

## Niet-herkend hartfalen bij ouderen met kortademigheid

### Samenvatting

Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, Van der Hoeven H, Rutten FH. Niet-herkend hartfalen bij ouderen met kortademigheid. *Huisarts Wet* 2015;58(7):354-7.

**DOEL** We hebben de prevalentie vastgesteld van niet-herkend hartfalen bij ouderen die kortademig zijn bij inspanning.

**METHODEN** We hebben een cross-sectioneel selectief screeningsonderzoek uitgevoerd. Patiënten van 65 jaar en ouder die in de laatste 12 maanden hun huisarts hadden bezocht wegens kortademigheid bij inspanning hebben we uitgenodigd als ze geen echocardiografisch bevestigd hartfalen hadden. Alle deelnemers ondergingen een anamnese, lichamelijk onderzoek, electrocardiografie en een venapunctie om de hoogte van het N-terminal pro B-type natriuretisch peptide (NTproBNP) te bepalen. Degenen met een abnormaal electrocardiogram en/of een NTproBNP-waarde boven het 'uitsluitafkappunt' voor niet-acuut ontstaan hartfalen (> 15 pmol/L (≈ 125 pg/ml)) ondergingen echocardiografie. Een expertpanel beoordeelde de aan- of afwezigheid van hartfalen aan de hand van alle verzamelde diagnostische gegevens.

**RESULTATEN** De gemiddelde leeftijd van de 585 deelnemers was 74,1 jaar (sd 6,3) en 54,5% was vrouw. In totaal was er bij 92 deelnemers sprake van niet-herkend hartfalen (15,7%; 95%-BI 12,9 tot 19,0); bij 17 (2,9%; 95%-BI 1,8 tot 4,7) van hartfalen met een verminderde linkerventrieklejectiefractie (LVEF ≤ 45%), bij 70 (12,0%; 95%-BI 9,5 tot 14,9) van hartfalen met behouden ejectiefractie en bij 5 (0,9%; 95%-BI 0,3 tot 2,1) van geïsoleerd rechtszijdig hartfalen.

**CONCLUSIE** Ouderen die hun huisarts bezoeken met kortademigheid bij inspanning hebben in 1 op de 6 gevallen niet-herkend hartfalen, vooral met behouden ejectiefractie. Om vroege opsporing te verbeteren zouden huisartsen bij deze populatie meer alert moeten zijn op hartfalen, ook wanneer sprake is van of wordt gedacht aan een longziekte of een andere mogelijke verklaring voor de kortademigheid.

### INLEIDING

Chronisch hartfalen is een progressief syndroom dat gepaard gaat met een vermindering in het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven, en een verhoogde morbiditeit en mortaliteit.<sup>1</sup> Hartfalen komt voornamelijk voor bij ouderen; zowel de incidentie als de prevalentie stijgt sterk boven de leeftijd van 65 jaar.<sup>2</sup> Cross-sectionele screeningson-

derzoeken in de open populatie en huisartsenpraktijk hebben aangetoond dat huisartsen hartfalen vaak niet als zodanig herkennen op het moment dat patiënten met klachten op het spreekuur komen.<sup>3-6</sup> Mogelijke oorzaken van onderdiagnostiek zijn: het ontbreken van klachten die typisch zijn voor hartfalen, de aanwezigheid van comorbiditeit en de beperkte toegang van huisartsen tot echocardiografie.

Een van de kernsymptomen van hartfalen is kortademigheid bij inspanning. Deze klacht komt vaak voor, heeft subjectieve aspecten en kan worden veroorzaakt door veel aandoeningen, waaronder longziekten.<sup>7,8</sup>

Onze verwachting was dat bij ouderen niet-herkend hartfalen vaak ten grondslag ligt aan kortademigheid bij inspanning. Doel van dit onderzoek was te bepalen hoe vaak niet-herkend hartfalen voorkomt bij ouderen die zich in het voorafgaande jaar met de klacht kortademigheid bij inspanning bij de huisarts hebben gemeld.

