



# Bij patiënten met hartfalen met bewaarde linkerventrikel-ejectiefractie bieden intensieve intervaltraining noch matige continue training enig voordeel op ten opzichte van de standaard aanbevolen fysieke activiteit

### Referentie

Mueller S, Winzer EB, Duvinage A, et al. Effect of high-intensity interval training, moderate continuous training, or guideline-based physical activity advice on peak oxygen consumption in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. JAMA 2021;325(6):542-51. DOI: 10.1001/jama.2020.26812

### Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet ; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB

Volgens de aanbevelingen van de European Society of Cardiology uit 2016 voor het beleid van hartfalen kunnen drie klassen van hartfalen worden onderscheiden naargelang het niveau van de linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF): hartfalen met verminderde ejectiefractie met LVEF <40%, hartfalen met matig verminderde ejectiefractie met LVEF tussen 40 en 50% en hartfalen met bewaarde ejectiefractie (HF-BEF) met LVEF boven 50% (d.w.z. binnen het normale bereik) (1). Wat HF-BEF betreft, is er, zoals gerapporteerd in een door Minerva geduide systematische review met meta-analyses (2,3), geen echt bewijs dat pleit in het voordeel van de voorgestelde medicamenteuze behandelingen, behalve, met een beperkt niveau van bewijs, voor bèta-blokkers na myocardinfarct met linkerventrikel-ejectiefractie van ten minste 40%. Een systematische review van de Cochrane Collaboration, die Minerva eveneens onder de loep nam, toonde dat hartrevalidatie resulteerde in een klinische verbetering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en in een vermindering van het risico van hospitalisatie, en dat deze voordelen consistent leken voor alle componenten van het revalidatieprogramma (inclusief thuis en gespecialiseerd centrum) (4,5). Deze analyse bevestigde de huidige internationale aanbevelingen. We moeten weliswaar opmerken dat slechts 6 van de 44 geanalyseerde studies een minderheid aan patiënten met HF-BEF includeerden, waardoor het niet mogelijk was om een subgroepanalyse uit te voeren (5).

Een in 2021 gepubliceerde gerandomiseerde studie (6) beoordeelde het nut van fysieke activiteit bij patiënten met hartfalen met bewaarde LVEF.

Deze 'OptimEx-Clin'-studie (Optimizing Exercise Training in Prevention and Treatment of Diastolic Heart Failure) werd uitgevoerd door het Europese OptimEx Consortium in het kader van het EU-kaderprogramma 7. De studie richtte zich op sedentaire patiënten met tekenen en symptomen van HF-BEF (inspanningsdyspnoe New York Heart Association klasse II-III), een linkerventrikel-ejectiefractie van 50% of meer en een hoog ingeschatte ventrikelvullingsdruk. In totaal werden 180 patiënten (60 per groep) gerandomiseerd in de arm 'intensieve intervaltraining (3×38 minuten/week), de arm 'matige continue training' (5×40 minuten/week) of in de controlearm met een beleid volgens de huidige richtlijnen (met een counselingssessie inzake fysieke activiteit bij start van de studie). De studie duurde 12 maanden (3 maanden in het ziekenhuis, gevolgd door oefeningen thuis via telegeneeskunde gedurende 9 maanden). Het primaire eindpunt was de verandering in het piekzuurstofverbruik (VO<sub>2</sub>-max) na 3 maanden, met een minimaal klinisch belangrijk verschil van 2,5 ml/kg/min. Secundaire eindpunten waren veranderingen in cardiorespiratoire fitheid, diastolische functie, natriuretische peptiden, kwaliteit van leven volgens de Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) na 3 en 12 maanden.

Van de 180 gerandomiseerde patiënten (gemiddelde leeftijd 70 jaar; 120 vrouwen; gemiddelde BMI 30,0), konden er 166 (92%) en 154 (86%) na 3 en 12 maanden worden beoordeeld. De verandering in VO<sub>2</sub>-max over 3 maanden was :

- voor intensieve training versus controle, 1,1 versus -0,6 ml/kg/min (verschil 1,5 met 95% BI van 0,4 tot 2,7),
- voor matige continue training versus controle, 1,6 versus -0,6 ml/kg/min (verschil 2,0 met 95% BI van 0,9 tot 3,1),
- voor intensieve versus matige continue training van 1,1 versus 1,6 ml/kg/min (verschil van -0,4 met 95% BI van -1,4 tot 0,6).

