

Inhoud

	Redactie en auteurs	1
	Voorwoord	3
1	Inleiding, definitie en pathofysiologie <i>S.A.J. van den Broek</i>	5
2	Klinische begrippen <i>B.T.J. Meursing</i>	17
3	De anamnese <i>B.T.J. Meursing</i>	23
4	Het lichamelijk onderzoek <i>B.T.J. Meursing</i>	29
5	Hartfalen: laboratoriumonderzoek <i>S.F.A.S. de Jong</i>	39
6	Het electrocardiogram <i>B.T.J. Meursing</i>	53
7	Aanvullend onderzoek: de thoraxfoto <i>B.T.J. Meursing</i>	63
8	Cardiopulmonale inspanningstest <i>A. van Veen en R. Janssen</i>	69
9	Het echocardiogram <i>E.J.P. Lamfers</i>	77

10	Cardiale magnetic resonance imaging (MRI)	101
	<i>J.J. Remmen en E.S. Zegers</i>	
11	Aanvullend onderzoek: hartkatheterisatie, CT-coronairangiografie en nucleair geneeskundig onderzoek	113
	<i>B.T.J. Meursing</i>	
12	Medicamenteuze behandeling van chronisch hartfalen	117
	<i>A.A. Voors</i>	
13	Dieetmaatregelen bij hartfalen	127
	<i>Y. Artz</i>	
14	Diverse aspecten van hartfalen	135
14.1	Slaapapneu en hartfalen	137
	<i>R. Janssen</i>	
14.2	Diabetes mellitus type 2 en hartfalen	151
	<i>S. Janssen</i>	
14.3	Cardiorenaal syndroom	161
	<i>C.G. ter Meulen</i>	
14.4	Hartfalen en dehydratie	171
	<i>E.J.P. Lamfers</i>	
14.5	Training bij hartfalen	175
	<i>W.M. van Teeffelen</i>	
15	Non-farmacologische therapie: CRT(-D) en ICD	185
	<i>L.H.R. Bouwels en J. Elders</i>	
16	Mechanische circulatoire ondersteuning bij hartfalen	201
	<i>J.R. Laphor</i>	
17	Harttransplantatie	217
	<i>N. de Jonge</i>	
18	Hartfalen in de huisartspraktijk: herkenning en behandeling	227
	<i>J.A.M. Hoevenaars</i>	

19	De rol van de hartfalenpoli	237
	<i>G. van Til</i>	
20	Preventie van hartfalen	247
	<i>A.A. Voors</i>	
21	Prognose van hartfalen	255
	<i>R.J. Hassink en J.H. Kirkels</i>	
22	Hartfalen: medication at a glance	267
	<i>B.T.J. Meursing</i>	
	Register	303

1

Inleiding, definitie en pathofysiologie

S.A.J. van den Broek

In dit hoofdstuk worden de huidige inzichten in de pathofysiologie van het syndroom hartfalen besproken. Ook die mechanismen die bijdragen aan het uiteindelijk klinisch manifest worden van dit ziektebeeld komen aan bod. Hierbij wordt een onderscheid gemaakt tussen enerzijds de veranderingen van de mechanische eigenschappen van het hart zelf, zoals het frank-starling-mechanisme en de hypertrofie van de ventrikel, en anderzijds de neurohumorale compensatiemechanismen. Deze compensatiemechanismen zijn erop gericht de circulatoire homeostase te handhaven, maar blijken op de langere termijn averechts te werken. Er ontstaat een vicieuze cirkel die leidt tot het falen van het hart als pomp en het zich ontwikkelen van het klinische beeld van hartfalen. Wanneer hartfalen zich eenmaal heeft ontwikkeld, kenmerkt dit zich door een sombere prognose met een hoge morbiditeit en mortaliteit.

1.1 Inleiding

In 1933 schreef Sir Thomas Lewis: ‘The very essence of cardiovascular practice is recognition of early heart failure.’ Het belang van deze opmerking moge blijken uit het feit dat de incidentie en prevalentie van chronisch hartfalen toenemen, terwijl de incidentie van de meeste cardiovasculaire aandoeningen in de afgelopen twintig jaar juist is afgenomen. Op jonge leeftijd (< 50 jaar) ligt de incidentie van hartfalen rond de één à twee per duizend; op hogere leeftijd (> 70 jaar) kan dit wel oplopen tot vijftig per duizend. Een huisartsenpraktijk met ongeveer 3000 mensen kent gemiddeld zeven patiënten met hartfalen. De verwachting is dat deze getallen in de komende jaren zullen toenemen. Een belangrijke oorzaak hiervan is de sterke verbetering van de therapeutische mogelijkheden bij de behandeling van het acute myocardinfarct. Dit heeft ertoe geleid dat meer patiënten een acuut levensbedreigende episode overleven. Hierbij is echter vaak een dusdanige beschadiging van het

