



# Systolisch linker ventrikel falen. Hoe gewichtig is echocardiografie?

***Artikel ter afronding van de opleiding tot circulation practitioner 2019-2021***

*Hans Relouw, circulation practitioner i.o.*

*VieCuri Medisch Centrum Venlo, Coronary Care Unit (CCU)*

*Medisch begeleider: Dr. F. Eerens, cardioloog*

*Afdelingsmanager: M. Wichers*

## Abstract

Patiënten met hartfalen gebruiken een gedefinieerd thuisgewicht als referentiewaarde voor hun vochtbalans. Daar deze categorie patiënten regelmatig gekend is met gewichtsverlies door cardiale cachexie is de vraag in hoeverre een vooraf gedefinieerd gewicht betrouwbaar is als parameter voor het verloop van hartfalen.

## Methode

In dit monocenter retrospectief observationeel onderzoek wordt onderzocht of er een relatie bestaat tussen gewicht, NT-proBNP en echocardiografie om een optimalisering van het thuisgewicht voor patiënten met systolisch hartfalen te realiseren. Op drie momenten in een periode van manifest hartfalen werden data rondom deze parameters bekeken en geanalyseerd.

## Resultaten

Statistische analyse toonde nauwelijks significante klinisch relevante verbanden aan tussen gewicht én NT-proBNP én echocardiografische parameters. Wel werd er een significante hoge negatieve correlatie ( $r = -7,28$ ;  $p = 0.026$ ) gevonden tussen toegenomen gewicht bij opname en NT-proBNP. Trendmatige benadering van de gegevens doet vermoeden dat echocardiografie een sturende rol kan spelen bij de behandeling van hartfalen. Bij ontwatering wordt een normalisatie van de PAPs en een verbetering van de collaps van de VCI gezien met een daling van de E/e' zonder duidelijke normalisatie.

## Conclusie

De onderzoeksresultaten zijn aanleiding om het monitoren van het lichaamsgewicht als absolute maat voor de status van het hartfalen ter discussie te stellen. De trendmatige echocardiografische parameters neigen ernaar om bij het ontwateren van patiënten met systolisch hartfalen te streven naar een normalisatie van de PAPs en een betere collaps van de VCI en de patiënt met milde overvulling met ontslag te laten gaan. Op deze wijze levert echocardiografie een relevante bijdrage aan het bepalen van de mate van ontwatering bij manifest hartfalen.

## Inleiding

VieCuri Medisch Centrum voor Noord Limburg is een algemeen opleidingsziekenhuis en een erkend STZ-ziekenhuis wat staat voor Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen. Vanuit twee locaties (Venlo en Venray) wordt met ongeveer 2.800 medewerkers, waarvan 230 medisch specialisten, zorg geboden aan een verzorgingsgebied van circa 255.000 inwoners. Het aantal beschikbare bedden bedraagt 509, het aantal opnames per jaar ongeveer 18.000.

De Coronary Care Unit (CCU) van VieCuri Medisch Centrum bestaat uit 8 bedden Hartbewaking en 6 bedden Eerste Hart Hulp. Het personeel van de CCU bestaat uit 37 CCU-verpleegkundigen waarvan 3 in opleiding. Binnen de Vakgroep Cardiologie zijn 10 cardiologen, 2 chefs de clinique, 2 AIOS, 6-7 ANIOS en 4 PA'ers werkzaam. Vanaf 2004 verzorgt VieCuri Medisch Centrum in samenwerking met Maastricht UMC de B-opleiding Cardiologie voor cardiologen in opleiding.

In 2019 werden er 4.918 patiënten gezien op de CCU, in 2020 waren dat er 4.587. Hiervan werden er respectievelijk 2.082 en 1.891 opgenomen.

Meteen grenzend aan de CCU bevinden zich een tweetal hartcatheterisatiekamers met voorzieningen voor percutane coronaire interventies (PCI's) die o.a. voorzien in een 24-uur opvang en behandeling van patiënten met een acuut myocardinfarct uit de regio Noord- en Midden-Limburg.

## Aanleiding onderzoek

Hartfalen is een veel voorkomend en ernstig ziektebeeld. In Nederland krijgen jaarlijks bijna 38.000 mensen voor het eerst de diagnose hartfalen: 52% is vrouw en 48% is man. Naar schatting leven er 240.000 personen met hartfalen in Nederland. Hiervan is twee derde 75 jaar of ouder. Jaarlijks zijn er bijna 32.500 ziekenhuisopnames voor hartfalen en met ruim 7.400 overlijdens staat hartfalen op de vijfde plaats van overlijdensoorzaken in Nederland.<sup>[1][2]</sup>

Zelfzorg is een essentieel onderdeel van een succesvolle behandeling van hartfalen. Het levert een belangrijke bijdrage aan de kwaliteit van leven en kan de prognose van het ziektebeeld verbeteren. Van belang zijn het behoud van een zo goed mogelijke lichamelijke conditie, vermijding van gedrag dat de ziekte nadelig beïnvloedt, tijtjds opmerken van symptomen van verslechtering en therapietrouwheid. Patiënten moeten tekenen van verslechterend hartfalen kunnen herkennen en daaraan de juiste consequenties leren verbinden. Veelal verleent de hartfalenpoli hierin een ondersteunende rol.

## Lichaamsgewicht

Controle van het lichaamsgewicht is één van de hoekstenen van de behandeling bij patiënten met hartfalen die, naast het in acht nemen van leefregels, vaak bestaat uit medicamenteuze therapie. Een gewichtstoename van 2 kg of meer in drie dagen is voor de patiënt een signaal dat de vochtthuishouding in disbalans is.<sup>[3]</sup> Passende maatregelen in de vorm van extra diuretica en/of minder vochtintake zijn dan vaak nodig om de ontstane vochtretentie te corrigeren. Wanneer de thuisgenomen maatregelen niet het gewenste resultaat hebben volgt veelal opname in het ziekenhuis voor klinische recompensatie. Daar vindt titratie van medicatie plaats op basis van symptomen, laboratoriumwaardes en het bereiken van een vooraf gedefinieerd gewicht. Dit gewicht is eigenlijk het lichaamsgewicht van de patiënt zonder een teveel aan vocht ten gevolge van hartfalen, het zogenaamde “thuisgewicht”. Bij patiënten met manifest symptomatisch hartfalen die ter recompensatie klinisch worden behandeld is het bereiken en handhaven van dit thuisgewicht één van de doelen van de behandeling. Tevens is dit gewicht de referentiewaarde voor follow up in de thuissituatie en dus belangrijk na ontslag. In de praktijk wordt veelal het lichaamsgewicht zoals dat 6-12 maanden voor de diagnose hartfalen was gehanteerd als thuisgewicht.

## Cardiale cachexie<sup>[4]</sup>

Een substantieel aantal patiënten (10-15%) met ernstig hartfalen is in meer of mindere mate gekend met cardiale cachexie (> 6% ongewenst gewichtsverlies binnen 6 maanden). Hierbij spelen niet alleen voor de hand liggende oorzaken, zoals spierafbraak door verminderde mobiliteit en minder eetlust door gastro-intestinale oedeemvorming een rol van betekenis, maar ook andere minder bekende oorzaken zoals:

- Malabsorptie door verminderde darmperfusie
- Cytokine-release door immunologische activatie
- Catecholamine-release door neurohormonale activatie
- Wanverhouding tussen anabole en katabole toestand door cellulaire hypoxie

Hoewel de precieze mechanismen hiervan nog niet helemaal zijn ontrafeld is er wel een duidelijke samenhang met cardiale cachexie aangetoond.

Hierbij rijst de vraag of het op de beschreven wijze geformuleerde thuisgewicht wel een reële inschatting van het ideale gewicht is of dat er sprake is van overschatting.

## Probleemstelling

Het is onduidelijk of het thuisgewicht zoals dat momenteel voor patiënten met systolisch hartfalen wordt geformuleerd het ideale gewicht is. Het is onvoldoende duidelijk in hoeverre de invloed van cardiale cachexie meegenomen moet worden in het vaststellen van dit gewicht.

