

Wel of niet behandelen op geleide van B-type natriuretisch peptide

Wim Lucassen, Henk van Weert

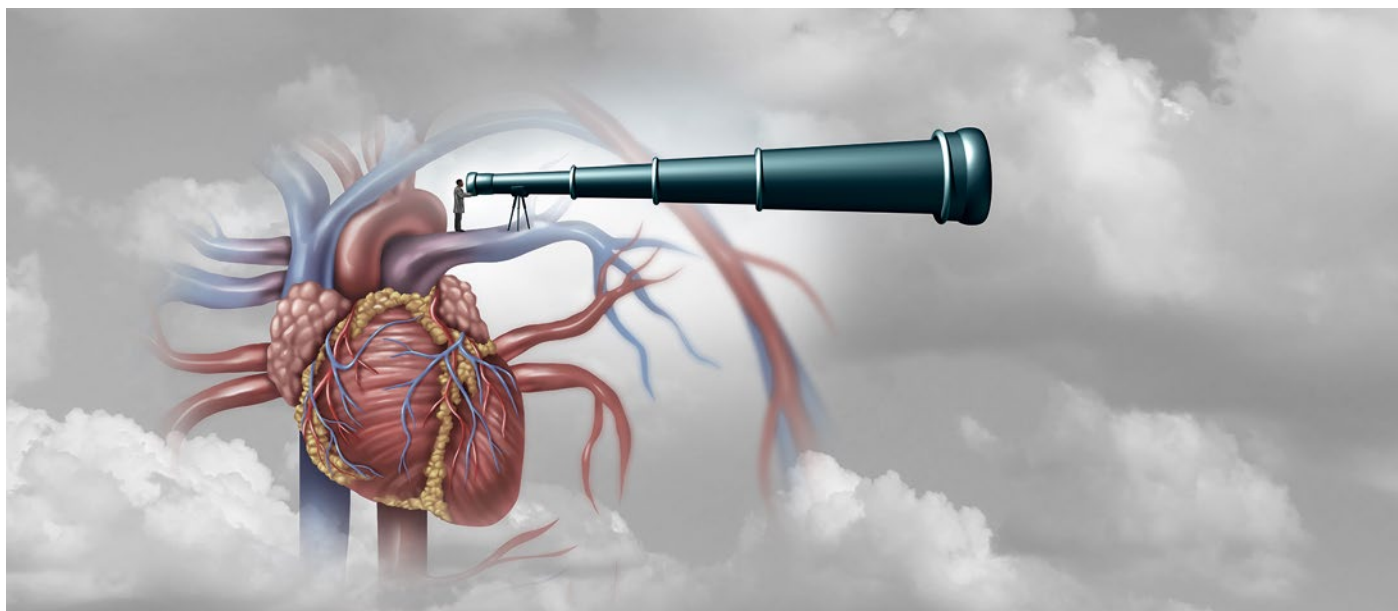
Artsen gebruiken verschillende predictiemodellen om het risico op hart- en vaatziekten (HVZ) in te schatten bij mensen met cardiovasculaire risicofactoren zonder HVZ. Deze modellen zijn echter niet zo nauwkeurig in het schatten van het cardiovasculair risico. Biomarkers bieden hierbij mogelijk uitkomst. Zo zou behandeling op geleide van de hoogte van het (NT-pro)BNP een gunstig effect kunnen hebben op (cardiovasculaire) morbiditeit bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren zonder hartfalen. Dat is althans de conclusie van een recente cochrane review. Het bewijs daarvoor is echter nog te mager om deze interventie in de reguliere zorg te implementeren.

In Nederland schatten we het risico op hart- en vaatziekten (HVZ) bij mensen zonder HVZ met het SCORE-model met als risicofactoren leeftijd, geslacht, roken, systolische bloeddruk en de cholesterol-HDL-ratio. Het SCORE-model en andere predictiemodellen zijn echter niet bijzonder nauwkeurig in het schatten van het cardiovasculair risico.¹ Biomarkers zouden hierbij van toegevoegde waarde kunnen zijn. Behandeling op geleide van het B-type natriuretisch peptide (BNP of NT-proBNP) zou het cardiovasculair risico verder kunnen verlagen, ook bij patiënten die geen hartfalen hebben. Deze cochrane review laat zien dat zo'n aanpak inderdaad succesvol zou kunnen zijn.²

BNP en diens precursor NT-proBNP komen vrij uit hartspiercellen als gevolg van toegenomen volume en wandspanning. Beide zijn dan ook verhoogd bij patiënten met hartfalen. Ook bij patiënten zonder hartfalen zijn verhoogde concentraties (NT-pro)BNP geassocieerd met het risico op HVZ.³ Een in 2016 gepubliceerde cochrane review gaf aanwijzingen dat behandeling van hartfalen op geleide van het natriuretisch peptide leidt tot minder ziekenhuisopnames.⁴ In deze nieuwe cochrane review onderzochten de auteurs of eenzelfde aanpak bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren maar zonder hartfalen, de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit zou kunnen verminderen.²

RESULTATEN

De auteurs vonden twee in 2013 gepubliceerde gerandomiseerde trials. In de eerste trial, uitgevoerd in Oostenrijk, inclusie van patiënten met diabetes type 2 (gemiddelde leeftijd 67 jaar), zonder HVZ, maar met een NT-proBNP > 125 pg/ml.⁵ Zowel de controlegroep (n = 150) als de interventiegroep (n = 150) kreeg de standaardzorg, die bestond uit vier afspraken in de diabeteskliniek gedurende een jaar. De interventiegroep kreeg bovendien – in een cardiologische polikliniek volgens protocol – een bètablokker en ACE-remmer voorgeschreven die, indien getolereerd, tot de maximaal aanbevolen dosis werden verhoogd. De follow-upduur was twee jaar. De



Biomarkers helpen mogelijk het cardiovasculaire risico in te schatten bij mensen met cardiovasculaire risicofactoren zonder hart- en vaatziekten.