myocard opgetreden, dat zich ten gevolge van een gestoorde functie van de linkerventrikel op termijn chronisch hartfalen kan ontwikkelen. De vergrijzing van de bevolking is een tweede belangrijke oorzaak van de toenemende incidentie van hartfalen. Op hogere leeftijd wordt de ‘stijfheid’ van de hartspier groter, waardoor een bemoeilijkte vulling van de linkerkamer optreedt en zich diastolisch hartfalen ontwikkelt. Dit proces wordt versneld wanneer er tevens hypertensie bestaat. Wanneer hartfalen eenmaal manifest wordt, is de prognose somber en overlijdt 50% van de patiënten binnen vijf jaar na stellen van de diagnose.

‘The very essence of cardiovascular practice is recognition of early heart failure.’

Het is dan ook niet verrassend dat de interesse van cardiologen, fysiologen en farmacologen voor hartfalen sterk is gegroeid. Dit heeft onder meer geleid tot een beter inzicht in de nog steeds complexe pathofysiologie van het syndroom hartfalen. Hartfalen wordt tegenwoordig niet meer beschouwd als een aandoening die slechts het hart betreft, maar als een stoornis die zijn weerslag heeft op de gehele circulatie, waarbij ook andere processen, zoals de neurohumorale activatie en andere organen zoals longen en nieren, zijn betrokken. Zo hoeft zich nog geen hartfalen te ontwikkelen wanneer het hart, en daarmee de pompfunctie, beschadigd is, maar dat gebeurt wel wanneer de compensatiemechanismen hun doel voorbijschieten. Voor een beter begrip van de pathofysiologie van hartfalen is het dan ook zinvol een onderscheid te maken naar:

- 1 primaire afwijkingen van het myocard, uiteindelijk leidend tot het falen van het hart als pomp;
- 2 decompensatie van de compensatiemechanismen, die uiteindelijk leidt tot het klinische beeld van hartfalen.

In het navolgende worden de huidige inzichten met betrekking tot die mechanismen besproken die een rol spelen bij het uiteindelijk klinisch manifest worden van hartfalen.

1.2 Definitie van hartfalen

Hartfalen kan worden gedefinieerd als een complex van klachten en verschijnselen bij een structurele of functionele afwijking van het hart, waarbij het hart niet in staat is voldoende bloed naar de weefsels in het lichaam te pompen om aan de metabole behoeften te voldoen. Volgens de CBO-richtlijn *Hartfalen 2010* kan de diagnose gesteld worden indien aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- 1 symptomen passend bij hartfalen, zoals kortademigheid bij inspanning of in rust, en moeheid;

- 2 bevindingen bij fysische diagnostiek passend bij hartfalen, zoals crepiteren, enkeloedeem, verhoogde centraalveneuze druk (CVD) en hepatomegalie;
- 3 objectief bewijs voor een structurele of functionele afwijking van het hart in rust, zoals echocardiografisch kan worden vastgesteld of zich uitend in een verhoogde concentratie natriuretisch peptide (CBO, 2010; Dickstein et al. (ESC), 2008).

Afhankelijk van de wijze waarop hartfalen zich klinisch presenteert, wordt volgens de laatste richtlijn van de European Society of Cardiology (ESC) uit 2008 de volgende indeling gemaakt:

- nieuw ontstaan hartfalen: eerste presentatie van acuut of geleidelijk ontstaan hartfalen;
- tijdelijk hartfalen: hartfalen gedurende een bepaalde periode die voorbijgaand is (bijvoorbeeld een myocarditis die zich in de loop der tijd herstelt);
- chronisch hartfalen: blijvend hartfalen dat stabiel kan zijn, progressief of exacerberend.

Het begrip ‘acuut hartfalen’ is daarbij vervallen en wel omdat dit wisselend werd geïnterpreteerd door klinici. Sommigen gebruikten deze term om de ernst van de klinische presentatie van hartfalen aan te geven, anderen als een tijdsindicator.