## Doelstelling

Doel van het onderzoek is te bepalen of en welke echocardiografische parameters een bijdrage leveren aan het vaststellen van het ideale thuisgewicht bij patiënten met systolisch hartfalen.

## Vraagstelling

Is echocardiografie van toegevoegde waarde bij het optimaliseren van het bepalen van het ideale thuisgewicht bij patiënten met systolisch hartfalen?

## Toestemming

De onderzoeksopzet is voorgelegd aan de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) aZM/UM. Daar werd het onderzoek op 20 december 2019 als niet-WMO plichtig afgegeven. Na het doorlopen van dit traject gaf ook de directie van het VieCuri Medisch Centrum op 2 januari 2020 toestemming om het onderzoek uit te voeren.

## Methode

Het onderzoek werd uitgevoerd in het VieCuri Medisch Centrum in de periode januari-juli 2020. Het betreft een monocenter retrospectief observationeel onderzoek bij patiënten met systolisch hartfalen. Data werden uit het elektronische patiëntendossier verzameld en opgeslagen. Echocardiografische opnames werden achteraf geanalyseerd.

### *Cardiale vullingsdrukken*

Het vervolgen van cardiale vullingsdrukken kan behulpzaam zijn bij het maken van een inschatting van de volumebelasting waarmee een hartfalenpatiënt in de loop van tijd te maken krijgt. Deze hoeveelheid vocht bepaalt dan mede het verloop van het lichaamsgewicht. Een toename van het gewicht past bij een toename van de hoeveelheid vocht. NT-proBNP en echocardiografie zijn hier gebruikt om serieel cardiale vullingsdrukken te vervolgen.

### *NT-proBNP*

Brain Natriuretisch Peptide (BNP) is een circulerend hormoon dat informatie verschaft over de vullingsdrukken van het hart. BNP kan zodoende in de praktijk worden gebruikt als diagnostische marker voor hartfalen. BNP wordt door de cardiale ventrikels in reactie op volume-expansie geproduceerd als het prohormoon proBNP. Het prohormoon wordt vervolgens gesplitst in het biologisch actieve BNP en het inactieve N-terminaal proBNP (NT-proBNP).<sup>[5]</sup> Seriële metingen van het NT-proBNP zijn geschikt om hartfalen gerelateerde events op te sporen. Dit is in eerder onderzoek ook als zodanig toegepast.<sup>[6][7]</sup>

### *Echocardiografie*

Echocardiografie speelt een ondersteunende rol bij het inschatten van cardiale vullingsdrukken.<sup>[8]</sup> Het is een voor de patiënt nauwelijks belastend en veilig onderzoek. Op een snelle en non-invasieve wijze wordt belangrijke informatie over anatomie en functie van het hart verkregen waarbij ook de mogelijkheid bestaat om non-invasief hemodynamische parameters te monitoren.

In dit onderzoek is er gekeken of er bij patiënten met systolisch hartfalen een verband bestaat tussen lichaamsgewicht, NT-proBNP en echocardiografische parameters om zo te komen tot een optimaal thuisgewicht voor deze categorie patiënten.

### Inclusiecriteria

- Patiënten die in verband met manifest systolisch hartfalen, NYHA III-IV (*bijlage 1*) opgenomen worden op de CCU-EHH van het VieCuri Medisch Centrum
- >3 maanden bekend met systolisch hartfalen
- Linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) <40 %

### Exclusiecriteria

- Ernstige aortaklepinsufficiëntie
- Ernstige mitralisklepinsufficiëntie met Carpentier classificatie type II-IIIa (*bijlage 2*)<sup>[9]</sup>
- Mitralisklepprothese, mitralisklepplastiek, mitraclip
- Kortere dan 1 maand geleden acuut coronair syndroom (ACS) type 1

### Werkwijze

#### Echocardiografie

Er wordt op drie momenten echocardiografie verricht

- T0: echo 1 = dag 0-1 van opname
- T1: echo 2 = dag van bereiken thuisgewicht
- T2: echo 3 = - Indien patiënt opgenomen blijft bij het bereiken thuisgewicht dan echo 3 op dag van of rond ontslag  
- Indien patiënt bij het bereiken van thuisgewicht wordt ontslagen dan echo 3 twee weken na ontslag in combinatie met bezoek aan hartfalenpoli

Echocardiografische parameters		Normaalwaarde <sup>[10]</sup>
LVEF	Linker ventrikel ejectie fractie	♂ ≥ 52% ♀ ≥ 54%
VTR	Snelheid van tricuspidalisinsufficiëntie	< 2,8 m/sec
PAPs	Systolic pulmonary artery pressure	15-36 mmHg
E-top	Snelheid van bloedinstroom over de mitralisklep gedurende de vroege (Early) diastolische vullingsfase	< 70 cm/sec
Edec	Deceleratietijd van de E-top	140-220 msec
e' IVS	Snelheid waarmee de mitralisklep-annulus ter hoogte van het intraventriculaire septum (IVS) in longitudinale richting beweegt. Bij atriumfibrilleren RR-interval met grootste regelmaat. <sup>[11]</sup>	< 8 cm/sec
E/e' IVS	Verhouding tussen snelheid E en e' op IVS-niveau	≤15 <sup>[12]</sup>
VCI collaps	Vena cava inferior (inspiratoire collaps)	>50%

- **Gewicht**
  - Thuisgewicht is het gewicht zoals dat voor de betreffende patiënt als referentie op de hartfalenpoli is gedefinieerd
  - Wegen: dagelijks gedurende opname en op iedere echo-dag
- **Laboratorium**  
Op of rond iedere echo-dag NT-proBNP en eGFR (volgens CKD-EPI formule)

## Patiëntenselectie

Alle 10 de patiënten die waren geïnccludeerd hadden bij opname een hoger gewicht dan het gehanteerde thuisgewicht. Vanaf het moment van opname werden deze patiënten medicamenteus behandeld om op een zeker moment weer het thuisgewicht te bereiken. Om de juiste patiënten mee te nemen in de statistische berekeningen is er gekeken of het NT-proBNP ook reageert op een gewichtsafname door de medicamenteuze interventie. Wanneer het NT-proBNP niet daalt bij gewichtsafname dan is er al bij voorbaat geen relatie tussen NT-proBNP en gewicht. Deze patiënten zijn dan niet geschikt om te vergelijken aan de hand van echocardiografische parameters. Deze situatie deed zich voor bij 1 patiënt (*bijlage 3*). Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de nierfunctie in deze periode is verslechterd. Bij deze patiënt was de nierfunctie over deze periode juist verbeterd. De afname in gewicht in combinatie met een stijging van het NT-proBNP zonder verslechtering van de nierfunctie was voldoende reden om deze patiënt niet in de statistische analyse mee te nemen.

## Statistiek

Voor de statistische berekeningen is gebruik gemaakt van IBM SPSS Statistics versie 24. Kwalitatieve data in de demografische gegevens zijn weergegeven als frequentie en percentage. Kwantitatieve data zijn aangegeven in gemiddelde, minimum, maximum en standaarddeviatie. Omdat er een redelijk gelijke verdeling bestond in de gemeten gewichten op T1 en T2 (*bijlage 4*) is er voor het vergelijken van overige gemiddelden gebruik gemaakt van de paired samples test. Voor het berekenen van de correlatiecoëfficiënt is gebruik gemaakt van de Pearson's r-toets.

