De weg naar de diagnose hartfalen in de Vlaamse huisartsenpraktijk: een klinische audit

Moortgat Olivier, Katholieke Universiteit Leuven

Vancoppenolle Anneleen, Katholieke Universiteit Leuven

Vanluyten Stef, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. dr. Smeets Miek, Universiteit Antwerpen

Co-promotor: Prof. dr. Vaes Bert, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2023 – 2025

©Copyright by KU Leuven
Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten en programma's voor commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden

Abstract

Doel: Hartfalen is een prevalente aandoening, maar de manier waarop het wordt gediagnosticeerd en behandeld in de huisartsenpraktijk is onvoldoende gedocumenteerd. Deze studie probeert inzichten te verkrijgen in de identificatie, opvolging en behandeling van hartfalen in de huisartsenpraktijk.

Methode: Aan de hand van een uitgebreide klinische audit werden in zes Vlaamse huisartsenpraktijken (25 artsen) de elektronische medische dossiers van potentiële hartfalenpatiënten grondig geanalyseerd. Voor elke hartfalenpatiënt werd retrograad data verzameld over de weg tot diagnose, behandeling en opvolging van hartfalen, alsook over laboratoriumonderzoeken en recente hospitalisaties.

Resultaten: Van de 9579 patiënten $\geq$ 40 jaar hadden 98 patiënten een geregistreerde diagnose van hartfalen voor de start van de studie. Na de uitgebreide audit en verdere uitwerking van de twijfelgevallen gedurende zes maanden, werden 238 patiënten geïdentificeerd. De gemiddelde leeftijd was 79 ± 11 jaar en 53% was vrouwelijk. Hartfalen met gereduceerde ejectiefractie (HFrEF) kwam voor bij 27%. De diagnose werd bij 79 (33%) patiënten gesteld door cardiologen via verwijzing van de huisarts zonder bepaling van natriuretische peptiden. Bij 22 (9,2%) patiënten gebeurde dit met bepaling van natriuretische peptiden. Medicamenteus werden 161 (68%) patiënten behandeld met een RAAS-remmer of angiotensinereceptor/neprilysine inhibitor (ARNI). Slechts 73 (45%) patiënten kregen hiervan de maximale dosis. SGLT2-inhibitoren werden door 53 (22%) gebruikt. Amper negen patiënten (3,8%) werden behandeld met een sacubitril/valsartan complex (Entresto). Opvolging bij de cardioloog gebeurde bij 188 (79%) patiënten in de afgelopen 18 maanden. Bij 225 (95%) werd de afgelopen vijf jaar een echocardiografie verricht.

Conclusie: De complexiteit van hartfalen brengt een belangrijke onderregistratie en onderdiagnose met zich mee in de eerste lijn. Een betere diagnostiek en beter behandelingstraject dringen zich op. De terugbetaling van natriuretische peptiden zou een eerste stap kunnen zijn. Een meer gerichte verwijzing, met specifieke vraag naar hartfalen en de bijpassende behandeling, kan de samenwerking tussen eerste en tweede lijn verbeteren.

Inhoudsopgave

Inleiding **5**
Methode **6**
Identificatie van de studiepopulatie 6
Ethische goedkeuring 8
Datacollectie 8
Analyse 8
Resultaten **8**
Identificatie van de studiepopulatie 8
Kenmerken van patiënten met hartfalen in de huisartsenpraktijk 10
Diagnostiek van hartfalen 11
Medicatiebeleid 15
Laboratoriumwaarden 15
Hospitalisaties 16
Discussie **16**
Prevalentie en registratie in het elektronisch medisch dossier 16
Kenmerken van patiënten met hartfalen in de huisartsenpraktijk 17
Evaluatie van de hartfalenzorg in eerste lijn 18
Diagnose 18
Medicatiebeleid 18
Opvolging 19
Sterktes en beperkingen 20
Conclusies **20**
Ethische goedkeuring **21**
Dankwoord **21**
Belangenconflicten **21**
Bibliografie **21**

Inleiding

Hartfalen heeft een prevalentie tussen 1% en 3% bij volwassenen in de Westerse wereld.[1][2][3] Vermoedelijk ligt de echte prevalentie hoger aangezien studies vaak enkel de effectief geregistreerde diagnoses bekijken.[3][4][5] Er wordt een verdere stijging verwacht door verbeteringen op vlak van diagnose en behandeling, alsook door de toegenomen levensverwachting.[1][2][3] Hartfalen heeft een grote impact op mortaliteit en levenskwaliteit en de gezondheidszorgkosten zijn hoog.[1] Er zijn verschillende nieuwe medicamenteuze behandelingsopties voor patiënten met hartfalen waardoor vroegtijdige diagnose en behandeling nog belangrijker zijn geworden.[3][6] De meeste hartfalenpatiënten presenteren zich eerst bij de huisarts met symptomen zoals kortademigheid, vermoeidheid en enkeloedeem.[7][8][9][10] De diagnose van hartfalen in de huisartsenpraktijk is echter niet eenvoudig.[4][11]