1.3 Oorzaken van hartfalen

Het tekortschieten van het hart als pomp wordt onderverdeeld in een systolische en een diastolische disfunctie. Diastolische disfunctie wordt gekenmerkt door een bemoeilijkte vulling van de linkerventrikel, die het gevolg is van een verminderd vermogen tot relaxatie van de ventrikel en stijfheid van de ventrikelwand door hypertrofie of fibrosering. Bij systolische disfunctie staat een verminderde contractiliteit van het hart op de voorgrond.

De oorzaken voor het ontwikkelen van hartfalen zijn vermeld in tabel 1.1. Er zijn diverse situaties waarbij diastolisch hartfalen voorafgaat aan systolisch hartfalen, zoals bij ischemie en chronische hypertensie. In het laatste geval treedt er als gevolg van een langdurige drukbelasting hypertrofie van de linkerventrikel op en is er in eerste instantie alleen een gestoorde vulling (diastolische disfunctie) zonder afname van de contractiliteit. Uiteindelijk treedt er dilatatie op van de linkerventrikel en verlies van contractiliteit (systolische disfunctie).

Omdat systolisch hartfalen en diastolisch hartfalen nogal eens gecombineerd voorkomen, werd in de CBO-richtlijn *Hartfalen* (CBO 2010) en de richtlijnen van de ESC (Dickstein et al., 2008) geadviseerd onderscheid te maken naar hartfalen met behoud van linkerventrikelejectiefractie (LVEF > 50%), en hartfalen met een verminderde LVEF. Hierbij moet worden aangetekend dat de grens tussen een behouden en een verminderde LVEF arbitrair is, en afhankelijk is van de methode waarmee gemeten wordt. De consensus diasto-

Tabel 1.1	Oorzaken van hartfalen.
	<p><i>myocardiaal</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - coronariaalijden <ul style="list-style-type: none"> • reversibele ischemie (acute ischemische aanval) • irreversibele ischemie (myocardinfarct) - cardiomyopathie - myocarditis - diverse oorzaken, bijvoorbeeld metabole (diabetes) en/of toxische (chemotherapie)
	<p><i>volumebelasting</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - overvulling - klepinsufficiëntie - aneurysma van de linkerkamer - intra- en extracardiale shunts (ventrikelseptumdefect en atriumseptumdefect) - niet cardiaal bij 'high output failure'
	<p><i>drukbelasting</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - systemische of pulmonale arteriële hypertensie - linkerventrikel uitstroomobstructie (aortaklepstenose of hypertrofische obstructieve cardiomyopathie) - rechterventrikel uitstroomobstructie (pulmonalisklepstenose)
	<p><i>instroombelemmering van de hartkamers</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - pericarditis met pericardvocht en tamponnade - pericarditis constrictiva - mitralis- of tricuspidalisstenose - restrictieve cardiomyopathie - hypertrofie bij hypertensie - tachycardie of extreme bradycardie

lische disfunctie van de ESC hanteert een afkappunt 50% en een niet gedilateerde linkerkamer.

Daarnaast is het van groot belang dat de oorzaak van hartfalen zo goed mogelijk wordt vastgesteld om daarmee tot een adequate behandeling te komen.

1.4 Pathofysiologie

Een verminderde pompfunctie van het hart leidt tot een afname van het hartminuutvolume. In reactie hierop treden er zowel veranderingen op in het hart als in de perifere circulatie, de skeletspieren en de longen. Deze veranderingen zijn erop gericht de circulatie op een dusdanige wijze in stand te houden dat aan de metabole behoeften van het lichaam kan worden voldaan. Hierbij zijn het hart en de bloedsomloop afhankelijk van enkele compensatiemechanismen die ervoor zorgen dat de pompfunctie van het hart vol-

doende blijft om aan de vraag te voldoen. Deze zullen er dus op gericht zijn het hartminuutvolume (= hartfrequentie \times slagvolume) zoveel mogelijk in stand te houden. Dit kan door:

- verhogen van de hartfrequentie: meer slagen per minuut geeft een groter hartminuutvolume;
- vergroten van het slagvolume.

1.4.1 Frank-Starling-mechanisme

Vergroting van het slagvolume kan worden bewerkstelligd door middel van het frank-starling-mechanisme. Dit is gebaseerd op het fenomeen dat de contractiekracht van het hart afhankelijk is van de einddiastolische vezellengte en dus het einddiastolische volume. Hierbij komt het begrip 'preload' om de hoek kijken.