## Resultaten

Demografische gegevens					
Geslacht man, N (%)	7 (77,8)				
Geslacht vrouw, N(%)	2 (22,2)				
Sinusritme, N (%)	4 (44,4)				
Atriumfibrilleren, N (%)	5 (55,6)				
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviatie
Leeftijd (jaren)	9	60	90	74,4	12,3
Lengte (cm)	9	162	175	170,2	4,2
Opname-gewicht (kg)	9	60,6	107,0	81,8	14,3
Toename gewicht t.o.v. thuisgewicht	9	3,0	7,0	5,4	1,2
Tijd tot aan thuisgewicht (dagen)	9	2	4	2,4	0,88
Bekend met hartfalen (maanden)	9	6	132	53,3	45,3
Opnameduur (dagen)	9	4	13	7	3,1
Ejectiefractie (%)	9	15,2	35,9	23,7	7,8
NT-proBNP (pmol/l)	9	395	7325	2473,1	2242,5
eGFR (ml/min/1,7m <sup>2</sup> )	9	11	76	45	23,8

Tabel 1. Demografische gegevens

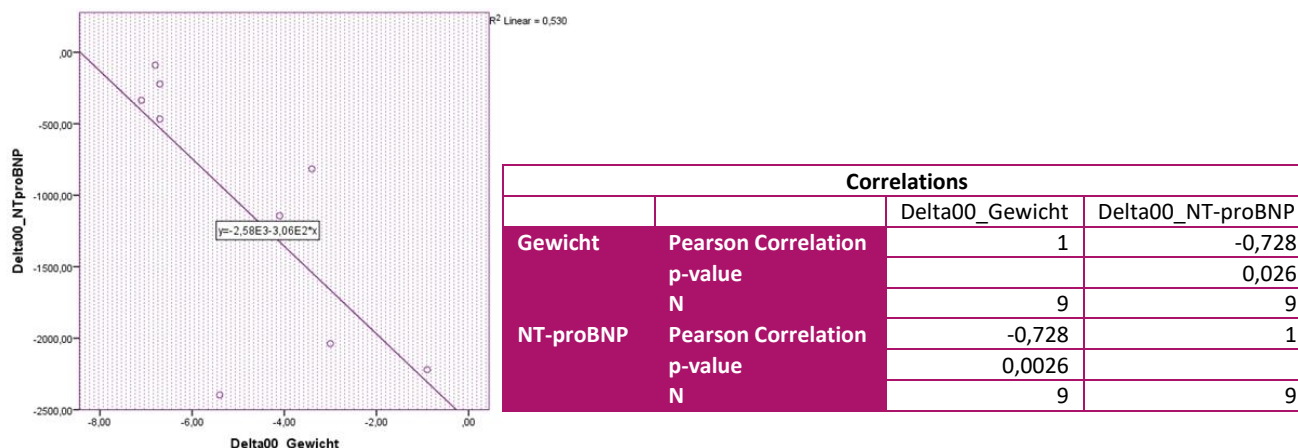
### Paired samples test

De paired sample test (*bijlage 5*) liet zien dat er bij geen enkele getoetste parameters een significant verschil was tussen de gemeten waarden op T1 en T2.

### Correlaties

Als eerste werd er gezocht naar een lineair verband tussen het toegenomen gewicht (opnamegewicht - thuisgewicht) en het verloop van het NT-proBNP over deze periode, dus van T0

naar T1 (*figuur1*). De Pearson-correlatie wees uit dat er een sprake was van een significante hoge negatieve correlatie tussen deze parameters ( $r = -0,728$ ;  $p = 0,026$ ).



Figuur 1. Spreidingsdiagram Gewicht-proBNP T0-T1

Vervolgens werd er gekeken of er een lineair verband bestond tussen gewicht, NT-proBNP en echocardiografische parameters. De gebruikte waarden hierbij zijn deltawaarden van T1 naar T2. In de bijgevoegde tabel (*bijlage 6*) is te zien dat er tussen NT-proBNP en echocardiografische parameters nauwelijks tot een hooguit zwakke correlatie bestaat welke allen niet significant zijn. Tussen gewicht en echocardiografische parameters bestaat voor VTR nauwelijks correlatie ( $r = 0,117$ ), voor PAPs zwak ( $r = 0,361$ ) en middelmatig voor E/e' ( $r = 0,558$ ) en VCI ( $r = 0,606$ ). Allen zijn echter niet significant. De enige uitzondering betreft het lineaire verband tussen Edec en gewicht waar sprake is van een significante hoge negatieve correlatie ( $r = -0,766$ ;  $pp = 0,016$ ). Verder wordt er binnen de echocardiografische parameters een significante hoge positieve correlatie gezien tussen PAPS en VTR. De spreidingsdiagrammen zijn afgebeeld in *bijlage 7* en *bijlage 8*.

### Trendgrafieken

Omdat de statistische analyse nauwelijks een klinische relevante bijdrage toebedeelt aan de echocardiografische parameters zijn de beschikbare data in trendgrafieken verwerkt (*bijlage 9*). Hiermee wordt duidelijk of dit, los van gewicht en NT-proBNP, aanvullende inzichten opleveren. De trendgrafieken geven de beweging in echocardiografisch verloop van T0 naar T2 weer waarmee het effect van de behandeling op deze parameters wordt weergegeven. Opvallend is de dalende trend in PAPs en E/e' en een stijgende trend in collaps VCI. Wanneer hier de paired samples test op wordt toegepast (*bijlage 10*) blijkt de toename van collaps VCI significant te zijn en de daling van de PAPs en eGFR bijna significant. Als daarnaast de absolute getallen van deze waarden worden bekeken (*bijlage 11*) wordt duidelijk dat daarbij de PAPs in de meerderheid der gevallen binnen de normaalwaarden of in de buurt daarvan geraakt terwijl dat bij de E/e' minder het geval is.

## Discussie

### Demografische gegevens

De demografische gegevens laten zien dat er sprake is van een fors heterogene patiëntenpopulatie. Bij de duur van het bekend zijn met hartfalen, de opnameduur, het NT-proBNP, eGFR en de gewichtstoename t.o.v. het thuisgewicht is de spreiding groot. Samen met de bevindingen in de paired samples test, waarbij geen enkel significant verschil tussen de waarden in T1 en T2 werd gevonden, maakt dat dit onderzoek weinig statistische kracht heeft. Het kleine aantal patiënten speelt hierin een grote rol. De tijd was te kort voor het includeren van veel patiënten en juist in de periode dat het onderzoek plaatsvond deed COVID-19 zijn intrede. Dat betekende dat veel hartfalen-



patiënten telefonisch via de hartfalenpoli en met hulp van de huisarts werden begeleid. Gevolg was dat er nauwelijks patiënten die pasten binnen de in- en exclusiecriteria werden opgenomen. Wat bij het analyseren van de data verder opvalt is dat het gewicht van T1 naar T2 vaak alweer is opgelopen. Het is daardoor helaas niet te achterhalen wat de diverse parameters doen wanneer het gewicht onder het thuisgewicht zou geraken. Wanneer in de praktijk het gewicht wel vaker onder het thuisgewicht was gekomen dan had dit mogelijk waardevolle informatie op kunnen leveren.

### **Opnamegewicht en NT-proBNP**

De significante hoge negatieve correlatie tussen het gewichtsverschil (opnamegewicht-thuisgewicht) en het verschil in NT-proBNP van T0 naar T1 weerspiegelt het beeld dat patiënten die veel in gewicht zijn toegenomen bij behandeling slechts een lichte daling van het NT-proBNP laten zien en vice versa. Vooraf zou hier eerder een positieve correlatie worden verwacht met een grote daling van het NT-proBNP bij een groot gewichtsverlies. Onder andere de volgende redeneringen zouden hier een mogelijke verklaring voor kunnen zijn:

- Bij een (snelle intraveneuze) recompensatie is het niet te voorspellen welk deel van de vochtretentie zich intravasaal en welk deel zich interstitieel bevindt. De mobilisatie van vocht van interstitium naar intravasaal kan achterblijven bij mate en snelheid van intravasale ontlasting.
- Bij een bepaalde gewichtsafname zal de mate waarin het NT-proBNP daalt o.a. afhankelijk zijn van factoren als linker ventrikel & linker atrium compliantie, linker ventrikel ejectie fractie en het hartritme. Deze factoren variëren binnen de onderzochte populatie.

Bovenstaande is voldoende reden om aan te nemen dat enkel gewichtsverschil geen goede maat is voor het vervolgen van cardiale wandspanning en doet dan ook de vraag rijzen of het monitoren van gewicht wel een goed instrument is om voor patiënten als alarmerende parameter te fungeren. Terugzoekend was bij alle patiënten de reden voor alarmering 'benauwdheid', dus onafhankelijk van de grootte van de gewichtstoename. Hiermee staat de rol van het thuis monitoren van gewicht voor het vervolgen van de hartfalenstatus ter discussie. Er wordt momenteel onderzoek gedaan naar de toepassing van ambulante invasieve telemonitoring voor de follow-up van cardiale vullingsdrukken met cardioMEMS.<sup>[13]</sup> Mogelijk dat dit mogelijkheden oplevert voor betere sturing van therapie.