Zowel de ESC-, NHG- als de NICE-richtlijnen adviseren bij vermoeden van hartfalen NT-proBNP te bepalen.[2][12][13] Natriuretische peptiden hebben immers een hoge sensitiviteit (negatieve voorspellende waarde van 94-98%) en kunnen daarom ingezet worden als uitsluiter in geval van diagnostische twijfel.[14] De NICE-richtlijn stelt dat bij een NT-proBNP boven de 400 pg/ml een verwijzing naar de cardioloog binnen de zes weken aangewezen is voor een echocardiografie en specialistische evaluatie.[13] De ESC- en NHG-richtlijnen raden al een verwijzing aan vanaf een NT-proBNP van 125 pg/ml.[2][12] Symptomen en klinische tekens van hartfalen zijn aspecifiek wat een louter klinische diagnose in de eerste lijn bemoeilijkt.[11][15] Daarnaast worden natriuretische peptiden door de Belgische overheid niet terugbetaald.[14]

Dit alles leidt tot een belangrijke hoeveelheid misclassificatie en onderdiagnostiek van hartfalen in de eerste lijn.[10] Een groot deel (40 tot 95%) van de diagnoses worden daardoor voor het eerst geregistreerd in het ziekenhuis.[7][8][10][16][17][18][19][20][21][22][23][24]

In de behandeling van hartfalen is medicatie een belangrijke pijler. Er zijn studies die de behandeling van hartfalen in de huisartspraktijk in kaart hebben gebracht,[25][26] maar deze dateren van voor de introductie van quadrupeltherapie voor patiënten met een gedaalde ejectiefractie (EF) < 40% (HFrEF) en nemen de aanbeveling om een SGLT2-inhibitor op te starten bij patiënten met een ejectiefractie $\geq$ 40% nog niet mee.[3] Een meta-analyse in 2023 bevestigde dat SGLT2-inhibitoren ook bij hartfalen met een bewaarde ejectiefractie (HFpEF) de symptomen, cardiovasculaire mortaliteit en hospitalisaties door hartfalen significant reduceren. Op vlak van algemene mortaliteit wordt echter geen significant verschil gezien.[27]

Deze studie onderzoekt de diagnose en behandeling van hartfalen in de Vlaamse huisartsenpraktijk anno 2023-2024, met aandacht voor de diagnostische uitdagingen in de eerste lijn en de recente veranderingen in de medicamenteuze aanpak.

Methode

Identificatie van de studiepopulatie

Patiënten werden geïncludeerd in zes Vlaamse huisartsenpraktijken aan de hand van hun globaal medisch dossier. De deelnemende praktijken zijn deze waar de betrokken onderzoekers stage liepen als huisarts-in-opleiding (HAIO) *(Tabel 1)*. De praktijken werkten allen met hetzelfde medisch dossier systeem, namelijk CareConnect©.

Tabel 1. Deelnemende praktijken

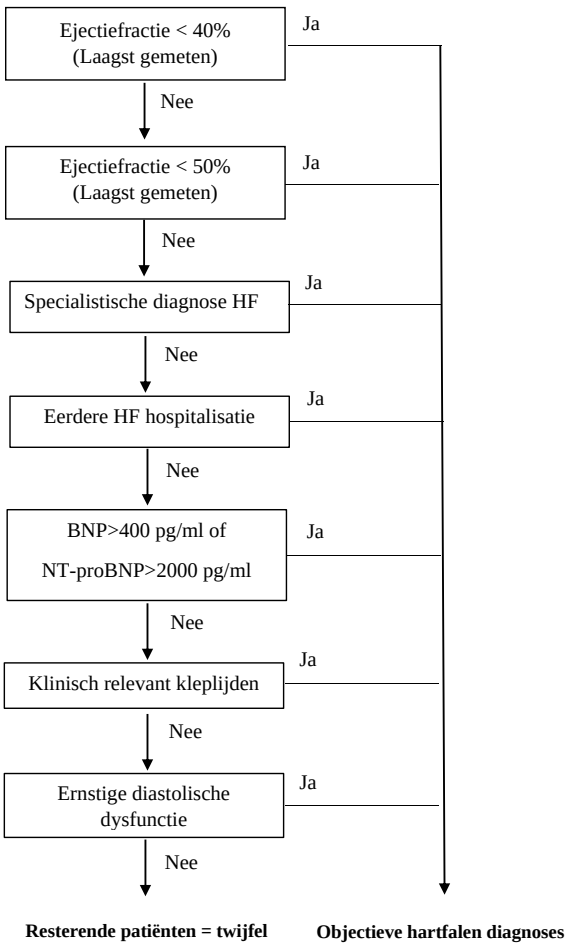
Praktijkcode*	Aantal huisartsen	Totale praktijkpopulatie	Studiepopulatie ≥ 40 jaar (% totale populatie)
A1	3 huisartsen + 1 HAIO	3605	1923 (53,3%)
A2	1 huisarts + 1 HAIO	1188	670 (56,4%)
B1	3 huisartsen + 1 HAIO	1860	1081 (58,1%)
B2	3 huisartsen + 1 HAIO	3021	1496 (49,5%)
C1	4 huisartsen + 1 HAIO	6444	2012 (31,2%)
C2	5 huisartsen + 1 HAIO	5122	2397 (46,8%)