Preload is de wandspanning veroorzaakt door de rekking van de hartspiervezels juist voorafgaand aan de contractie.

Een verhoogde vulling van het hart einddiastolisch leidt tot een verhoogde rek van de hartspiervezels met als gevolg een toename van de contractiekracht van het hart. Als gevolg van dit mechanisme kan het hart bij hartfalen tot op zekere hoogte reageren. Via de nieren retineert het lichaam namelijk vocht, waardoor het aanbod van volume aan het hart verhoogd is. Dit verhoogde aanbod leidt tot een stijging van het hartminuutvolume. Dit compensatiemechanisme schiet echter op de langere termijn zijn doel voorbij, omdat de reeds gecompromitteerde ventrikelfunctie op een zeker moment niet meer kan beantwoorden aan dit verhoogde volumeaanbod. Een verdere stijging van het einddiastolische volume leidt dan tot een dusdanige toename van de vullingsdruk dat dit resulteert in longstuwing (uiting van links decompensatio cordis) en/of een verhoogde centraalveneuze druk, leververgroting en oedemen (als uiting van rechts decompensatio cordis).

1.4.2 Hypertrofie

Als tweede compensatiemechanisme kan hypertrofie van de ventrikel worden genoemd. Deze hypertrofie is een fysiologisch verschijnsel dat erop gericht is de wandspanning van het hart ten gevolge van volume- en drukbelasting niet te groot te laten worden. Volgens de wet van Laplace is de wandspanning (T) gelijk aan de druk in het hart (P) \times de diameter van hart (R) gedeeld door tweemaal de dikte van de wand (h) ($P \times R / h$). Zolang de hypertrofie voldoende is om de toename in volume en/of druk te compenseren blijft de pompfunctie in stand. In geval van een chronische overbelasting zullen er echter op termijn dusdanige veranderingen in het myocard plaatsvinden dat meer beschadiging van het myocard optreedt met als gevolg een verdere

afname van de contractiliteit en dilatatie van de ventrikel, uiteindelijk leidend tot progressie van hartfalen.

1.4.3 Neurohumorale compensatiemechanismen

Naast de hiervoor genoemde compensatiemechanismen, die betrekking hebben op de mechanische eigenschappen van het hart zelf, wordt er een derde mechanisme geactiveerd dat erop gericht is de circulatoire homeostase te handhaven, namelijk het neurohumorale compensatiemechanisme. Op het moment dat een verminderde linkerventrikelfunctie leidt tot daling van het hartminuutvolume, worden drie belangrijke systemen geactiveerd:

- het sympathische zenuwstelsel;
- het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS);
- het vasopressine.

Dit leidt enerzijds tot vasoconstrictie en bijgevolg tot verhoging van de perifere weerstand in het lichaam, en anderzijds tot water- en zoutretentie. Het lichaam kent echter ook een soort buffermechanisme, bestaande uit vasodilaterende en water- en zoutuitscheidende stoffen, waaronder de natriuretische peptiden. Deze stoffen zijn erop gericht een te sterke vasoconstrictie en water- en zoutretentie tegen te gaan.

Het atriaal natriuretisch peptide (ANP), dat in de atriumwand van het hart wordt gevormd, en het 'brain' natriuretisch peptide (BNP), dat voornamelijk in de ventrikelwand wordt gevormd, zijn zulke natriuretische peptiden. Deze stoffen worden in verhoogde mate geproduceerd als gevolg van een toename in het intravasculaire volume met als gevolg een toename van de atriale wandspanning en volumebelasting van de ventrikel. Zowel ANP als BNP bevordert de natriuresis, geeft vasodilatatie en remt het RAAS. Op deze wijze antagoneert deze stoffen een toename van het circulerende volume en de perifere vaatweerstand. De vasoconstrictieve en water- en zoutretinerende krachten zijn echter sterker dan de vasodilaterende en water- en zoutuitscheidende krachten.

Het doel van de neuro-endocriene respons is het effectief circulerende volume en het circulatoire evenwicht te handhaven. De vasoconstrictie en water- en zoutretentie zijn erop gericht de perfusiedruk van en voldoende bloedstroom naar vitale organen te handhaven. Het komt er in feite op neer dat de neurohumorale mechanismen gestimuleerd worden als antwoord op een tekort aan circulerend volume (lees in geval van hartfalen: te laag hartminuutvolume door een falende pompfunctie).