### **Correlatie gewicht, NT-proBNP en echocardiografische parameters**

De binnen de echocardiografische parameters gevonden significante correlatie tussen PAPs en VTR is eenvoudig te verklaren. De PAPs wordt immers bepaald door bij de uit de VTR berekende gradiënt een geschatte rechter atrium druk op te tellen, een waarde die wordt afgeleid van de diameter en inspiratoire collaps van de VCI.<sup>[10]</sup>

De enige echocardiografische parameter die een significante correlatie liet zien met het gewicht is de deceleratietijd van de E-top (Edec). Dit is nu net die parameter die in deltawaarde als individuele parameter de minste klinische relevantie kent. Een verlenging van de Edec van 120 naar 170 msec betekent een gevoelige afname van de linker ventrikel vullingsdruk, terwijl eenzelfde verlenging van 170 naar 220 msec dit niet betekent.

## **Conclusies en aanbevelingen**

### **Echocardiografie en thuisgewicht**

In dit onderzoek is er van T1 naar T2 geen verband aangetoond tussen het verschil in gewicht en het verschil in NT-proBNP bij overvulde patiënten die voldoen aan de in- exclusiecriteria. Er is wel een significante correlatie gevonden tussen Edec en gewichtsverschil. Verder is er geen enkel significant verband aangetoond tussen gewicht en echocardiografische parameters van T1 naar T2.



Belangrijke beperkingen waren de geringe omvang en grote heterogeniteit van de onderzoekspopulatie. Om meer waardevolle data en dus meer statistische kracht te genereren is het, buiten de eerdergenoemde beperkingen, minimaal nodig om:

- het onderzoek uit te voeren met meer patiënten
- het onderzoek prospectief uit voeren met meer actieve, op nierfunctie gestuurde, ontwatering
- meer strikte in- en exclusiecriteria om een meer homogene populatie te genereren

### **Thuisgewicht als instrument voor hartfalen follow-up**

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat het vervolgen van het thuisgewicht zijn beperkingen kent als alarmerende parameter. Onderzoeksresultaten van cardioMEMS<sup>[12]</sup> geven wellicht betere mogelijkheden om de mate van cardiale wandspanning te monitoren en eventueel te correleren aan andere parameters.

### **Echocardiografie geleide therapie**

Vanwege het gebrek aan correlatie tussen het verschil in gewicht en het verschil in NT-proBNP lijkt het beter om bij de ontwatering van deze patiënten te varen op echocardiografische parameters. In de trendmatige echografische parameters zijn er aanwijzingen dat de klinische therapie erop gericht moet zijn om een normalisatie van de PAPs en een toename van de VCI-collaps te bewerkstelligen. Streven naar een normalisatie van E/e' lijkt geen reëel doel. Kijkend naar de getallen lijkt het zelfs beter om patiënten, omwille van het beschermen van de nierfunctie, onder milde overvulling met ontslag te laten gaan waarbij verdere ontwatering thuis geleidelijk aan gebeurt. Mogelijk veroorzaakt een te snelle ontwatering een disbalans tussen intravasculair en interstitieel vocht met intravasale ondervulling en nierfunctiestoornissen tot gevolg.

Om echocardiografie laagdrempelig in te kunnen zetten is het gebruik van compacte handheld echoapparatuur onmisbaar. Deze apparatuur is binnen VieCuri Medisch Centrum voorhanden en wordt veelvuldig gebruikt. Groot gemis is dat deze apparatuur geen mogelijkheid heeft tot het gebruik van continuous wave (CW) en pulsed wave (PW) Doppler. Hierdoor is het onmogelijk om PAPs, E/e' en bij sinusritme E/A-ratio te bepalen. Het realiseren van deze mogelijkheid zou een grote meerwaarde voor de dagelijkse cardiologische zorg betekenen.

### **Referenties**

1. [https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/feiten-en-cijfers-hart-en-vaatziekten?gclid=CjwKCAiAxKv\\_BRBdEiwAyd40N2IJDTeEXKuxBhr5DtpM2qyiAbMKB2AG5YmZ\\_i9yBiFg\\_zcLvIYiLRoCkcQQAvD\\_BwE](https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/feiten-en-cijfers-hart-en-vaatziekten?gclid=CjwKCAiAxKv_BRBdEiwAyd40N2IJDTeEXKuxBhr5DtpM2qyiAbMKB2AG5YmZ_i9yBiFg_zcLvIYiLRoCkcQQAvD_BwE)  
Geraadpleegd op 29 december 2020
2. <https://www.volksgezondheidenzorg.info/ranglijst/ranglijst-doodsoorzaken-op-basis-van-sterfte#:~:text=In%202019%20overleden%20in%20Nederland,leiden%20tot%20de%20hoogste%20sterfte.>  
Geraadpleegd op 29 december 2020
3. Hoes, A.W., Voors, A.A., Rutten, F.H., Van Lieshout, J., Janssen, P.G.H., & Walma E.P. (2010) *Huisarts Wet* 2010, 53(7), 368-89.
4. Pureza, V., & Florea, V. G. (2013). Mechanisms for Cachexia in Heart Failure. *Current Heart Failure Reports*, 10(4), 307–314. <https://doi.org/10.1007/s11897-013-0153-9>
5. Triepels, R.H., Busscher, S., Meer, M., Burgh, P.H., & Vermes, I. (2004). N-terminaal pro-‘Brain Natriuretic Peptide’ (NT-proBNP) als vroege diagnostische parameter voor het uitsluiten van hartfalen. *Nederlands Tijdschrift voor Klinisch Chemische Laboratoriumgeneeskunde*, 2004(29), 29–32. <https://www.nvkc.nl/sites/default/files/NTKC/2004-1-p29-32.pdf>

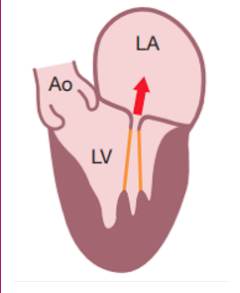
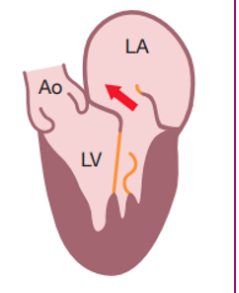
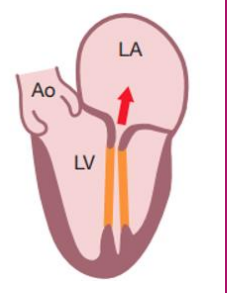
6. Eurlings, L.W.M., van Pol, P.E.J., Kok, W.E., van Wijk, S., Lodewijks-van der Bolt, C., Balk, A.H. M.M., Lok, D.J.A., Crijns, H.J.G.M., van Kraaij, D.J.W., de Jonge, N., Meeder, J.G., Prins, M., & Pinto, Y.M. (2010). Management of Chronic Heart Failure Guided by Individual N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Targets. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(25), 2090–2100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.030>
7. Felker, G.M., Anstrom, K.J., Adams, K.F., Ezekowitz, J.A., Fiuzat, M., Houston-Miller, N., Januzzi, J.L., Mark, D.B., Piña, I.L., Passmore, G., Whellan, D.J., Yang, H., Cooper, L.S., Leifer, E.S., Desvigne-Nickens, P., & O'Connor, C.M. (2017). Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA*, 318(8), 713. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.10565>
8. Andersen, O.S., Smiseth, O.A., Dokainish, H., Abudiab, M.M., Schutt, R.C., Kumar, A., Sato, K., Harb, S., Gude, E., Remme, E.W., Andreassen, A.K., Ha, J.-W., Xu, J., Klein, A.L., & Nagueh, S.F. (2017). Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(15), 1937–1948. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.058>
9. Bruch, C., Stypmann, J., Gradaus, R., Breithardt, G., & Wichter, T. (2004). Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *The American Journal of Cardiology*, 93(3), 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.10.012>
10. Hamer, J. P. M., & Pieper, P. G. (2015). *Praktische echocardiografie*. Bohn Stafleu van Loghum.
11. Kotecha, D., Mohamed, M., Shantsila, E., Popescu, B.A., & Steeds, R. P. (2017). Is echocardiography valid and reproducible in patients with atrial fibrillation? A systematic review. *EP Europace*, 19(9), 1427–1438. <https://doi.org/10.1093/europace/eux027>
12. <https://www.123sonography.com/book/338>  
Geraadpleegd op 29 december 2020
13. Brugts, J.J., Veenis, J.F., Radhoe, S.P., Linssen, G.C.M., van Gent, M., Borleffs, C.J.W., van Ramshorst, J., van Pol, P., Tukkie, R., Spee, R.F., Emans, M.E., Kok, W., van Halm, V., Handoko, L., Beerens, S.L.M.A., Post, M.C., Boersma, E., Lenzen, M.J., Manintveld, O.C., ... de Boer, R.A. (2019). A randomised comparison of the effect of haemodynamic monitoring with CardioMEMS in addition to standard care on quality of life and hospitalisations in patients with chronic heart failure. *Netherlands Heart Journal*, 28(1), 16–26. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01341-9>