*Elke HAIO werd gecodeerd aan de hand van een letter en verzamelde data in twee praktijken

In een eerste fase werden patiënten met een geregistreerde diagnose van hartfalen geïdentificeerd via de reeds bestaande diagnostische audit 'Mogelijke hartfalen patiënten (basic)' binnen de statistiekmodule van CareConnect©. Deze basisaudit identificeert patiënten met een gecodeerde diagnose hartfalen. De onderzochte populatie werd beperkt tot patiënten met een actief globaal medisch dossier (GMD) en vanaf een leeftijd van 40 jaar. In een tweede fase (T0) werd de reeds beschikbare diagnostische audit 'Mogelijke hartfalen patiënten (uitgebreid)' gebruikt. Deze uitgebreide audit werd reeds eerder ontwikkeld en gebruikt in de OSCAR-HF pilootstudie[23] ter identificatie van potentiële hartfalenpatiënten op basis van de aanwezigheid van onder meer cardiovasculaire comorbiditeiten en bepaalde onderhoudsmedicatie. Naar analogie met de methode van de OSCAR-HF pilootstudie[23] werd het medisch dossier van elke patiënt beoordeeld door de huisarts-in-opleiding van die praktijk. Deze beoordeling gebeurde op basis van de beschikbare dossiergegevens en kennis van de patiënt, met als doel bij hartfalen de diagnose ook effectief te stellen. Hiervoor baseerden de onderzoekers zich op de diagnostische criteria van de ESC-richtlijnen[2], naast een bijkomende online bijscholing over hartfalen. Patiënten die voldeden aan de criteria voor de

diagnose van hartfalen werden geïncludeerd. Bij klinisch vermoeden van hartfalen op basis van het dossier, maar te weinig beschikbare informatie om de diagnose aan te tonen of uit te sluiten, werd de betreffende patiënt op een aparte lijst geplaatst. Alle artsen in de praktijk werden aangemoedigd om deze patiënten klinisch te evalueren op tekens van hartfalen, naast het bepalen van NT-proBNP en/of verwijzen naar een cardioloog voor echocardiografie zo nodig. Zes maanden na de uitgebreide audit (T6m) werden deze dossiers opnieuw doorgenomen om te herevalueren of de diagnose van hartfalen gesteld kon worden. Zo ja, werden ook deze patiënten geïncludeerd. Bij praktijk C2 *(Tabel 1)* gebeurde de herevaluatie na drie in plaats van zes maanden, omdat de elektronische dossiers voor de HAIO pas beschikbaar waren vanaf 01/10/2024. Met behulp van een flowchart gebaseerd op die van de OSCAR-HF pilootstudie *(Figuur 1)* werden de geïncludeerde patiënten verder onderverdeeld in categorieën op basis van de aanwezige diagnostische criteria voor hartfalen op T0. Dit gebeurde opnieuw na zes maanden. Enkel bij de patiënten met een geobjectiveerde diagnose op T6m werd datacollectie uitgevoerd.

Figuur 1. Diagnostische flowchart van objectieve diagnoses



Ethische goedkeuring

Voor de patiëntenidentificatie en datacollectie werd toestemming verkregen van de betreffende praktijkopleiders en collega-huisartsen binnen de geselecteerde praktijken. Via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie voor Medische Ethiek (OBC) werd in delegatie van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven de goedkeuring voor deze retrospectieve studie verkregen (toekenningsnummer MP028428). Na datacollectie werden patiëntengegevens gepseudonimiseerd opgeslagen.

Datacollectie

Na identificatie van de studiepopulatie gebeurde in de periode van 01/01/2023 tot en met 31/03/2025 een retrospectieve datacollectie vanuit de medische dossiers van de geïncludeerde patiënten. De datacollectie gebeurde over een relatief grote tijdsspanne omdat de onderzoekers telkens slechts toegang hadden tot het elektronisch dossier van de praktijk waarin ze op dat moment werkzaam waren. Men zocht telkens zo ver in het verleden terug als het medisch dossier toeliet. Zowel klinische gegevens vanuit de huisartsenpraktijk zelf als informatie uit brieven van specialisten en ziekenhuisopnames werden hiervoor gebruikt. Per dossier werd er individueel data verzameld over de diagnose, behandeling en opvolging van het hartfalen, alsook over laboratoriumonderzoeken en recente hospitalisaties. Deze individueel verzamelde data is gebaseerd op de gecollecteerde data van de OSCAR-HF pilootstudie[23], aangepast aan de laatste wijzigingen binnen de richtlijnen op vlak van diagnose en medicamenteuze behandeling van hartfalen (*Tabel 2*).

Analyse

Statistische analyses werden uitgevoerd met SPSS© 29.0.2 voor Windows© (SPSS Inc., Chicago Illinois, USA). Het betrof enkel beschrijvende statistiek. Continue variabelen werden weergegeven als het gemiddelde ± standaarddeviatie, categorische variabelen als frequenties en proporties.