Het sympathische zenuwstelsel

Ofschoon de precieze oorzaak van de sympathische activatie bij hartfalen onbekend is, draagt het baroreceptormechanisme hieraan bij en reageert het autonome zenuwstelsel op een afname in druk en volume met een toegenomen sympathicusactiviteit. Deze laatste wordt weerspiegeld door een verho-

ging van de catecholaminespiegels in het bloed. De activatie van het sympathicussysteem treedt al op in de fase dat er alleen nog maar sprake is van een linkerventrikeldisfunctie, zonder dat er hierbij al klinische symptomen van hartfalen manifest zijn. De verhoging van de sympathicusactiviteit leidt via stimulatie van de cardiale β_1 -receptoren tot een toename van de hartfrequentie en een verhoging van de contractiekracht.

Daarnaast wordt via stimulatie van α_1 - en α_2 -receptoren een selectieve verhoging van de perifere vaatweerstand en daarmee verandering in de weefsel-doorstroming veroorzaakt. Zo zal de doorstroming hierdoor afnemen met name in de extremiteiten, het mesenterium en de nieren. Ofschoon deze vorm van compensatie er aanvankelijk op is gericht het hartminuutvolume in stand te houden en voor een herverdeling van circulerend volume te zorgen, heeft dit op de lange duur een negatief effect. Allereerst zal door de hogere hartfrequentie en vergroting van de contractiekracht een extra beroep worden gedaan op het cardiale metabolisme van een hart dat het al moeilijk heeft. Daarnaast moet het 'falende' hart ten gevolge van de vasoconstrictie pompen tegen een nog hogere perifere weerstand. Dit kan een verdere daling van het hartminuutvolume tot gevolg hebben, waardoor de patiënt in een vicieuze cirkel dreigt te geraken. Het is inmiddels ook bekend dat door een langdurige stimulatie van de β -receptoren een afname optreedt in de dichtheid van deze receptoren, de zogeheten downregulatie. Dit heeft tot gevolg dat het hart relatief ongevoelig wordt voor de hoge catecholaminespiegels. De hoge catecholaminespiegels hebben daarnaast een direct toxisch effect op het hart en kunnen bovendien aanleiding geven tot ernstige levensbedreigende ritmestoornissen.

Renine-angiotensine-aldosteronsysteem

Al meer dan veertig jaar is bekend dat de plasmarenineactiviteit verhoogd kan zijn bij patiënten met hartfalen. Renine wordt hoofdzakelijk gesynthetiseerd en afgegeven door de juxtaglomerulaire cellen in de nier, maar ook in andere weefsels zoals hersenen, hart en perifere bloedvaten is het aanwezig. Een verminderde renale doorstroming (door een verlaagd hartminuutvolume) en β_1 -adrenerge stimulatie van de nier (door verhoging van de catecholaminen als gevolg van activatie van het sympathicussysteem) leiden bij hartfalen tot een verhoogde afgifte van renine. Ook als gevolg van het gebruik van diuretica kan het RAAS worden geactiveerd. Het renine zet angiotensinogeen om in angiotensine I. Door het 'angiotensine convertende enzym' (ACE) wordt angiotensine I omgezet in angiotensine II. Dit angiotensine II is een zeer krachtige vaatvernauwende stof die tevens de afgifte van noradrenaline uit de sympathische zenuwuiteinden versterkt. Daarnaast stimuleert angiotensine II endotheline, dat eveneens een bijzonder sterke vasoconstrictieve werking heeft. Bovendien stimuleert angiotensine II de aanmaak van aldosteron in de bijnierschors, waardoor de nieren meer zout en dus meer water vasthouden en er een toename van het circulerend volume optreedt. Bij de patiënt met hartfalen stimuleren het RAAS en het sympathische zenuwstel-

sel elkaars werking en bestaat er een zogenoemd positief feedbackmechanisme. Uiteindelijk leidt dit tot een verdere versterking van de dreiging voor het ontstaan van de reeds eerder genoemde vicieuze cirkel.

