



# NT-pro-BNP-geleide medicatie-aanpassingen hebben geen meerwaarde tijdens de behandeling van chronisch hartfalen

### Referentie

Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. JAMA 2017;318:713-20. DOI: 10.1001/jama.2017.10565

### Duiding

Gilles De Keulenaer, Afdeling Cardiologie, ZNA en Onderzoeksgroep Fysiofarmacologie, Universiteit Antwerpen

Het effect op mortaliteit en hospitalisatie van BNP- versus klinisch geleide medicatie-aanpassingen bij patiënten met chronisch hartfalen werd eerder besproken in Minerva. Een meta-analyse (1,2) toonde aan dat het gebruik van BNP of NT-pro-BNP-serumconcentraties in de ambulante zorg van patiënten met chronisch hartfalen leidt tot een optimalere medicamenteuze behandeling en een verlaging van de mortaliteit, voornamelijk bij patiënten jonger dan 75 jaar. Het ging echter om een beperkt aantal studies van onduidelijke methodologische kwaliteit. Bovendien waren de geïnccludeerde studies klinisch te heterogeen om de plaats van BNP binnen de medicamenteuze behandeling van hartfalen af te lijnen.

Een recente multicenter open-label RCT (3) onderzocht opnieuw het effect van seriële metingen van NT-pro-BNP tijdens de opvolging van patiënten met chronisch hartfalen, een linker ventrikel ejectiefractie  $\leq 40\%$ , een NT-pro-BNP-serumconcentratie  $> 1\ 000$  pg/ml en een voorgeschiedenis van hospitalisatie wegens hartfalen. Men randomiseerde 894 patiënten met een mediane leeftijd van ongeveer 63 jaar (IQR 50-70), van wie 32% vrouwen, tussen een standaard opvolging (controlegroep) en een opvolging met metingen van NT-pro-BNP (BNP-groep). Onderzoekers werden aangemoedigd om de dosis van bèta-blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen en aldosteronantagonisten op te titreren op basis van de richtlijnen van de American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC). Artsen in de BNP-groep kregen bovendien de instructie om te streven naar een NT-pro-BNP-waarde  $< 1\ 000$  pg/ml. Na een mediane follow-up van 15 maanden zag men tussen beide groepen geen verschil in tijd tot een eerstvolgende hospitalisatie wegens hartfalen of in tijd tot overlijden wegens een cardiovasculaire oorzaak (HR 0,98 met 95% BI van 0,79 tot 1,22;  $p=0,98$ ) (primaire uitkomstmaat). Men zag evenmin een verschil in secundaire uitkomstmaten (globale mortaliteit, aantal hospitalisaties wegens hartfalen of cardiovasculaire oorzaken en ongewenste effecten).

Het uitblijven van elk effect van de interventie zou echter door verschillende factoren verklaard kunnen worden. Statistisch had de studie te weinig power. Bovendien waren op het einde van de studie de plasmaconcentraties van NT-pro-BNP in beide groepen gedaald en was deze daling statistisch niet-significant verschillend tussen de groepen. Het percentage patiënten dat de streefwaarde van NT-pro-BNP  $< 1\ 000$  pg/ml bereikte, was 46% in de BNP-groep en 40% in de controlegroep ( $p=0,21$ ). Merk op dat deze daling in NT-pro-BNP-plasmaconcentratie in de controlegroep veel groter was dan in andere gelijkaardige studies (4). Dat kan erop wijzen dat de controlegroep meer zorg kreeg dan louter 'usual care'. Immers, patiënten in de controlegroep kwamen mediaan 10 maal op bezoek en kregen 4 medicatie-aanpassingen over een periode van 15 maanden. Ook de dosissen van de ingestelde medicatie voor hartfalen verschilde niet tussen beide groepen. Opmerkelijk is dat men in beide groepen voor bèta-blokkers, ACE-inhibitoren/sartanen en aldosteronantagonisten respectievelijk slechts bij ongeveer 30%, 20% en 80% van de patiënten de streefdosis bereikte. Mogelijks is dat een gevolg van het feit dat het in deze studie ging om patiënten met eerder ernstig hartfalen (een mediane NT-pro-BNP-serumconcentratie van 2 607 pg/ml, een mediane ejectiefractie van 25% en een voorgeschiedenis van hospitalisatie wegens hartfalen) waardoor artsen minder geneigd waren om de medicatie op te drijven wegens het risico op ongewenste effecten zoals hypotensie en nierfunctiestoornissen.

## Besluit

Deze multicenter open-label RCT toont aan dat NT-pro-BNP-geleide medicatie-aanpassingen niet effectiever zijn dan optimale standaardzorg op vlak van hospitalisatie wegens hartfalen en op vlak van cardiovasculaire mortaliteit tijdens de opvolging van patiënten met ernstig chronisch hartfalen.

## Voor de praktijk

Volgens de huidige richtlijnen is het aan te bevelen om patiënten met chronisch hartfalen, afhankelijk van hun klinische toestand, regelmatig tijdens vervolgfafspraken in de eerste lijn op te volgen (5). Hierbij is het belangrijk om vooral klinische parameters zoals bloeddruk, hartritme, gewicht, vochtbalans en nutritionele status, cognitief functioneren, functionele capaciteit en medicamenteuze behandeling te evalueren (5). Eventueel kan de kliniek aangevuld worden met een bloedafname voor elektrolyten en creatinine (5). Momenteel zijn er geen duidelijke wetenschappelijke aanwijzingen dat een opvolging met NT-pro-BNP-plasmaconcentraties klinische winst oplevert.

### Referenties

1. De Keulenaer G. BNP-geleide medicatie-aanpassingen bij patiënten met chronisch hartfalen. *Minerva* 2011;10(1):2-3.
2. Porapakham P, Porapakham P, Zimmet H, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010;170:507-14. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.35
3. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:713-20. DOI: 10.1001/jama.2017.10565
4. Januzzi JL Jr, Rehman SU, Mohammed AA, et al. Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1881-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.03.072
5. Chronisch hartfalen. *Domus Medica* 2012. Laatste update: 15/07/2013.