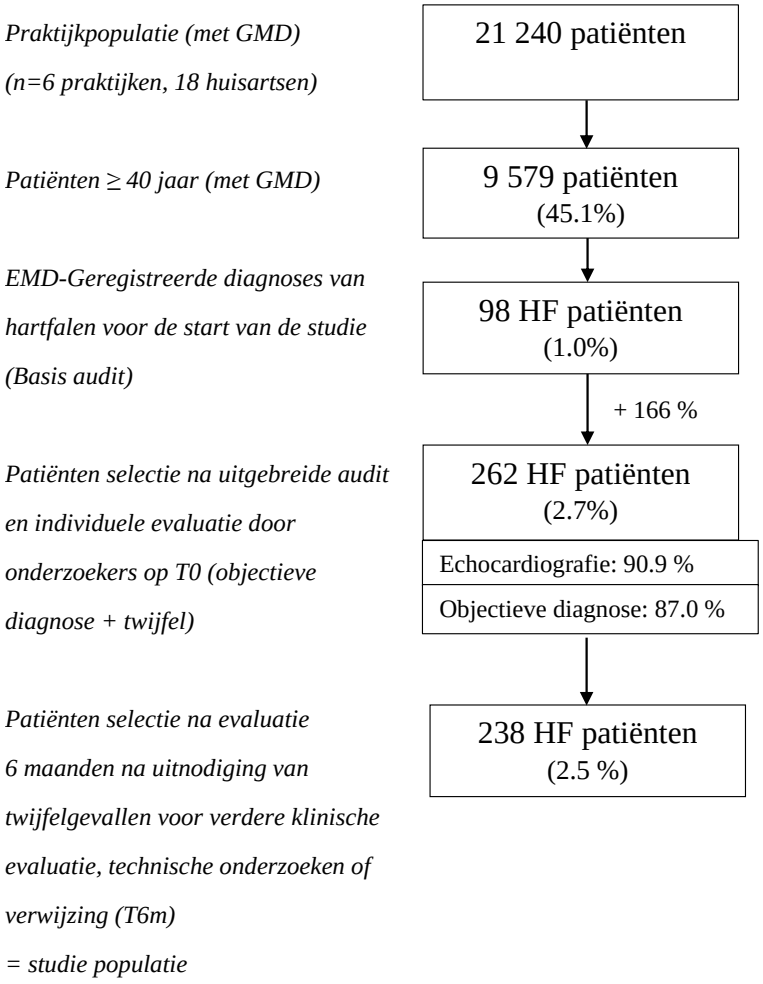
Resultaten

Identificatie van de studiepopulatie

Figuur 1 toont een flowchart die de identificatie van de studiepopulatie samenvat. 1,0% (n=98) van de patiënten met een actief GMD en ouder dan 40 jaar (n=9579) hadden een geregistreerde diagnose van hartfalen volgens de basisaudit voor aanvang van deze studie. Individuele selectie van patiënten geïdentificeerd door de uitgebreide audit bracht een

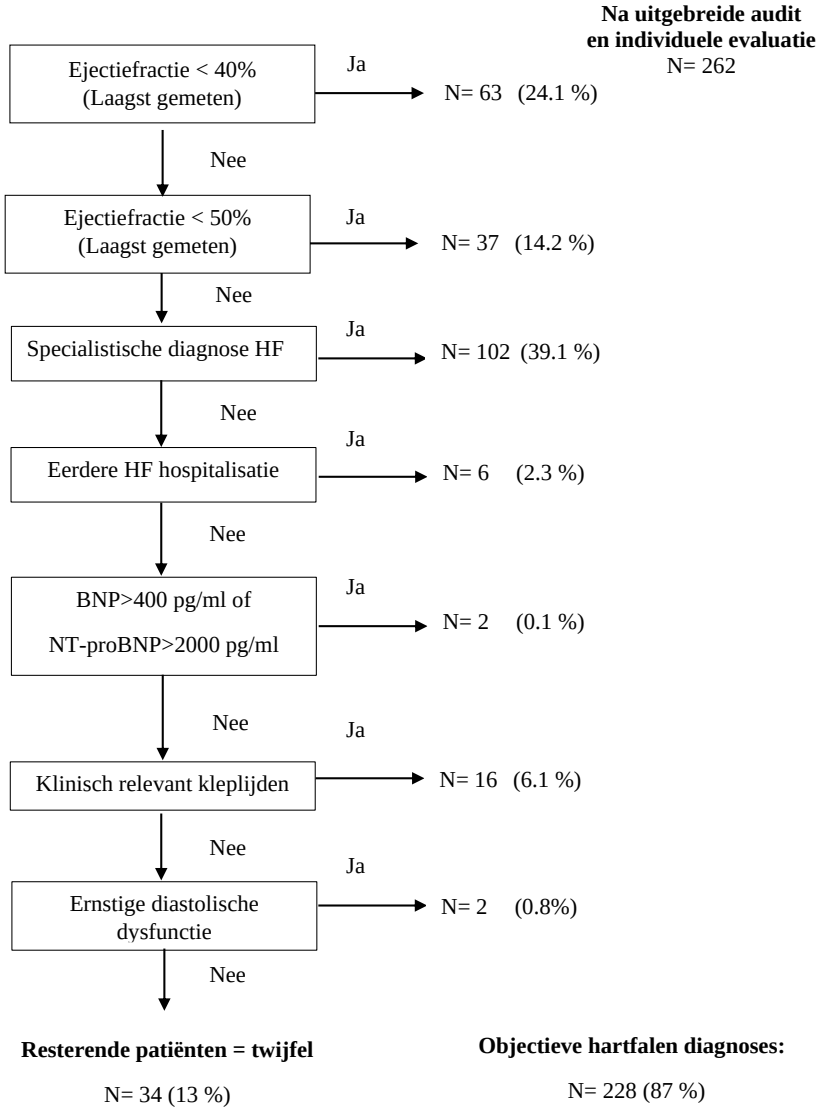
toename van 166% (n=262) in patiënten met een bevestigde of vermoedelijke diagnose van hartfalen op tijdstip T0. Zes maanden na het motiveren van de behandelende artsen om de twijfelgevallen verder te onderzoeken (T6m) bleven er nog 238 geïncludeerde patiënten over met een objectieve diagnose, goed voor een prevalentie van hartfalen bij patiënten ouder dan 40 jaar van 2,5%.

