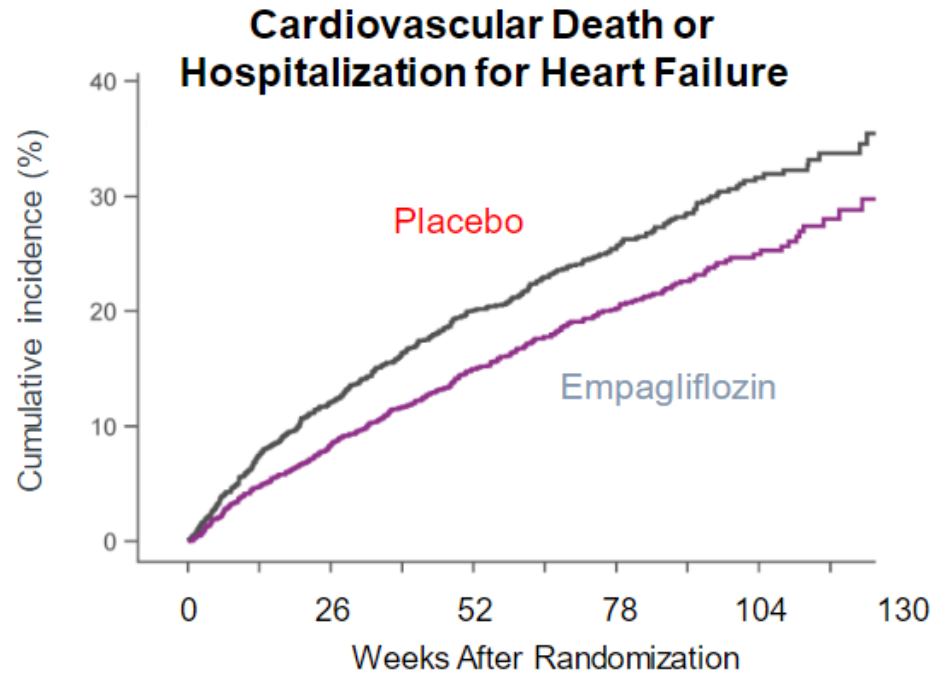
- 16 maanden FU
- Inclusie:
 - > 18 jaar
 - LVEF < 40%
 - NYHA 2-4
 - Al ingesteld OMT
- 1863 pat E (10 mg per dag) <-> 1867 pat P

Uitkomst

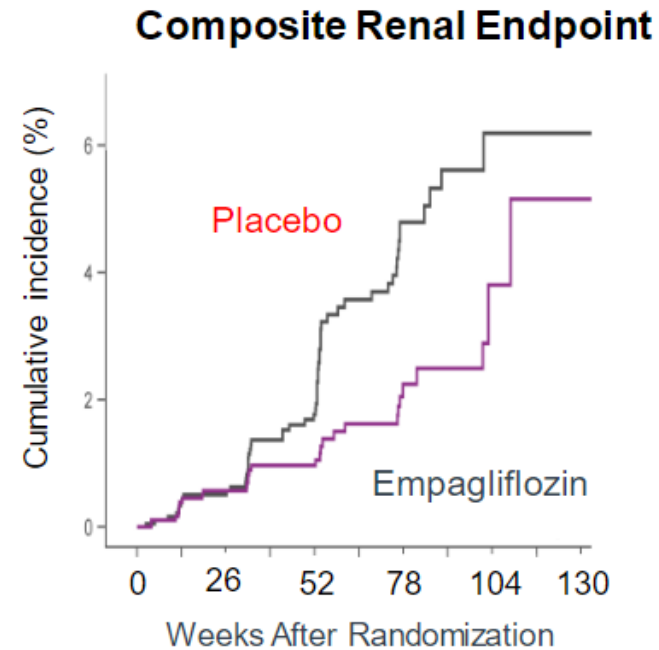
	E	P
•		
• CV mortaliteit :	7,6%/jaar	<-> 8,1%/jaar
• Hospitalisatie HF:	10,7%/j	<-> 15,5%/jaar
• Totale mortaliteit:	10,1%/jaar	<-> 10,7%/jaar
• Achteruitgang eGFR:	-0,55 ml/min	<-> -2,28 ml/min
• Delta NT-proBNP:	-244 pg/ml	<-> -141 pg/ml

Empagliflozin Prevented Both Serious Heart Failure and Serious Kidney Failure Events