### METHODEN

#### Deelnemers

Dertig huisartsenpraktijken in de regio van het Diaconessenhuis in Zeist namen deel aan ons onderzoek, dat we hebben uitgevoerd van december 2010 tot december 2012. Alle personen van 65 jaar en ouder die zich in de voorafgaande 12 maanden met kortademigheid gedurende inspanning bij een van de deelnemende huisartsen hadden gemeld hebben we voor deelname uitgenodigd, ook als al bekend was dat ze een longziekte hadden of als er een andere mogelijke verklaring voor deze klacht was. Kortademigheid hoefde niet de belangrijkste reden voor het contact te zijn, noch hoefden deelnemers

#### Wat is bekend?

- Hartfalen komt vooral bij ouderen voor (7-10% van alle 65-plussers) en leidt tot verlies van functionaliteit, kwaliteit van leven, een grote kans op sterfte en hoge kosten voor de gezondheidszorg.
- Naar verwachting zal hartfalen in de nabije toekomst nog vaker voorkomen door vergrijzing en verbeterde overleving na acute cardiale gebeurtenissen.
- Onderdiagnostiek van hartfalen komt in de huisartsenpraktijk vaak voor.

#### Wat is nieuw?

- Bij ouderen die hun huisarts bezoeken met kortademigheid bij inspanning is vaak sprake van niet-herkend hartfalen (prevalentie 15,7%), voornamelijk met een behouden ejectiefractie.
- Om vroege opsporing te verbeteren zouden huisartsen (en longartsen) bij deze populatie meer alert moeten zijn op het mogelijk bestaan van hartfalen, ook wanneer al bekend is dat een patiënt een longziekte heeft.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Postbus 85500, 3508 AB Utrecht: E.E.S. van Riet, arts-onderzoeker; prof. dr. A.W. Hoes, hoogleraar Klinische Epidemiologie en Huisartsgeneeskunde; dr. F.H. Rutten, huisarts-onderzoeker; M.A.J. Landman, cardioloog; H. van der Hoeven, echocardiografist. Diaconessenhuis, Zeist: A. Limburg, cardioloog • Correspondentie: e.e.s.vanriet@umcutrecht.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: dit onderzoek is mogelijk gemaakt door een subsidie van de Nederlandse Hartstichting [2009B048].

Dit is een bewerkte vertaling van Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, Van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014;16:772-7.

verdacht te zijn voor hartfalen. Van personen van 65 jaar en ouder die het voorafgaande jaar de volgende ICPC-code kregen: Ro2 (dyspneu), Ro3 (piepen), R78 (acute bronchitis), R81 (pneumonie), R91 (chronische bronchitis/bronchiëctasieën), R95 (emfyseem/COPD) of R96 (astma), zijn we via de S-regel in het elektronisch medisch dossier nagegaan of de episodes gepaard gingen met kortademigheid. Patiënten van wie al bekend was dat ze hartfalen hadden, wat bevestigd was met een echocardiogram, hebben we geëxcludeerd. Andere exclusiecriteria waren een levensverwachting van minder dan een half jaar en niet in staat zijn om een *informed consent* te geven.

### Diagnostische procedures

De deelnemers volgden een gestandaardiseerd diagnostisch traject. Tijdens een 1 uur durende sessie is de anamnese afgenomen, een lichamelijk onderzoek uitgevoerd, een electrocardiogram (ECG) gemaakt en een venapunctie verricht ter bepaling van het gehalte van het N-terminal pro B-type natriuretisch peptide (NTproBNP). We achtten een waarde verhoogd als deze boven het 'uitsluitafkappunt' lag voor niet-acuut ontstaan hartfalen (> 15 pmol/L ( $\approx$  125 pg/ml)), hetgeen in lijn is met de richtlijn voor hartfalen van Europese cardiologen.<sup>9</sup>

In dit pragmatisch opgezette onderzoek ondergingen alleen degenen met een abnormaal electrocardiogram en/of een NTproBNP-waarde boven het uitsluitafkappunt aanvullend echocardiografie in het ziekenhuis. De echocardiografist was niet op de hoogte van eerdere diagnostische resultaten van de deelnemers en gebruikte verschillende echocardiografische technieken om de structurele en functionele eigenschappen van het hart te onderzoeken, waaronder 'tissue Doppler imaging'. Dit is een techniek waarbij de verticale beweging van het septum en de laterale wand van de linkerkamer wordt geregistreerd en de vroege diastolische fase wordt gemeten ( $e'$ ). Samen met de E, de bloedstroom in meters/seconde over de mitralisklep in de vroege diastolische fase, wordt de ratio  $E/e'$  bepaald. Is deze > 15, dan is er sprake van een verhoogde vullingsdruk in de linkerkamer, een belangrijk kenmerk van diastolische disfunctie bij hartfalen met behouden ejectiefraction.