Figuur 1. Flowchart identificatie studiepopulatie



De aanwezige objectieve criteria op T0 waardoor deze patiënten reeds werden geïncludeerd, zijn samengevat in de flowchart in *Figuur 2*. De meeste diagnoses konden worden geïdentificeerd op basis van een ejectiefractie lager dan 40% (24%, n=63) , lager dan 50% (14%, n=37) of door een specialistische diagnose (39%, n=102). Diezelfde flowchart op T6m *(Figuur 3)* toont vooral een toename van het aantal diagnoses op basis van klinisch relevant kleplijden (+2%, n=+5). Beiden tonen een laag aantal diagnoses enkel op basis van eerdere hospitalisaties, verhoogd (NT-pro)BNP of ernstige diastolische dysfunctie.

Figuur 2. Diagnostische flowchart van objectieve diagnoses op T0



Kenmerken van patiënten met hartfalen in de huisartsenpraktijk

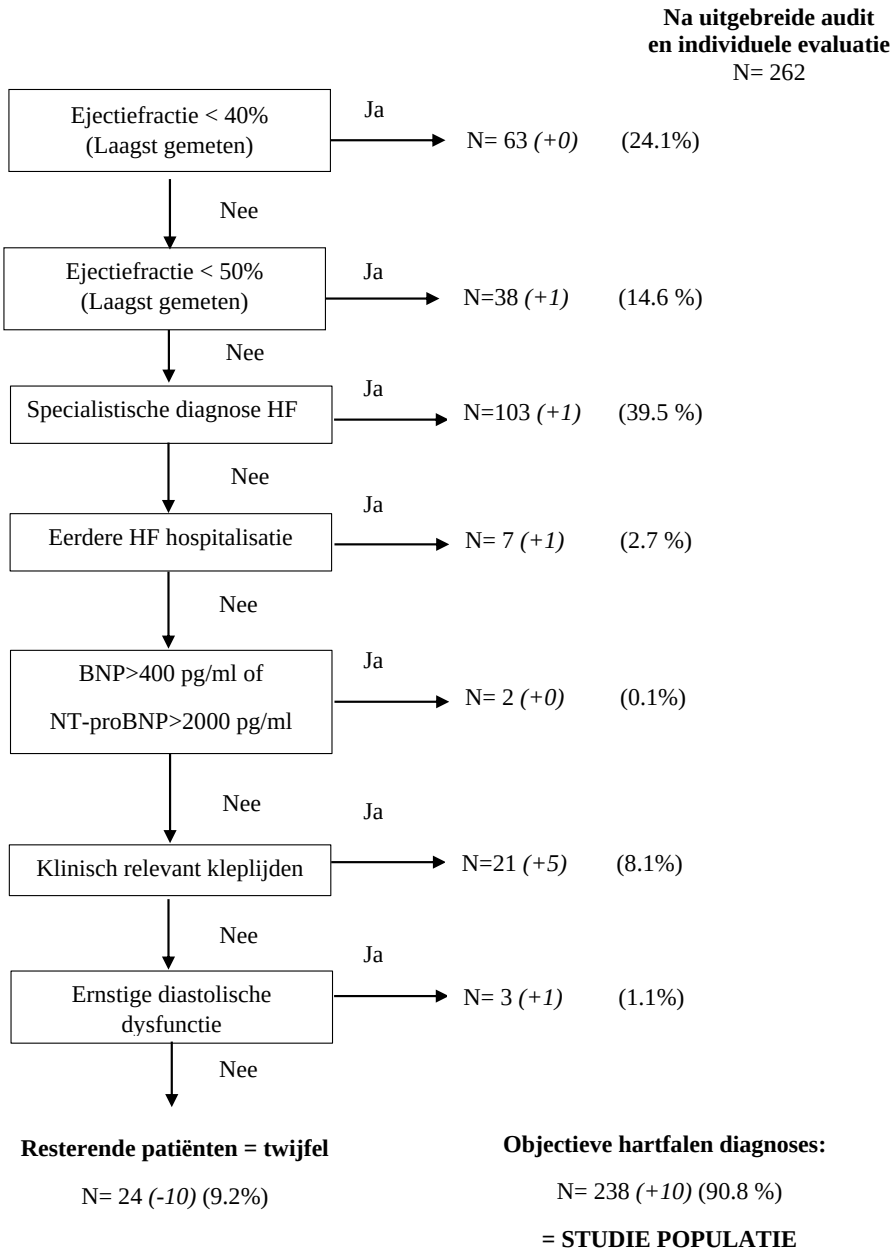
De gemiddelde leeftijd van deze patiënten was 79 ± 11 jaar. Het betrof iets meer vrouwen (53%, n=126) dan mannen (47%, n=112) *(Tabel 2)*. Een minderheid (11%, n=25) verbleef in een rust- en verzorgingstehuis (RVT). Een atriale tachyaritmie zoals voorkamerfibrillatie was aanwezig bij 63% (n=151).