### Bijlage 1

NYHA classificatie voor hartfalen	
I	Geen beperking inspanningsvermogen; normale inspanning geeft geen overmatige klachten
II	Enige beperking inspanningsvermogen; normale inspanning geeft overmatige klachten, maar geen klachten in rust
III	Ernstige beperking inspanningsvermogen; in rust weinig/geen klachten, lichte inspanning geeft overmatige klachten
IV	Geen enkele lichamelijke inspanning mogelijk zonder klachten; ook klachten in rust

<https://www.slideshare.net/cvanrij/hartfalen-decompensatio-cordis>

### Bijlage 2

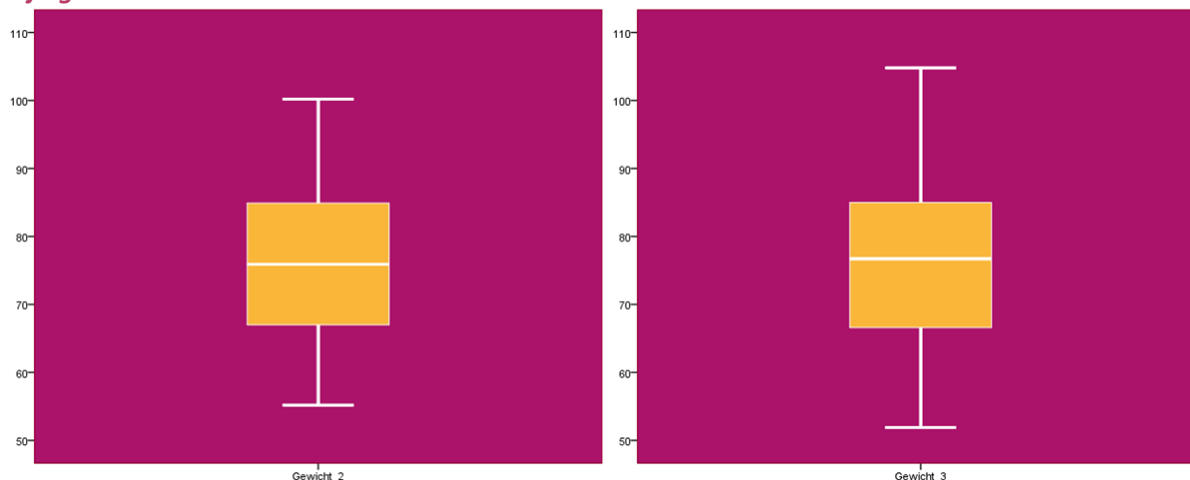
Functional type	Type I	Type II	Type III
			IIIa IIIb
Cusp motion	Normal	Increased	Restricted during systole & diastole
Example lesion	- Annular dilatation - Leaflet perforation - Cleft valve	- Prolapse - Cordal elongation - Cordal rupture - Papillary muscle elongation - Papillary muscle rupture	- Leaflet thickening and/or retraction - Cordal thickening and/or shortening - Commissural fusion
Illustrative example			

<http://www.echotext.info/chapter-samples/SonoChap8Samp.pdf>

### Bijlage 3

Identificatie geschikte patiënten T0-T1								
Patiënt	Gewicht 1 kg	Gewicht 2 kg	Delta gewicht	NT-proBNP 1 pmol/l	NT-proBNP 2 pmol/l	Delta NT-proBNP	eGFR ml/min/1,7m <sup>2</sup>	eGFR ml/min/1,7m <sup>2</sup>
1	84,7	81,3	-3,4	1150	334	-816	69	61
2	93,5	86,8	-6,7	898	431	-467	72	49
3	78,7	69,9	-8,8	780	1009	+229	29	42
4	83,0	75,9	-7,1	3307	2971	-336	40	41
5	89,0	84,9	-4,1	1335	191	-1144	76	66
6	107,0	100,2	-6,8	395	305	-90	11	7
7	60,6	55,2	-5,4	7325	4928	-2397	21	26
8	75,0	72,0	-3,0	3084	1046	-2038	30	27
9	67,4	60,7	-7,7	685	463	-222	55	54
10	67,9	67,0	-,09	4079	1859	-2220	31	31