Arginine vasopressine, ook bekend als antidiuretisch hormoon

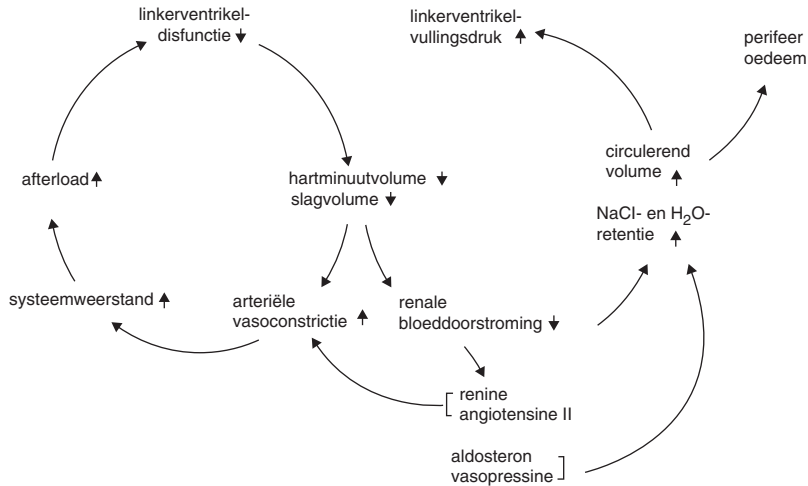
De afgifte van vasopressine bij hartfalen wordt gestimuleerd door een verlaagd effectief circulerend volume. Behalve een rol bij de vochtretentie heeft vasopressine een vasoconstrictief effect. De wijze waarop de release gereguleerd wordt, is zeer complex. Er zijn vasopressinereceptorantagonisten ontwikkeld, maar de therapeutische betekenis van deze stoffen is nog onvolgende uitgekristalliseerd.

1.4.4 De vicieuze cirkel bij hartfalen

De beschreven compensatiemechanismen blijken op de langere termijn averechts te werken, waardoor bij hartfalen uiteindelijk een vicieuze cirkel ontstaat (fig. 1.1). Als gevolg van het verminderde hartminuutvolume schiet de weefseldoorstroming tekort, vooral de nierperfusie. Dit leidt ten gevolge van de retentie van water en zout tot een toename van het extracellulaire volume en dat veroorzaakt een verhoging van de preload en verhoogt het slagvolume volgens het frank-starling-mechanisme. Hierbij treedt echter een verhoging van de vullingsdruk op, waardoor de ventrikel dilateert en de wandspanning stijgt. Om de wandspanning niet te groot te laten worden treedt hypertrofie van de ventrikelwand op. De coronairboom groeit echter niet mee. Hierdoor vermindert de myocardiale bloeddorstrooming, met als gevolg een relatief zuurstofgebrek van de hartspier. Dit leidt tot fibrose van het myocard, zeker wanneer er reeds sprake is van ischemie als onderliggende oorzaak van het hartfalen. Het relatieve zuurstofgebrek wordt nog verder versterkt door de hogere hartfrequentie bij hartfalen, wat gepaard gaat met een afname in de duur van de diastole (= de periode waarin het hart van zuurstof wordt voorzien).

De verhoging van de perifere weerstand is er in eerste instantie op gericht te zorgen voor een adequate bloeddruk voor de weefseldoorstroming. Het hart, dat toch al beperkt is in zijn pompfunctie, zal echter moeite hebben om tegen deze verhoogde weerstand in zijn hartminuutvolume te handhaven. Uiteindelijk zal dit dan ook leiden tot een verdere daling van het hartminuutvolume en daarmee weer tot een verdere stijging van de perifere weerstand.

De toename in catecholaminen ten gevolge van de activatie van het sympathicussysteem leidt niet alleen tot een verhoging van de perifere vaatweerstand en van de contractiliteit, maar heeft ook een direct schadelijk effect op de hartspiercel en geeft aanleiding tot (levensbedreigende) aritmieën. Daarnaast draagt de stijging van de catecholaminespiegel bij aan een toename van de zuurstofvraag van het myocard, omdat het de hartfrequentie verhoogt.



Figuur 1.1

De vicieuze cirkel bij hartfalen.

Bij een patiënt, waarbij een stabiel hartfalen bestaat, kan door uitlokkende factoren, een negatieve spiraal in gang worden gezet.

1.5 Uitlokkende factoren van hartfalen

Behalve oorzaken kent hartfalen vele uitlokkende factoren waarvan het zinvol is te trachten deze op te sporen, al was het alleen maar om herhaling te voorkomen. Deze uitlokkende factoren zullen ook in de voorlichting meegeenomen moeten worden. Een frequent voorkomende uitlokkende factor is een doorgevoerde verandering in het medicamenteuze beleid; bijvoorbeeld:

- de onderhoudsmedicatie wordt gestaakt in verband met (vermeende) bijwerking, door therapieontrouw of door onbegrip c.q. onvoldoende uitleg;
- de werking van onderhoudsmedicatie wordt verminderd door toevoeging van een nieuw medicament (vermindering werking lisdiuretica door toevoeging NSAID);
- een negatief inotropoep medicament wordt toegevoegd (verapamil, bètablokkers, antiaritmica);
- een toegenomen vochtbelasting (bijv. door intraveneuze infusies) zorgt ervoor dat de werking tekortschiet;
- medicatie, die water- en zoutretentie bevordert, wordt voorgeschreven (NSAID, corticosteroiden, hormonale substitutie enz.);
- medicatie die cardiale prikkelbaarheid en zuurstofverbruik verhoogt en die wordt voorgeschreven in het kader van een ander ziektebeeld (bijv. theofylline);
- onjuiste en/of onvolledige administratie van de voorgeschreven onderhoudsmedicatie, waardoor fouten in prescriptie ontstaan.

- het door elkaar gebruiken van generieke en specialité medicatie, waardoor patiënt in de war raakt en beide medicaties gaat gebruiken (dubbele dosis).

Naast deze factoren die verband houden met medicatie, is er nog een veelheid aan specifiek cardiale veranderingen te noemen die soms de uitlokkende factor voor hartfalen zijn, zonder dat het basislijden veranderd hoeft te zijn.

Hier wordt speciaal genoemd:

- Het ontstaan van een ritmestoornis; zowel een snelle als een extreem trage kameractie kan tot hartfalen leiden. De meest voorkomende ritmestoornis die hartfalen luxeert, is boezemfibrilleren met hoge kamerrespons.
- Het optreden van een geleidingsstoornis; hierbij is het meest sprekende voorbeeld het ontstaan van een derdegraads AV-blok. Hierbij raken boezem- en kamercontractie gedissocieerd, waardoor, afgezien van de hierbij vaak aanwezige kamerbradycardie, de hemodynamiek minder efficiënt wordt. Ook het ontstaan van een andere kameractivatie door het ontstaan van een geleidingsvertraging of -blokkering in een bundeltak doet de efficiëntie van de kamercontractie achteruitgaan.
- Het ontstaan van een tweede cardiale ziekte; in dit kader kan men denken aan een patiënt die een myocardinfarct doormaakte en die door de veranderingen die dit infarct teweegbracht, secundair een mitralisklepinsufficiëntie ontwikkelt. Hierdoor wordt een tweede belasting aan de linkerkamer opgelegd. Een ander voorbeeld is het ontstaan van een myocardinfarct bij een patiënt met een belangrijke aortastenose.

Ook extracardiale factoren kunnen een tot voor kort stabiele compensatie uit balans brengen:

- toegenomen fysieke of mentale belasting; zware inspanning, maar ook een graviditeit zijn hier voorbeelden van;
- (ernstige) systemische infectieziekte; in feite kan iedere infectieziekte bij een patiënt met latent hartfalen een manifest hartfalen uitlokken;
- veranderingen in de stofwisseling en/of water- en zouthuishouding door andere orgaanziekten (schildklier- of nierziekten; ontregelde diabetes mellitus);
- complicaties ten gevolge van bedrust en/of verminderde weerstand; voorbeelden: het optreden van longembolieën, luchtweginfecties, erysipelas aan oedemateuze benen;
- bewust of onbewust ingevoerde veranderingen in voedingsgewoonte: zoutbelasting, alcoholconsumptie enzovoort.

Vooruitlopend op hoofdstuk 21 volgt hier alvast in het kort iets over de prognose van hartfalen.

Wanneer hartfalen eenmaal manifest wordt, is de prognose op de langere termijn slecht en overlijdt 50% van de patiënten binnen vijf jaar na het stellen van de diagnose. De mortaliteit is het hoogst in de groep patiënten met ernstig en progressief hartfalen. De éénjaarsoverleving in deze groep is dan ook niet veel hoger dan 50%. Veel patiënten overlijden niet ten gevolge van progressief pompfalen, maar als gevolg van een plotse hartdood in een schijn-

baar stabiele cardiale situatie. Dit aantal bedraagt ongeveer 40 tot 50% van de totale mortaliteit. Inmiddels zijn er vele factoren bekend die een zekere relatie hebben met betrekking tot de prognose van patiënten met hartfalen (tabel 1.2). In hoofdstuk 5 over laboratoriumonderzoek wordt dit verder uitgewerkt.