Ongeveer een kwart (27%, n=64) van de hartfalenpatiënten had HFrEF, 17% (n=41) had HFmrEF en bij 48% (n=115) ging het om HFpEF. Bij 7,6% (n=18) van de gevallen was het niet mogelijk de diagnose te classificeren vanwege ontbrekende data over de ejectiefractie *(Tabel 2)*. De gemiddelde leeftijd van de drie subgroepen (HFrEF, HFmrEF en HFpEF) was respectievelijk 74 ± 13 jaar, 78 ± 11 jaar en 81 ± 9 jaar, voor de niet classificeerbare groep liep de gemiddelde leeftijd op tot 85 ± 9 jaar.

Diagnostiek van hartfalen

Hartfalen stond bij de helft van de geïncludeerde patiënten (51%, n=121) geregistreerd als diagnose in het elektronisch medisch dossier. Bijna iedere patiënt kreeg een echocardiografie (95%, n=225) en zag een cardioloog (94%, n=224) in de laatste vijf jaar, voor 79% (n=188) was dit in de laatste 18 maanden. Bij 76% (n=180) werd de diagnose van hartfalen door een cardioloog gesteld of bevestigd.

Figuur 3. Diagnostische flowchart van objectieve diagnoses op T6m



Tabel 2. Resultaten

		Totale populatie	HFrEF	HFmrEF	HFpEF	Niet classificeerbaar
n (%)		**238 (100%)**	**64 (26,9%)**	**41 (17,2%)**	**115 (48,3%)**	**18 (7,6%)**
Patiënten karakteristieken						
Leeftijd	>75 jaar	159 (66,8)	30 (46,9)	26 (63,4)	90 (78,3)	13 (72,2)
Geslacht	man	112 (47.1)	43 (67,2)	25 (61,0)	40 (34,8)	4 (22,2)
RVT		25 (10,5)	5 (7,8)	3 (7,3)	12 (10,4)	5 (27,8)
GFR range (ml/min)	0-15	3 (1,3)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (1,7)	0 (0,0)
	15-30	28 (11,8)	11 (17,2)	3 (7,3)	10 (8,7)	4 (22,2)
	30-45	43 (18,1)	8 (12,5)	7 (17,1)	26 (22,6)	2 (11,1)
	45-60	78 (32,8)	20 (31,3)	12 (29,3)	42 (36,5)	4 (22,2)
	>60	85 (35,7)	23 (35,9)	19 (46,3)	35 (30,4)	8 (44,4)
	geen data	1 (0,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ejectiefractie range (laatst gemeten)	0-20%	1 (0,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	20-40%	20 (8,4)	20 (31,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	40-50%	41 (17,2)	16 (25,0)	24 (58,5)	1 (0,9)	0 (0,0)
	>50 %	101 (42,4)	17 (26,6)	10 (24,4)	69 (60,0)	5 (27,8)
	Normaal zonder waarde	56 (23,5)	5 (7,8)	3 (7,3)	43 (37,4)	5 (27,8)
	Abnormaal zonder waarde	11 (4,6)	3 (4,7)	3 (7,3)	0 (0,0)	5 (27,8)
	Geen data	8 (3,4)	2 (3,1)	1 (2,4)	2 (1,7)	3 (16,7)
Ernstige diastolische dysfunctie		21 (8,8)	8 (12,5)	1 (2,4)	10 (8,7)	2 (11,1)
	geen data	90 (37,8)	22 (34,4)	19 (46,3)	42 (36,5)	7 (38,9)
Klinisch relevant kleplijden*		114 (47,9)	29 (45,3)	14 (34,1)	62 (53,9)	9 (50,0)
	geen data	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)
Linker atrium vergroting		174 (73,1)	46 (71,9)	24 (58,5)	95 (82,6)	9 (50,0)
	geen data	12 (5,0)	4 (6,3)	4 (9,8)	2 (1,7)	2 (11,1)
Linker ventrikel hypertrofie		90 (37,8)	23 (35,9)	12 (29,3)	51 (44,3)	4 (22,2)
	geen data	28 (11,8)	7 (10,9)	6 (14,6)	8 (7,0)	7 (38,9)
VKF of tachyaritmie		151 (63,4)	35 (54,7)	27 (65,9)	76 (66,1)	13 (72,2)