Foto: Shutterstock

tweede trial, uitgevoerd in Ierland, includeerde eerstelijnspatiënten (gemiddelde leeftijd 65 jaar) met ten minste één cardiovasculaire risicofactor, maar zonder hartfalen.⁶ In de controlegroep (n = 677) werden de patiënten ten minste eenmaal per jaar gezien door de huisarts en alleen indien nodig verwezen naar de specialist. In de interventiegroep (n = 697) kregen patiënten met een BNP < 50 pg/ml (n = 434) dezelfde zorg als de controlegroep. Patiënten met een BNP ≥ 50 pg/ml (n = 263) kregen een echocardiogram en werden verwezen naar de cardioloog, die naar eigen inzicht aanvullende diagnostiek verrichtte en/of therapie startte of optimaliseerde. Ook werden patiënten begeleid door een verpleegkundige, die hen aansprak op therapietrouw en leefstijl. De gemiddelde follow-up bedroeg ruim vier jaar. Alleen in het Oostenrijkse onderzoek werd gekeken naar cardiovasculaire sterfte, maar het geringe aantal events rechtvaardigt geen conclusie daarover.

Beide onderzoeken keken wel naar 'cardiovasculair gerelateerde ziekenhuisopnames', de andere primaire uitkomstmaat. Er waren significant minder opnames in de interventiegroep (72 versus 135 opnames; gepoolde analyse RR 0,52; 95%-BI 0,40 tot 0,68).

Ook 'ziekenhuisopname voor alle oorzaken', een secundaire uitkomstmaat liet significant minder opnames zien in de interventiegroep (343 versus 404 patiënten; RR 0,83; 95%-BI 0,75 tot 0,92). De andere secundaire uitkomstmaat 'sterfte door alle oorzaken' liet geen significant verschil zien (41 versus 45 overledenen; RR 0,90; 95%-BI 0,60 tot 1,35).

COMMENTAAR

We zijn het eens met de auteurs van de review dat een behandeling op geleide van de hoogte van het (NT-pro) BNP een gunstig effect zou kunnen hebben op (cardiovasculaire) morbiditeit bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren zonder hartfalen. De kwaliteit van evidence is echter matig voor zowel de uitkomsten 'cardiovasculair gerelateerde ziekenhuisopname' als 'ziekenhuisopname voor alle oorzaken'. In beide onderzoeken waren noch patiënten, noch behandelaars geblindeerd voor de interventie, wat de resultaten kan hebben beïnvloed. Bovendien was in beide onderzoeken de follow-up te kort en waren de onderzoeken niet gepowerd om effect op mortaliteit te kunnen vaststellen.

Hoewel eerstelijnspatiënten werden geïncludeerd, vond de daadwerkelijke interventie plaats in de cardiologische polikliniek en niet in de huisartsenpraktijk. Bovendien is 'een behandeling op geleide van het NP' een breed begrip, dat één of meerdere interventies kan omvatten op diverse terreinen, zoals diagnostiek en/of behandeling (medicamenteus of aanpak van leefstijl). Er is dus nog veel onderzoek nodig naar de optimale interventie. Thans lopen er twee trials. Tot die tijd zullen wij als huisartsen het BNP vooral blijven gebruiken voor de diagnostiek van hartfalen. ■

LITERATUUR

1. Harskamp R, Van Peet P, Peters M, Van Weert H. De toekomst van het cardiovasculair risicoprofiel. *Huisarts Wet* 2018;61:14-7.
2. Sweeney C, Ryan F, Ledwidge M, Ryan C, McDonald K, Watson C, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for the prevention of cardiovascular events in patients without heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10:CD013015.
3. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *New Engl J Med* 2004;350:655-63.
4. McLellan J, Heneghan CJ, Perera R, Clements AM, Glasziou PP, Kearley KE, et al. B-type natriuretic peptide-guided treatment for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:CD008966.
5. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1365-72.
6. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA* 2013;310:66-74.

Lucassen WA, Van Weert HCPM. Wel of niet behandelen op geleide van B-type natriuretisch peptide. *Huisarts Wet* 2020;63:10.1007/s12445-020-0604-y. Amsterdam UMC, afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. W.A.M. Lucassen, huisarts en onderzoeker, w.a.lucassen@amsterdamumc.nl; prof. dr. H.C.P.M. van Weert, huisarts en hoogleraar Huisartsgeneeskunde. Mogelijke belangverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een PEARL, bruikbare wetenschap voor de werkvloer op basis van Cochrane Database of Systematic Reviews.