Co



Hazard ratio 0.75 (25% reduction in risk)
(95% CI 0.65, 0.86), P < 0.0001



Hazard ratio 0.50 (50% reduction in risk)
(95% CI 0.32, 0.77), P = 0.0019

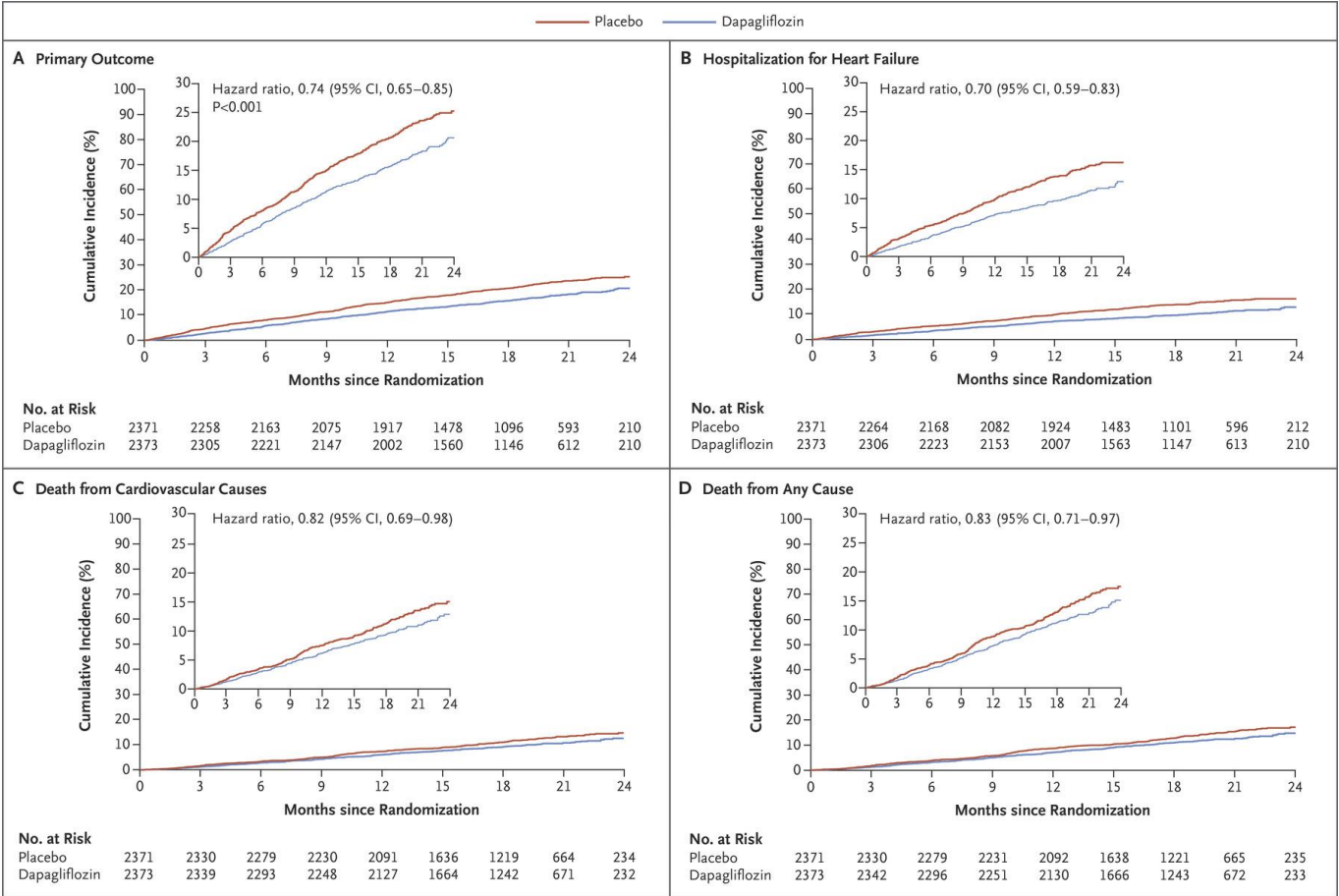
DAPA-HF trial

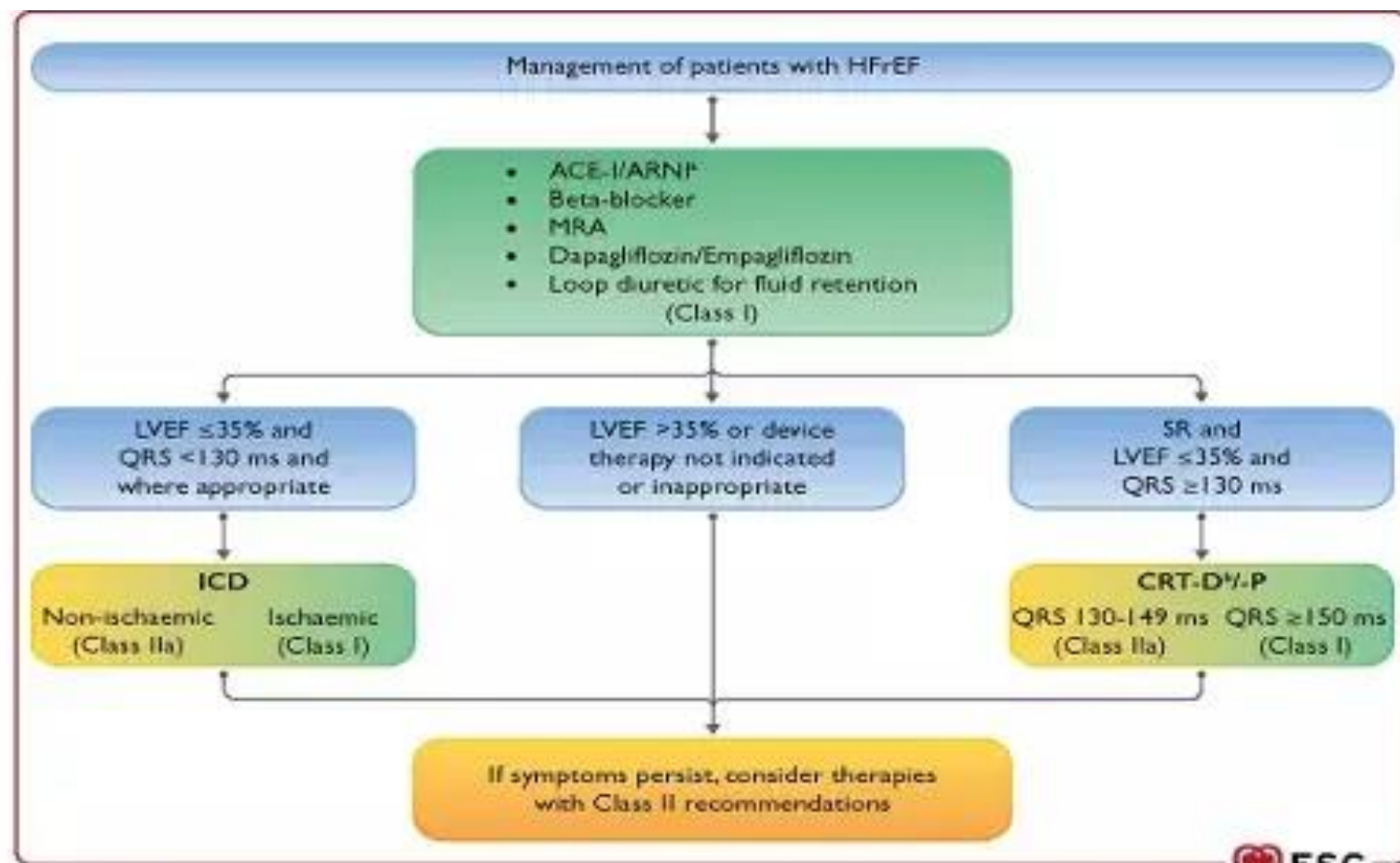
- 18 maanden FU
- Inclusie:
 - 18 jaar en ouder
 - Klasse 2-4 hartfalen
 - EF < 40% ondanks OMT
- 2373 in Dapa <-> 2371 in P

Uitkomst

	D	P
•		
• CV mortaliteit :	9,6%/jaar	<-> 11,5%/jaar
• Hospitalisatie HF:	10,0%/j	<-> 13,7%/jaar
• Totale mortaliteit:	11,6%/jaar	<-> 13,9%/jaar
• Delta NT-proBNP:	-196 pg/ml	<-> 101 pg/ml