Diagnose						
BNP (pg/ml)	bepaald	7 (2,9)	3 (4,7)	2 (4,9)	2 (1,7)	0 (0,0)
	>400	2 (28,6)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
	<400	5 (71,4)	3 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
NT-proBNP (pg/ml)	bepaald	116 (48,7)	32 (50,0)	16 (39,0)	61 (53,0)	7 (38,9)
	>2000	61 (52,6)	22 (64,7)	5 (31,3)	25 (41,0)	3 (42,9)
	<2000	55 (47,4)	10 (31,3)	11 (68,7)	36 (59,0)	4 (57,1)
Medicatie						
ACE-inhibitor		99 (41,6)	33 (51,6)	21 (51,2)	39 (33,9)	6 (33,3)
	max. dosis bereikt	59 (59,6)	14 (42,4)	12 (57,1)	28 (71,8)	5 (83,3)
Sartaan		62 (26,1)	20 (31,3)	8 (19,5)	29 (25,2)	5 (27,8)
	max. dosis bereikt	14 (22,6)	6 (30,0)	0 (0,0)	5 (17,2)	3 (60,0)
ACEi of Sartaan		161 (67,6)	53 (82,8)	29 (70,7)	68 (59,1)	11 (61,1)
	max. dosis bereikt	73 (45,3)	20 (37,7)	13 (44,8)	32 (47,1)	8 (72,7)
	contra-indicatie	50 (21,0)	20 (31.3)	4 (9,8)	22 (19,1)	4 (22,2)
Beta-blokker		179 (75.2)	54 (84,4)	33 (80,5)	81 (70,4)	11 (61,1)
	max. dosis bereikt	40 (22,3)	14 (25,9)	5 (15,2)	19 (23,5)	2 (18,2)
Lisdiuretica		135 (56,7)	30 (46,9)	17 (41,5)	76 (66,1)	12 (66,7)
	contra-indicatie	3 (1,3)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (1,7)	0 (0,0)
Thiazide diuretica		41 (17,2)	6 (9,4)	6 (14,6)	27 (23,5)	2 (11,1)
	contra-indicatie	2 (0,8)	1 (1,6)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Kaliumsparende diuretica		84 (35,3)	27 (42,2)	13 (31,7)	43 (37,4)	1 (5,6)
	contra-indicatie	40 (16,8)	15 (23,4)	4 (9,8)	16 (13,9)	5 (27,8)
SGLT2i		53 (22,3)	23 (35,9)	8 (19,5)	21 (18,3)	1 (5,6)
Entresto		9 (3,8)	9 (14,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Digitalis		13 (5,5)	4 (6,3)	2 (4,9)	6 (5,2)	1 (5,6)
Ivabradine		1 (0,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Kwaliteit van opvolging						
Geregistreerde diagnose op T0		121 (50,8)	32 (50,0)	23 (56,1)	57 (49,6)	9 (50,0)
Specialistische diagnose laatste 5 jaar		180 (75,6)	51 (79,7)	31 (75,6)	88 (76,5)	10 (55,6)
Cardio consult laatste 18 maanden		188 (79,0)	57 (89,1)	39 (95,1)	85 (73,9)	7 (38,9)
Cardio consult laatste 5 jaar		224 (94,1)	63 (98,4)	41 (100,0)	106 (92,2)	14 (77,8)
Echocardiografie laatste 5 jaar		225 (94,5)	63 (98,4)	39 (95,1)	108 (93,9)	15 (83,3)
Cardiovasculaire hospitalisaties laatste 3 jaar?		112 (47,1)	31 (48,4)	22 (53,6)	54 (47,0)	5 (27,8)
	geen data	3 (1,3)	2 (3,1)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)
Hartfalen hospitalisaties laatste 3 jaar?		66 (27,7)	21 (32,8)	13 (31,7)	30 (26,1)	2 (11,1)
	geen data	3 (1,3)	2 (3,1)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)

Tabel 3 toont via welke weg de diagnose werd gesteld. Bij 42% (n=101) werd een diagnose door de cardioloog voorafgegaan door een verwijzing van de huisarts. Slechts bij 9,2% (n=22) gebeurde eerst een NT-proBNP bepaling, 33% (n=79) werd dus zonder NT-proBNP bepaling verwezen. Bij 10 patiënten (4,2%) werd enkel door de huisarts een empirische diagnose gesteld die nadien telkens kon geobjectiveerd worden binnen de diagnostische flowchart (bv. NT-proBNP > 2000 pg/ml) *(Figuur 2 en 3)*. Bij 19% (n=44) stelde de cardioloog tijdens een ambulante controle zonder voorafgaande verwijzing door de huisarts de diagnose van hartfalen. Minder dan een kwart (23%, n=55) van de diagnoses werd gesteld via spoedgevallen of hospitalisatie. Bij 12% (n=28) gebeurde de diagnose op een andere manier: een objectieve diagnose werd gesteld door onderzoekers tijdens deze studie of via een verwijzing van een andere specialist naar de cardioloog.

De gemiddelde laatst gemeten EF binnen de geïncludeerde populatie bedroeg 47 ± 8%. Voor HFrEF, HFmrEF en HFpEF was dit respectievelijk 44 ± 11%, 49 ± 7% en 60 ± 6%.