Geen enkele vergelijking was statistisch significant na 12 maanden.

Er waren geen statistisch significante veranderingen in diastolische functie of natriuretische peptiden. Veranderingen in het KCCQ-domein kwaliteit van leven verschilden niet significant tussen de groepen na 3 maanden. Na 12 maanden bleek de verandering echter significant hoger bij matige continue training in vergelijking met de controlegroep. Opmerkelijk is dat de kwaliteit van leven in alle groepen, ook in de controlegroep, ten opzichte van de beginwaarden met meer dan 5 punten verbeterde na 3 en 12 maanden, wat als klinisch relevant beschouwd kan worden (7). Aangezien de patiënten het protocol niet zo goed hebben nageleefd, werd een per-protocolanalyse uitgevoerd die dezelfde resultaten gaf als de intention-to-treatanalyse. Acut coronair syndroom werd vastgesteld bij 4 patiënten in de groep ‘intensieve intervaltraining’ (7%), bij 3 patiënten in de groep ‘matige continue training’ (5%) en bij 5 patiënten uit de controlegroep (8%).

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk ?**

De Amerikaanse richtlijnen van 2013 (8), die in 2017 werden geüpdatet (9), de Europese richtlijnen van 2016 (1) en de Britse richtlijnen van 2018 (10) suggereren regelmatige lichaamsbeweging voor alle hartfalenpatiënten. Deze moet voldoende aanleiding geven tot lichte tot matige kortademigheid. De intensiteit van het oefenprogramma moet worden afgestemd op de mogelijkheden, de doelstellingen en de wensen van de patiënt. De Europese richtlijnen vermelden als enige dat er aanwijzingen zijn dat oefentherapie bij patiënten met HF-BEF verschillende voordelen biedt, waaronder verbetering van de inspanningscapaciteit, objectief gemeten aan de hand van het piekzuurstofverbruik, de kwaliteit van leven en de diastolische functie beoordeeld via echocardiografie.

## **Besluit**

Bij patiënten met hartfalen met bewaarde ejectiefractie is er geen verschil in verandering in het piekzuurstofverbruik (VO<sub>2</sub>-max) na 3 maanden of 12 maanden tussen patiënten toegewezen aan de groep met intensieve intervaltraining en patiënten in de groep met matige continue training. Geen van beide groepen bereikte het vooraf gedefinieerde minimale klinisch belangrijke verschil volgens de richtlijnen ten opzichte van de controlegroep. Deze resultaten pleiten niet voor intensieve intervaltraining noch voor matige continue training in plaats van de standaardaanbevelingen voor lichaamsbeweging.

### **Referenties**

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891-975. DOI: 10.1002/ejhf.592
2. Chevalier P. Welke geneesmiddelen zijn effectief voor de behandeling van hartfalen met bewaarde ejectiefractie? *Minerva* 2019;18(1):7-10.
3. Zheng SL, Chan FT, Nabebaccus AA, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2018;104:407-15. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311652
4. Sculier J-P. Hartrevalidatie met fysieke training is gunstig voor de patiënt met stabiel hartfalen. *Minerva bondig* 1/11/2019.
5. Long L, Mordi IR, Bridges C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD003331.pub5
6. Mueller S, Winzer EB, Duvinage A, et al. Effect of high-intensity interval training, moderate continuous training, or guideline-based physical activity advice on peak oxygen consumption in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325(6):542-51. DOI: 10.1001/jama.2020.26812
7. Spertus J, Peterson E, Conard MW, et al; Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Monitoring clinical changes in patients with heart failure: a comparison of methods. *Am Heart J*. 2005;150:707-15. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.12.010
8. Writing Committee Members; Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:e240-327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:776-803. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.025
10. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG106]. Published: 12 September 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106>