### Criteria voor de diagnose hartfalen

Een expertpanel, bestaande uit twee cardiologen en één huisarts met speciale expertise op het gebied van hartfalen, bepaalde de aan- of afwezigheid van hartfalen op basis van alle beschikbare resultaten van het diagnostisch onderzoek

(inclusief echocardiografie) en hanteerde daarbij de criteria van de richtlijn voor hartfalen van Europese cardiologen.<sup>9</sup> We achtten hartfalen aanwezig als patiënten zowel klachten als verschijnselen hadden die passen bij hartfalen en daarbij echocardiografisch cardiale disfunctie.

Hartfalen hebben we vervolgens verder geëxcludeerd als hartfalen met verminderde ejectiefraction (HF-REF) indien de linkerventrieejectiefraction  $\leq 45\%$  was; hartfalen met behouden ejectiefraction (HF-PEF) bij diastolische disfunctie en een linkerventrieejectiefraction  $\geq 45\%$ ; en geïsoleerd rechtszijdig hartfalen bij een verhoogde druk in de arteria pulmonaris zonder evidente diastolische disfunctie en een linkerventrieejectiefraction  $\geq 45\%$ .

### Gegevensanalyse

Prevalenties van nieuw vastgesteld HF-REF, HF-PEF en geïsoleerd rechtszijdig hartfalen hebben we berekend als proporties met een 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI). Dit hebben we ook apart gedaan voor mannen en vrouwen, en voor leeftijdsgroepen boven en onder de 75 jaar.

Door het percentage patiënten met nieuw vastgesteld hartfalen op te tellen bij het percentage patiënten van wie de deelnemende huisartsen al wisten dat ze een echocardiografisch vastgestelde diagnose van hartfalen hadden, konden we de totale prevalentie van hartfalen in de huisartsenpraktijk bepalen.

De gegevens hebben we geanalyseerd met SPSS, versie 20.0 voor Windows.

## RESULTATEN

We hebben 1527 patiënten uitgenodigd voor deelname, van wie 77% het antwoordformulier terugstuurde en 38% wilde deelnemen, een gebruikelijk percentage voor screeningsonderzoek bij ouderen.<sup>6</sup> Uiteindelijk hebben we 585 deelnemers geïnccludeerd in ons onderzoek.

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 74,1 (sd  $\pm$  6,3) jaar en 54,5% was vrouw. Relevante eerder vastgestelde aandoeningen waren longziekte (55%), hypertensie (53%), hypercholesterolemie (32%) en ischemische hartziekte (20%).

In totaal hadden 377 (64,4%) deelnemers een verhoogd NT-proBNP en/of een abnormaal ecg; van hen ondergingen 366 vervolgens echocardiografie.

Bij 92 (15,7%; 95-BI 12,9 tot 19,0) deelnemers werd nieuw ontdekt hartfalen vastgesteld; 17 (2,9%; 95%-BI 1,8 tot 4,7) hadden hartfalen met een verminderde ejectiefraction, 70 (12,0%; 95%-

**Tabel** Prevalentie van niet-herkend hartfalen met verminderde (HF-REF) en behouden ejectiefraction (HF-PEF), gestratificeerd naar leeftijd en geslacht

Leeftijd (jaren)	Mannen			Vrouwen			Totaal			
	n	HF-REF (%)	HF-PEF (%)	n	HF-REF (%)	HF-PEF (%)	n	HF-REF (%)	HF-PEF (%)	Alle HF* (%)
65-74	155	3,2	5,8	179	1,1	5,6	334	2,1	5,7	8,4
$\geq 75$	111	5,4	18,9	140	2,9	21,4	251	4,0	20,3	25,5
Alle	266	4,1	11,3	319	1,9	12,5	585	2,9	12,0	15,7
(95%-BI)		(2,2 tot 7,5)	(7,9 tot 15,9)		(0,8 tot 4,3)	(9,2 tot 16,8)		(1,8 tot 4,7)	(9,5 tot 14,9)	(12,9 tot 19,0)

\* In de categorie 'alle HF' (alle mensen met hartfalen) hebben we ook de vijf personen met geïsoleerd rechtszijdig hartfalen geïnccludeerd.  
95%-BI: 95%-betrouwbaarheidsinterval.