#### Bijlage 4



#### Bijlage 5

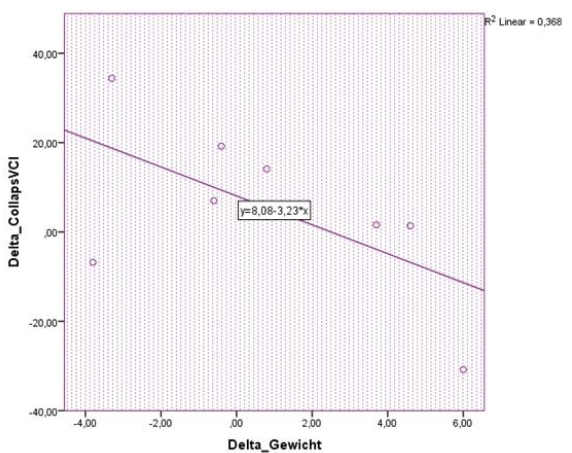
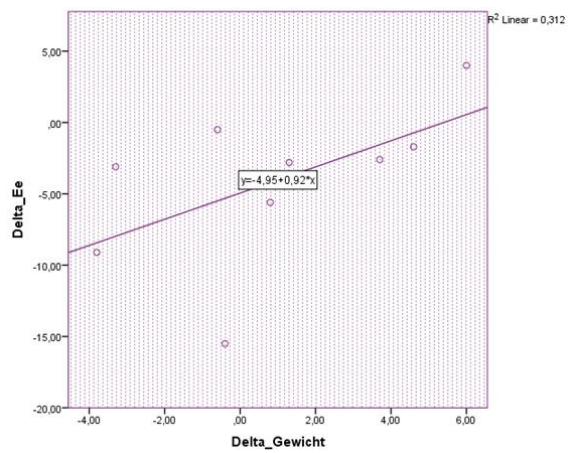
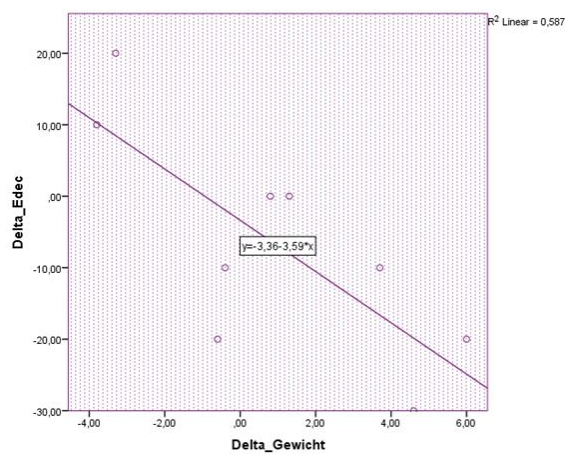
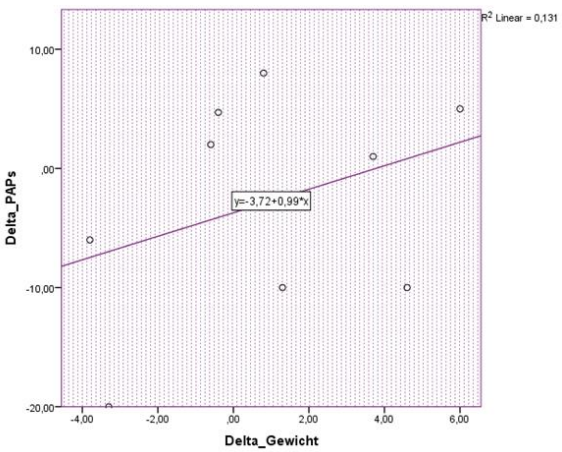
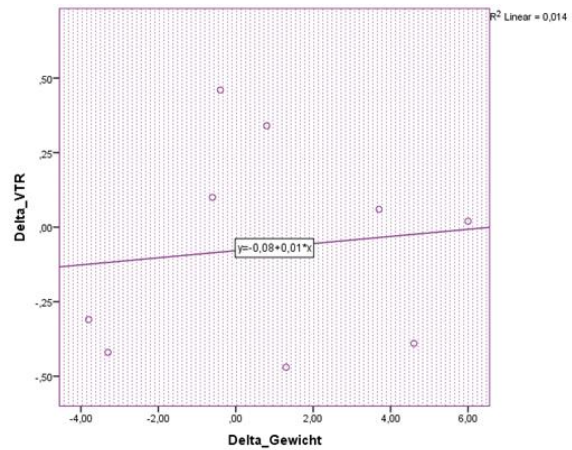
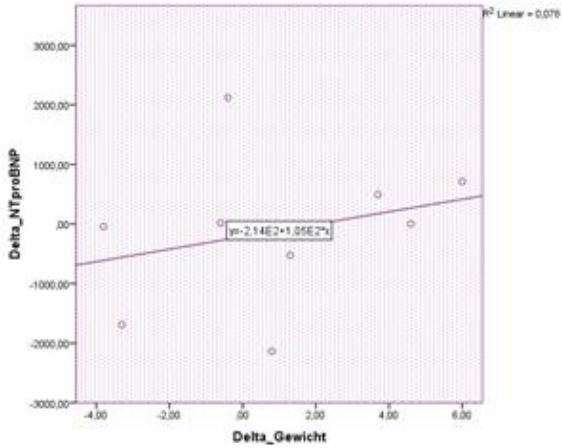
Paired Samples Test					
	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval		p-value
			Lower	Upper	
Gewicht 3 - Gewicht 2	0,92	3,38	-1,68	3,52	0,44
NT-proBNP 3 - NT-proBNP 2	-117,44	1266,15	-1090,69	855,80	0,78
VTR 3 - VTR 2	-0,68	0,34	-0,33	0,20	0,57
PAPs 3 - PAPs 2	-2,81	9,23	-9,90	4,28	0,39
Edec 3 - Edec 2	-6,67	15,81	-18,82	5,49	0,24
E/e' 3 - E/e' 2	-4,10	5,55	-8,37	0,17	0,06
Collaps 3 - Collaps 2	5,10	18,02	-8,75	18,95	0,42

#### Bijlage 6

		Correlations						
		Gewicht	NT-proBNP	VTR	PAPs	Edec	E/e'	VCI collaps
Gewicht	Pearson Correlation	1	0,279	0,117	0,361	-0,766	0,558	-0,606
	p-value		0,467	0,763	0,339	0,016	0,118	0,083
NT-proBNP	Pearson Correlation	0,279	1	0,342	0,356	-0,512	-0,295	-0,361
	p-value	0,467		0,367	0,347	0,159	0,441	0,340
VTR	Pearson Correlation	0,117	0,342	1	0,882	-0,264	-0,364	0,026
	p-value	0,763	0,367		0,002	0,493	0,335	0,946
PAPs	Pearson Correlation	0,361	0,356	0,882	1	-0,450	-0,106	-0,395
	p-value	0,339	0,347	0,002		0,224	0,786	0,293
Edec	Pearson Correlation	-0,766	-0,512	-0,264	-0,450	1	-0,338	0,505
	p-value	0,016	0,159	0,493	0,224		0,374	0,165
E/e'	Pearson Correlation	0,558	-0,295	-0,364	-0,106	-0,338	1	-0,478
	p-value	0,118	0,441	0,335	0,786	0,374		0,193
VCI collaps	Pearson Correlation	-0,606	-0,361	0,026	-0,395	0,505	-0,478	1
	p-value	0,083	0,340	0,946	0,293	0,165	0,193	
	N	9	9	9	9	9	9	9