Er zijn aanwijzingen dat hemodynamische parameters zoals het hartminuutvolume en de linkerventrikelvullingsdruk gerelateerd zijn aan de mortaliteit. Grote prospectieve onderzoeken die deze relatie bevestigen, ontbreken overigens. Van de linkerventrikejectiefractie (LVEF, een maat voor de systolische functie van de linkerkamer) is wel bekend dat het een parameter is met een sterk prognostische waarde. Hoe lager de LVEF, des te hoger de mortaliteit. Het is interessant te weten dat ondanks de voorspellende waarde van deze hemodynamische parameters, er nauwelijks of geen relatie is met de functionele capaciteit, dat wil zeggen het inspanningsvermogen van de patiënt. Dit betekent bijvoorbeeld dat een patiënt met een sterk verlaagde ejectiefractie een bijna normaal inspanningsvermogen en relatief weinig klachten van hartfalen kan hebben. Het omgekeerde kan echter ook. Het is dan ook bekend dat de bepaling van het inspanningsvermogen door middel van het meten van de maximale zuurstofconsumptie tijdens ergometrie een belangrijke prognostische parameter is, die onafhankelijk is van de hemodynamische parameters.

Het bestaan van ventriculaire ritmestoornissen wordt gezien als een belangrijke prognostische factor. Dit wordt mede ingegeven door het hoge percentage gevallen van plotse hartdood in de groep patiënten met hartfalen. Ofschoon er een duidelijke relatie bestaat tussen de mate en de ernst van de ventriculaire ritmestoornissen en de ernst van hartfalen, is de aanwezigheid ervan waarschijnlijk eerder een aanwijzing voor de slechte hemodynamische conditie dan een voorspeller van plotse hartdood. Dit wordt mede ingegeven doordat behandeling van de ventriculaire ritmestoornissen met antiaritmica geen prognostische verbetering geeft. Hierbij speelt mede een rol dat de meeste antiaritmica negatief inotrop zijn en dat bovendien de kans op pro-arritmie bestaat.

Er bestaat een duidelijke relatie tussen de mate van activatie van het neurohumorale systeem bij patiënten met hartfalen en de prognose. Verhoogde plasmaspiegels van noradrenaline, atriaal natriuretisch peptide en renine-activiteit zijn geassocieerd met een ongunstige prognose van patiënten met hartfalen. Ook hierbij geldt dat de mate van neurohumorale activatie correleert met de ernst van hartfalen en er is dan ook verder onderzoek nodig om antwoord te geven op de vraag of deze biochemische afwijkingen direct bijdragen aan een verhoogde mortaliteit of slechts een weerspiegeling zijn van de ernst van de onderliggende aandoening.

1.6 Conclusie

De afgelopen twintig jaar is veel vooruitgang geboekt ten aanzien van een beter begrip van hartfalen in de pathofysiologie. Jarenlang werd hartfalen gezien als een hoofdzakelijk hemodynamisch probleem. De afgelopen vijftien jaar is duidelijk geworden welke belangrijke rol de neurohumorale activatie speelt bij de ontwikkeling van hartfalen. Recente inzichten in de betekenis van genetische predispositie en moleculaire veranderingen bij hartfalen dragen verder bij aan een beter inzicht in het complexe syndroom dat hartfalen is. Toch wordt hartfalen nog steeds gekenmerkt door een sombere prognose met een hoge morbiditeit en mortaliteit. De eerder geciteerde uitspraak van Lewis indachtig, zal het accent daarom in toenemende mate komen te liggen op de preventie van hartfalen. Dit betekent vooral het identificeren van patiënten die een verhoogde kans op het ontwikkelen van hartfalen hebben. Hierdoor kan er tijdig gestart worden met adequate interventie, medicamenteus of niet-medicamenteus, afhankelijk van het onderliggende probleem.

Literatuur

- CBO-richtlijn. Hartfalen 2010. Utrecht: CBO, 2010.
- Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442.
- Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, Lip GYH. ABC of heart failure. *Pathophysiology. BMJ* 2000;320:167-70.
- McMurray J, Komajda M, Anker S, Gardner R. Heart failure: epidemiology, pathophysiology and diagnosis. In: *The ESC textbook of cardiovascular medicine*. Oxford: Blackwell Publishing, 2006:685-719.
- Packer M. The neurohumoral hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:248-54.
- Poole-Wilson PA. Relation of pathofysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:22A-9A.
- Voors AA, Boer RA de. Hartfalen: klinische aspecten, diagnostiek en behandeling. In: Wall EE van der et al. *Cardiologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2008:219-22.