Foto: Dmitry Boyarin/Flickr

BI 9,5 tot 14,9) hadden hartfalen met behouden ejectiefractie en 5 (0,9%; 95%-BI 0,3 tot 2,1) vertoonden geïsoleerd rechtszijdig hartfalen.

De prevalentie van eerder niet-herkend hartfalen was ongeveer gelijk voor mannen en vrouwen (16,5% tegenover 15,0%,  $p = 0,62$ ). Leeftijd- en geslachtspecifieke prevalentiecijfers staan in de [tabel]. De prevalentie nam bij mannen en vrouwen toe met de leeftijd.

Bij de ouderen met kortademigheid bij inspanning die niet deelnamen aan het onderzoek was de prevalentie van echo-cardiografisch bevestigd hartfalen 17,1%. De totale prevalentie van hartfalen (bekend plus nieuw vastgesteld) bij 65-plussers met kortademigheid bij inspanning kwam daarmee op 32,8% (95%-BI 30,8 tot 34,9).

### BESCHOUWING

Niet-herkend hartfalen komt vaak voor bij ouderen van 65 jaar en ouder, die hun huisarts bezoeken met kortademigheid bij inspanning. De prevalentie van niet-herkend hartfalen was 15,7%, wat in de buurt komt van de prevalentie van 20,5% niet-herkend hartfalen bij patiënten van 65 jaar en ouder met een huisartsdiagnose van COPD.<sup>6</sup> Onze bevindingen suggereren dat huisartsen niet snel genoeg denken aan hartfalen bij ouderen met kortademigheid en niet altijd beseffen dat bij bekend COPD in de loop der tijd hartfalen kan ontstaan. Hierbij speelt ook een rol dat men abnormale longgeluiden makkelijk onjuist kan interpreteren als 'luchtwegproblemen', terwijl

crepiteren veel op ronchi kan lijken en *wheezing* ook bij hartfalen voorkomt.<sup>6</sup> Ten slotte leidt longvaatovervulling, zoals die bij hartfalen kan voorkomen, door druk op de bronchioli van buitenaf tot een sterkere vermindering van FEV<sub>1</sub> dan van de FVC. Daardoor kan men de ernst van de obstructie overschatten.<sup>10</sup> Mensen met hartfalen krijgen dan ten onrechte de diagnose COPD als ze spirometrie ondergaan op het moment dat ze overvuld zijn.<sup>10</sup>

In ons onderzoek had 76% van de personen met hartfalen HF-PEF. Dit is meer dan in eerdere screeningsonderzoeken, waarbij de percentages HF-PEF varieerden tussen de 40 en 71%. De verschuiving van het grootste aandeel binnen hartfalen van HF-REF naar HF-PEF past bij de waargenomen trend van de laatste jaren.<sup>11</sup> Dit kunnen we verklaren aan de hand van een stijging in prevalentie van hypertensie en diabetes, die beide meer ten grondslag liggen aan HF-PEF dan aan HF-REF, en een daling van het aantal en de grootte van myocardinfarcten die vooral ten grondslag ligt aan HF-REF.

Gerandomiseerde onderzoeken naar het effect van geneesmiddelen die bij HF-REF effectief zijn, zoals bètablokkers en renine-angiotensine-aldosteron-systeemremmers, laten weinig effect zien bij HF-PEF in mortaliteit of aan hartfalen gerelateerde ziekenhuisopnamen. Bij HF-PEF kunnen we klachten van water- en zoutretentie verlichten met diuretica. Daarnaast luidt het advies om de bloeddruk te optimaliseren en in geval van atriumfibrilleren een adequate hartfrequentie na te streven.<sup>9</sup>

Momenteel is het stellen van de diagnose HF-PEF vooral belangrijk voor het bepalen van de prognose en het voorkomen van een onjuiste classificatie als COPD. Dit laatste is van belang omdat pulmonale inhalatiemedicatie mogelijk negatieve cardiale bijwerkingen heeft.<sup>12</sup> Momenteel vindt er onderzoek plaats naar nieuwe medicamenten bij HF-PEF die meer rekening houden met een andere ontstaanswijze dan die van HF-REF.<sup>13</sup> Wanneer een effectieve, mortaliteit verminderende therapie beschikbaar komt, ondersteunen onze bevindingen selectieve screening van ouderen met kortademigheid bij inspanning.