DAPA-HF

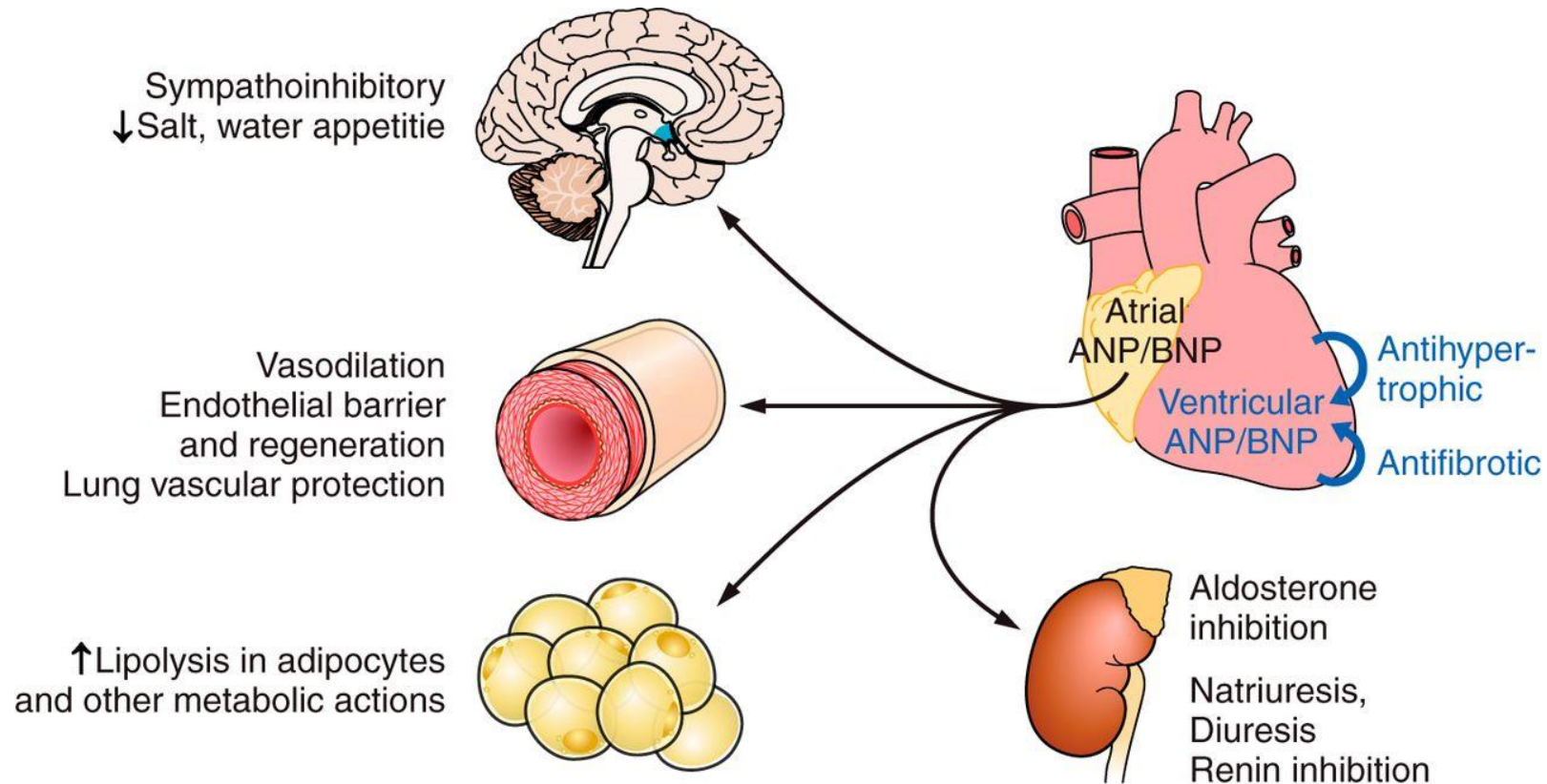




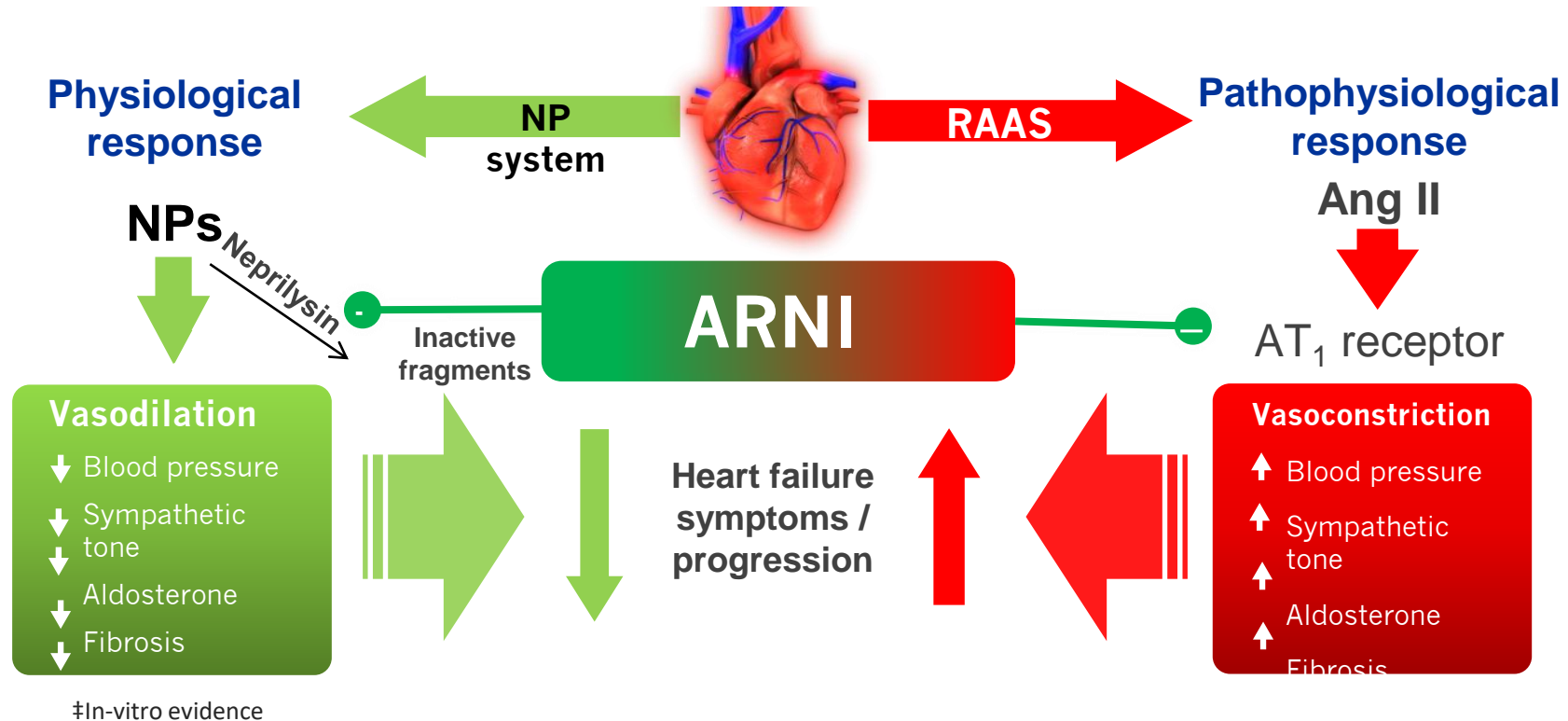
Nog steeds symptomatisch

- Ondanks optimale dosering ACE remmer (of AT2 antagonist)
- Overweeg Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)
- Neprilysine
 - Zet BNP om in inactieve metabolieten
 - Breekt Bradykinine af
 - Zorgt voor afbraak Angiotensine II
- Dus Neprilysine remmer verhoogt BNP, Bradykinine en Angiotensine II
- Vaatverwijding via verhoogd BNP en vasoconstrictie via verhoogd AT II
- Derhalve in monotherapie niet effectief.

Natriuretische peptiden



Angiotensin Receptor + Neprilysin Inhibition (ARNI) has the potential to restore the natural balance of the RAS and NPs



1) Ferro et al. *Circulation* 1998;97:2323–30; 2) Levin et al. *N Engl J Med* 1998;339:321–8; 3) Nathisuwan & Talbert. *Pharmacotherapy* 2002;22:27–42; 4) Schrier et al. *Kidney Int* 2000;57:1418–25; 5) Schrier & Abraham. *N Engl J Med* 1999;341:577–85; 6) Stephenson et al. *Biochem J.* 1987;241:237–47

Neprilysine

- Zet BNP om in inactieve metabolieten
- Breekt Bradykinine af
- Zorgt voor afbraak Angiotensine II

- Dus Neprilysine remmer verhoogt BNP, Bradykinine en Angiotensine II
- Vaatverwijding via verhoogd BNP en vasoconstrictie via verhoogd AT II
- Derhalve in monotherapie niet effectief.