Bijlage 7

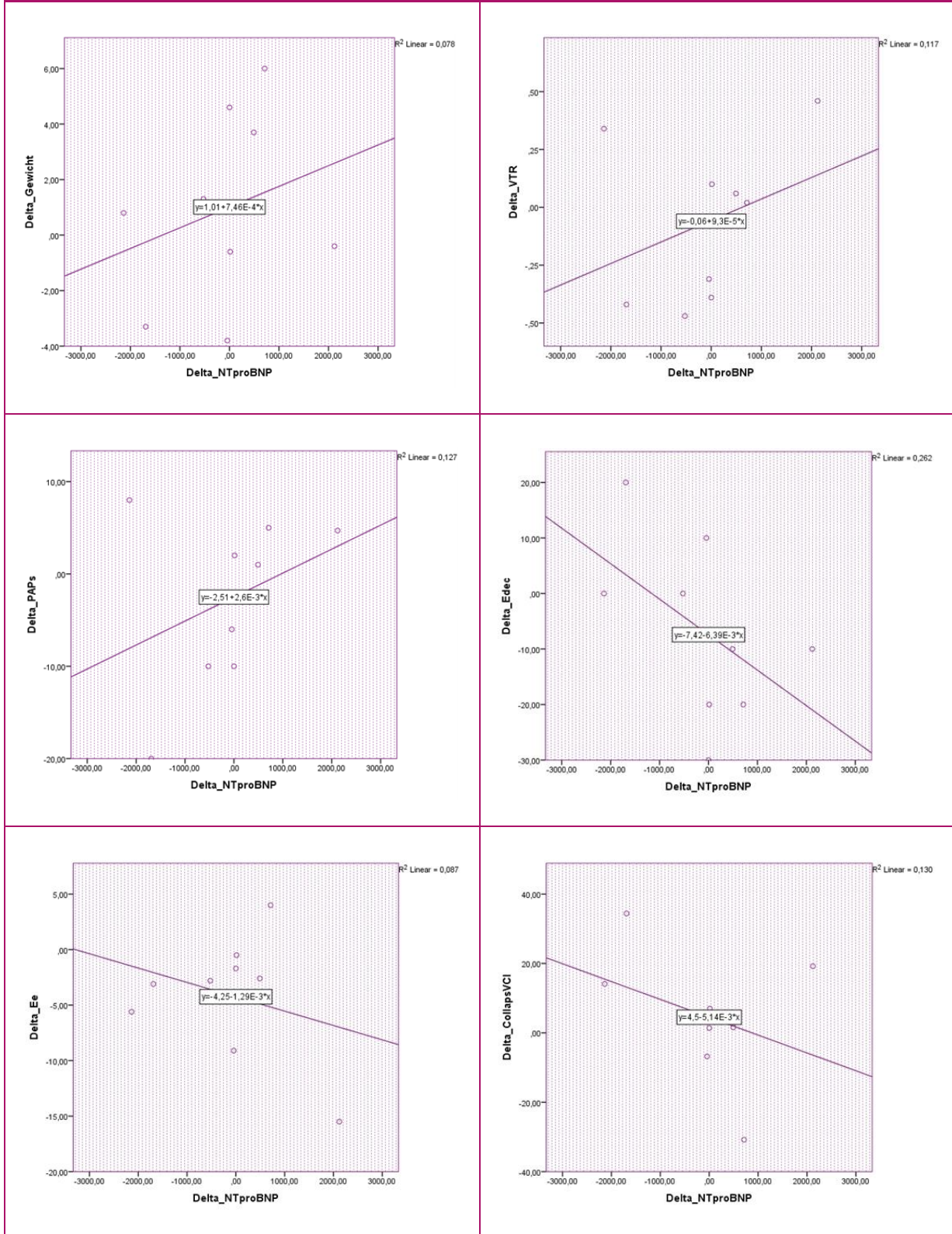
Spreidingsdiagrammen gewicht





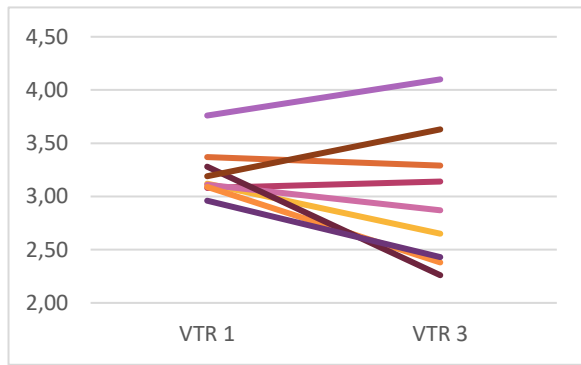
Bijlage 8

Spreidingsdiagrammen NT-proBNP

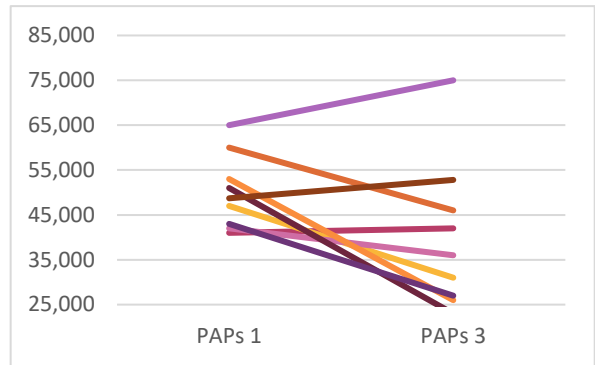


Bijlage 9

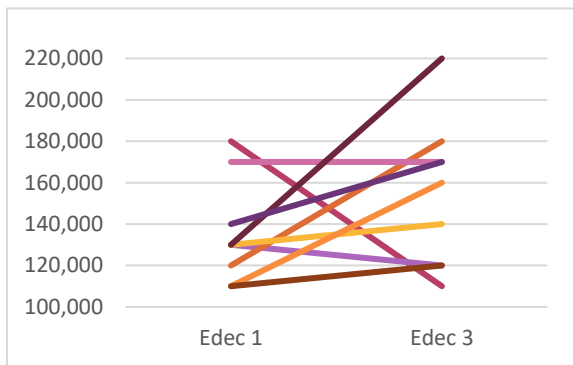
Trendgrafieken



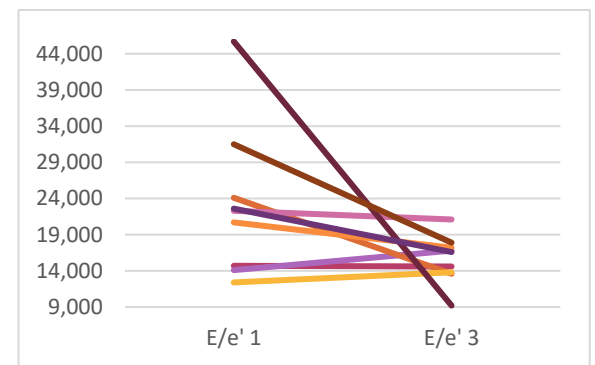
$p = 0,17$



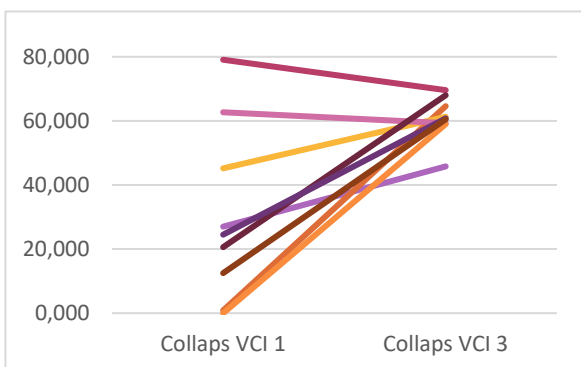
$p = 0,05$



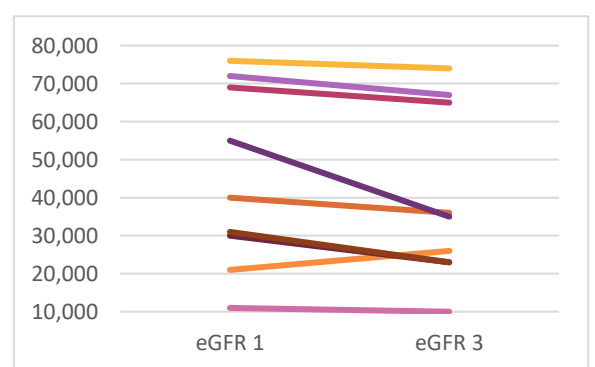
$p = 0,26$



$p = 0,10$



$p = 0,01$



$p = 0,05$

- Patiënt A    — Patiënt B    — Patiënt C    — Patiënt D    — Patiënt E
- Patiënt F    — Patiënt G    — Patiënt H    — Patiënt I



### Bijlage 10

Paired Samples Test					
	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval		p-value
			Lower	Upper	
VTR 3 - VTR 1	-0,25	0,48	-0,62	0,13	0,17
PAPs 3 - PAPs 1	-10,21	13,40	-20,51	0,09	0,05
Edec 3 - Edec 1	18,89	46,22	-16,64	54,42	0,26
E/e' 3 - E/e' 1	-7,48	12,61	-16,83	1,87	0,10
Collaps 3 - Collaps 1	30,72	26,54	10,31	51,12	0,01
eGFR 3 - eGFR 1	-5,11	6,75	-10,30	0,08	0,05

### Bijlage 11

Totaaloverzicht data									
Pat	Gewicht 1 kg	Gewicht 2 kg	Gewicht 3 kg	VTR 1 m/sec	VTR 2 m/sec	VTR 3 m/sec	PAPs 1 mmHg	PAPs 2 mmHg	PAPs 3 mmHg
A	84,7	81,3	85,0	3,08	3,08	3,14	41	41	42
B	93,5	86,8	92,8	3,76	4,08	4,10	65	70	75
C	83,0	75,9	76,7	3,37	2,95	3,29	60	38	46
D	89,0	84,9	84,3	3,12	2,55	2,65	47	29	31
E	107,0	100,2	104,8	3,11	3,26	2,87	42	46	36
F	60,6	55,2	51,9	3,09	2,80	2,38	53	46	26
G	75,0	72,0	73,3	3,28	2,73	2,26	51	33	23
H	67,4	60,7	56,9	2,96	2,74	2,43	43	33	27
I	67,9	67,0	66,6	3,19	3,17	3,63	49	48	53
	NT-proBNP 1 pmol/l	NT-proBNP 2 pmol/l	NT-proBNP 3 pmol/l	Edec 1 msec	Edec 2 msec	Edec 3 msec	E/e' 1	E/e' 2	E/e' 3
A	1150	334	826	180	120	110	14,7	17,2	14,6
B	898	431	1142	130	140	120	14,1	12,8	16,8
C	3307	2971	834	120	180	180	24,1	19,2	13,6
D	1335	191	205	130	160	140	12,4	14,3	13,8
E	395	305	306	170	200	170	22,3	22,8	21,1
F	7325	4928	3237	110	140	160	20,7	20,3	17,2
G	3084	1046	522	130	220	220	45,7	12,0	9,2
H	685	463	419	140	160	170	22,6	25,7	16,6
I	4079	1859	3980	110	130	120	31,5	33,4	17,9
	VCI collaps 1 %	VCI collaps 2 %	VCI collaps 3 %	eGFR 1 ml/min/1,7m <sup>2</sup>	eGFR 2 ml/min/1,7m <sup>2</sup>	eGFR 3 ml/min/1,7m <sup>2</sup>			
A	79,1	68,0	69,6	69	61	65			
B	27,0	76,6	45,8	72	49	67			
C	0,9	50,5	64,6	40	41	36			
D	45,2	54,3	61,3	76	66	74			
E	62,7	57,9	59,3	11	7	10			
F	0	24,6	59,0	21	26	26			
G	20,6	62,2	68,0	30	27	23			
H	24,5	67,6	60,8	55	54	35			
I	12,5	41,3	60,5	31	31	23			