Een participatiegraad van 38% lijkt laag, maar dit is gebruikelijk voor screeningsonderzoek bij ouderen.<sup>6</sup> Wij denken dat onze populatie representatief is voor de totale populatie, met een lichte oververtegenwoordiging van de net iets vitale mensen. Dit is juist de categorie ouderen bij wie het zinvol is om verandering in beleid te overwegen naar aanleiding van de bevindingen bij screeningsonderzoek, hetgeen bij zeer fragiele ouderen minder voor de hand ligt.

### CONCLUSIE

Bij ouderen die hun huisarts bezoeken met kortademigheid bij inspanning is vaak sprake van niet-herkend hartfalen, vooral met behouden ejectiefraction. Om vroege opsporing te verbeteren zouden huisartsen, maar ook longartsen, bij deze mensen vaker aan hartfalen moeten denken, ook wanneer bekend is dat ze een longziekte hebben. Bepaling van natriuretisch peptide (NTproBNP of BNP) is hierbij een goede eerste stap. Bij normale waarden (NTproBNP < 125 pg/ml of BNP < 35 pg/ml) is hartfalen nagenoeg uitgesloten. Bij verhoogde waarden moet men echocardiografie overwegen.

### DANKBETUIGING

Wij bedanken de huisartsen die hebben deelgenomen aan het STRETCH-onderzoek, het personeel van de polikliniek van het Julius Centrum en het personeel van verpleeghuis Bovenwegen in Zeist. ■

### LITERATUUR

- 1 Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2008;117:2544-65.
- 2 Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.
- 3 Anguita SM, Crespo Leiro MG, De Teresa GE, Jimenez NM, Alonso-Pulpon L, Muniz GJ. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE study. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1041-9.
- 4 Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ, Liem AH, Rutten GE, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012;55:2154-62.
- 5 Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531-9.
- 6 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* 2005;26:1887-94.
- 7 Bowden JA, To TH, Abernethy AP, Currow DC. Predictors of chronic breathlessness: a large population study. *BMC Public Health* 2011;11:33.
- 8 Landahl S, Steen B, Svanborg A. Dyspnea in 70-year-old people. *Acta Med Scand* 1980;207:225-30.
- 9 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803-69.
- 10 Brenner S, Güder G, Berliner D, Deubner N, Fröhlich K, Eryi G, et al. Airway obstruction in systolic heart failure – COPD or congestion? *Int J Cardiol* 2013;168:1910-6.
- 11 Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;13:18-28.
- 12 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.
- 13 Paulus WJ, Van Ballegoij JJ. Treatment of heart failure with normal ejection fraction: an inconvenient truth! *J Am Coll Cardiol* 2010;55:526-37.

## 'Wilt u bijdragen aan H&W?'

Iedere maand besteden wij aandacht aan verschillende onderwerpen. Naast wetenschappelijke artikelen publiceren we ook kleinere rubrieken. Daarvoor zoeken wij regelmatig auteurs, bijvoorbeeld voor:

- **Journal** Luchtinge rubriek met kernachtige samenvattingen van recente, elders gepubliceerde artikelen en soms ook van rapporten of verslagen van gebeurtenissen, zoals congressen, voorzien van bondig commentaar.

- **Import** In deze rubriek komt buitenslands onderzoek aan de orde dat zeer relevant is voor de uitoefening van ons vak. De rubriek biedt een gestructureerde samenvatting van het artikel en een plaatsbepaling van de uitkomsten van het onderzoek voor de Nederlandse huisartsenpraktijk.
- **Spreekuur** Korte en kernachtige bespreking van een klinisch probleem: een diagnose, een belangrijk symptoom of een symptomencomplex. De rubriek heeft een vaste structuur, met houvast voor diagnostiek en beleid in de praktijk.
- **Casuïstiek** Deze rubriek belicht,

aan de hand van een casus, de diagnostiek en behandeling van een relatief zeldzame aandoening.

- **Uw diagnose** Bij een foto die u in de praktijk hebt gemaakt, beschrijft u in één zin de patiënt en zijn klacht. Daarbij geeft u de juiste diagnose en drie alternatieve (niet juiste) diagnoses.

Interesse? Kijk op onze website (<http://www.henw.org/voorauteurs>) of neem contact op met onze redactie ([redactie@nhg.org](mailto:redactie@nhg.org)). ■

*Just Eekhof*