## Addendum: De rol van practitioner

### *Rol van practitioner met betrekking tot dit onderwerp*

Ik zal de aanbevelingen volgend uit dit onderzoek hieronder bespreken, aangeven welke rol ik daar als practitioner in kan spelen met een daarbij horende planning voor implementatie

- *Aanbevelingen ten aanzien van het onderzoek zelf/Uitkomsten onderzoek CardioMEMS:*
  - *Onderzoek uitvoeren met meer patiënten*
  - *Onderzoek prospectief uitvoeren met meer actieve, op nierfunctie gestuurde, ontwatering*
  - *Meer strikte in- en exclusiecriteria om een meer homogene populatie te genereren*

Het lijkt me zeker de moeite waard om dit onderzoek met inachtneming van de aanbevelingen op een aangepaste wijze uit voeren. Met name het zoeken naar parameters die informatie verschaffen over vullingsdrukken is interessant en klinisch relevant. In dit kader kan het onderzoek wat momenteel loopt met CardioMEMS waardevolle gegevens opleveren. CardioMEMS is een vorm van telemonitoring waar met behulp van een in de arteria pulmonalis geïmplanteerde sensor informatie wordt verkregen over de daar aanwezige drukken. Hiermee zit het in hetzelfde interessegebied als waar in het huidige onderzoek naar is gezocht. Het onderzoek met CardioMEMS loopt nog tot 1 april 2023 en VieCuri Medisch Centrum is één van de 27 deelnemende centra.<sup>[1]</sup>

Omdat ik straks de enige practitioner ben die ingezet wordt op de CCU ligt de hoogste prioriteit op dit moment niet bij research. Ik zal de ontwikkelingen wel nauwgezet volgen maar er vooralsnog niet actief in participeren.

- *Bij de behandeling van patiënten met klinisch manifeste decompensatio cordis bij chronisch hartfalen echocardiografisch streven naar het normaliseren van de PAPs en het verbeteren van de VCI collaps. Verdere ontwatering geleidelijk aan thuis.*

Mijn medisch begeleider heeft het onderzoek mee begeleid en is hiermee op de hoogte van de bevindingen. Omdat ik tevens werkzaam ben als echocardiografist kan ik een rol spelen in het verzamelen en volgen van echocardiografische gegevens. Samen met de medisch begeleider ga ik kijken hoe het frequenter en laagdrempeliger verzamelen van vooraf bepaalde echocardiografische parameters in de dagelijkse praktijk de grootste meerwaarde kan hebben voor deze categorie patiënten. Over een jaar zal daar meer duidelijkheid over kunnen zijn.

- *Handheld echo-apparatuur met mogelijkheden voor continuous wave en pulsed wave*  
Momenteel is er vanuit de industrie nog geen handheld echo-apparatuur beschikbaar die over deze mogelijkheden beschikt.<sup>[2]</sup> Ik zal de ontwikkelingen op dit gebied nauwgezet volgen en op het moment dat deze wel beschikbaar zijn pleiten voor aanschaf hiervan.

### *Rol van practitioner in het algemeen*

Het initiatief om een practitioner op te leiden voor de CCU van het VieCuri Medisch Centrum vindt zijn oorsprong in de wens om kennis en kunde op de afdeling naar een hoger niveau te krijgen. Ik ben straks, zoals reeds aangegeven, de enige in deze rol. Dit betekent dus dat er kansen maar ook uitdagingen liggen om het beoogde doel ook zo goed mogelijk te verwezenlijken. De kans om, in overleg met afdelingsmanagement en de Vakgroep Cardiologie, zaken zo in te richten zoals ik denk

dat het goed is. Met daarbij de uitdaging om binnen ons team en onze organisatie draagvlak te creëren om samen nog beter te worden dan dat we al zijn. Er is dus veel aan gelegen om de rol van practitioner vanaf begin af aan goed neer te zetten. De thema's *Innovatie, Management, Samenwerken, Research en Coaching & Begeleiding* zullen als rode draad door dit hele proces lopen.

▪ *Micro-niveau*

De eerste tijd zal ik me name op dit niveau focussen. Daar lag de grootste behoefte dus daar is ook de grootste winst te boeken. Ik ben voornemens als verbindende factor en spin-in-het-web te gaan fungeren binnen de bestaande werkgroepen *Scholing-Apparatuur-Innovatie-Protocollen*. Op de hoogte blijven waar elke groep mee bezig is, kijken waar groepen elkaar kunnen versterken, alert zijn op overlappingen en gevraagd en ongevraagd mijn mening over bepaalde zaken ventileren.

Het lijkt me goed om de meest voorkomende processen op de afdeling onder de loep te nemen en te toetsen op Best Practice, kijken waar het beter kan en/of moet en kijken hoe we dit zo kunnen houden.

Ten aanzien van scholing zou het goed zijn een structureel scholingsplan op te zetten. Ik kan daarbij ondersteuning bieden en inhoudelijk wat betekenen. Casusbesprekingen zullen onderdeel uit gaan maken van dit scholingsprogramma.

In deze fase kan het 4 stappen leermodel, van onbewust onbekwaam naar onbewust bekwaam, een sturende rol spelen:

1. Onbewust - onbekwaam
2. Bewust - onbekwaam
3. Bewust - bekwaam
4. Onbewust - bekwaam

Eer we deze zaken goed op de rails hebben zijn we een hele tijd verder. Hopelijk wordt in de tussentijd duidelijk dat een practitioner een duidelijke meerwaarde voor de afdeling betekent waarmee het opleiden van een tweede practitioner geïnitieerd zou kunnen worden.

▪ *Meso-niveau*

Gebruikmaking van de kennis en kunde van een circulation practitioner hoeft zich niet te beperken tot de eigen afdeling. Zeker binnen de afdelingen waarmee nauw wordt samengewerkt kan dit gedeeld worden. Ik denk hierbij met name aan de verpleegafdeling cardiologie, de hartfalenpoli, de hartfunctieafdeling en de Intensive Care. Samenwerking en periodiek overleg met de practitioners van de Intensive Care kan zijn nut bewijzen.

Ook wordt er binnen VieCuri Medisch Centrum nagedacht over het opzetten van een Vascular Assessment Team. Ik zal ook daarin mijn belangstelling laten blijken en waar mogelijk participeren.

▪ *Macro-niveau*

Door deze opleiding is het aantal contacten binnen het ziekenhuiswezen spelenderwijs verder gegroeid. Wanneer het mogelijk en nodig is zal ik deze contacten zeker aanwenden voor het uitwisselen van kennis en ervaringen. Andersom zal ik zelf ook laagdrempelig te benaderen zijn.

### Referenties

1. <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/hart-vaat-en-long/voorwaardelijke-toelating-cardiomems-arteria-pulmonalis-monitoring>  
Geraadpleegd 17 januari 2021
2. Cardim, N., Dalen, H., Voigt, J.-U., Ionescu, A., Price, S., Neskovic, A. N., Edvardsen, T., Galderisi, M., Sicari, R., Donal, E., Stefanidis, A., Delgado, V., Zamorano, J., & Popescu, B. A. (2018a). The use of handheld ultrasound devices: a position statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (2018 update). *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 20(3), 245–252. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey145>