Tabel 3. De weg naar diagnose

	Totaal	HFrEF	HFmrEF	HFpEF	niet classificeerbaar
Verwijzing cardioloog zonder NT-proBNP (n, %)	79 (33,2)	27 (42,2)	13 (31,7)	32 (27,8)	7 (39,9)
Verwijzing cardioloog met NT-proBNP (n, %)	22 (9,2)	4 (6,3)	3 (7,3)	13 (11,3)	2 (11,1)
Via spoedgevallen of tijdens hospitalisatie (n,%)	55 (23,1)	13 (20,3)	9 (22,0)	30 (26,1)	3 (16,7)
Tijdens ambulante controle cardiologie (n,%)	44 (18,5)	10 (15,6)	12 (29,3)	21 (18,3)	1 (5,6)
Andere (n, %)	28 (11,8)	9 (14,1)	3 (7,3)	14 (12,2)	2 (11,1)
Empirische diagnose (n, %)	10 (4,2)	1 (1,6)	1 (2,4)	5 (4,3)	3 (16,7)

Medicatiebeleid

Inhibitoren van het RAAS-systeem werden bij 68% (n=161) weerhouden, bij 45% (n=73) daarvan was dit in maximale dosis. Bij patiënten met HFrEF werd in 83% (n=53) een RAAS-remmer voorgeschreven, bij minder dan de helft (38%, n=20) werd een maximale dosering bereikt. Meer dan driekwart (76%, n=180) van de patiënten kreeg een bètablokker, waarvan 22% (n=40) een maximale dosis. Bij patiënten met HFrEF werd in 84% een bètablokker voorgeschreven, ook hier een minderheid (26%, n=14) in een maximale dosis. Ruim de helft (57%, n=135) nam een lisdiureticum. Slechts 17% (n=41) nam een thiazide en 35% (n=84) stond onder een kaliumsparend diureticum. Van de HFrEF-patiënten nam 42% (n=27) een kaliumsparend diureticum. Een contra-indicatie zoals ernstige nierinsufficiëntie of hyperkaliëmie was bij 15% (n=23) van de HFrEF-patiënten aanwezig. SGLT2-inhibitoren werden slechts bij 22% (n=53) toegediend, waarvan het meeste in de HFrEF-groep (36%, n=23). Daarnaast werden angiotensinereceptor/neprilysine inhibitoren (ARNI's) slechts bij negen patiënten (3,6%) in de medicatielijst teruggevonden (telkens als Entresto).

Laboratoriumwaarden

De gemiddelde eGFR-waarde lag op 55 ± 21 ml/min/1,73m² voor de totale populatie. Voor HFrEF, HFmrEF en HFpEF was dit respectievelijk 56 ± 24 ml/min/1,73m², 60 ± 19 ml/min/1,73m² en 56,05 ± 19 ml/min/1,73m².

Van de natriuretische peptiden werd NT-proBNP het vaakst bepaald; namelijk bij 48% (n=122). Hiervan was bij 54% de waarde groter dan 2000 pg/ml. BNP werd zeven (3%) keer bepaald, waarvan twee (29%) waarden groter dan 400 pg/ml.

Hospitalisaties

Van de 238 patiënten met hartfalen werden er in totaal 165 (69%) gehospitaliseerd in de laatste drie jaren voor de datacollectie. Het aantal hospitalisaties varieerde van één tot 19. Hospitalisatie omwille van cardiovasculair lijden was iets minder frequent (47%, n=112). Specifieker in kader van hartfalen werden 66 (28%) patiënten gehospitaliseerd, in de groep met HFrEF-patiënten liep dit op tot 33% (n=21). Het aantal hospitalisaties gekoppeld aan hartfalen varieerde van één tot vijf.

Discussie

In deze retrospectieve studie die plaatsvond in zes Vlaamse huisartsenpraktijken identificeerden we na een uitgebreide audit 238 patiënten met een objectieve diagnose van hartfalen. Dit betekende een toename van 143% (n=+140) ten opzichte van het aantal geregistreerde diagnoses vóór de start van de studie (n=98). De geïdentificeerde hartfalenpopulatie had een gemiddelde leeftijd van 79 ± 11 jaar en bestond uit 27% HFrEF-patiënten (n=64). De huisarts gaf vaak de aanzet tot diagnose; bij 42% herkende de huisarts eerst de symptomen van hartfalen en volgde er een verwijzing naar de cardioloog. Opvallend was dat de huisarts slechts bij 20% van die verwijzingen vooraf een NT-proBNP bepaling uitvoerde. Net geen kwart (23%) van de patiënten kreeg de diagnose van hartfalen via spoedgevallen of tijdens hospitalisatie. De meerderheid van de hartfalenpatiënten werd opgevolgd door een cardioloog. Bijna elke patiënt kreeg een echocardiografie (95%) en een cardiologisch consult (94%) in de laatste vijf jaar. Op medicamenteus vlak zagen we dat 22% van de totale hartfalenpopulatie en 36% van de HFrEF-patiënten een SGLT2-inhibitor nam. Van de HFrEF-patiënten kreeg ruim 80% een RAAS-remmer en bètablokker, maar zelden was dit in maximale dosis (respectievelijk bij 38% en 26%). Het gebruik van Entresto en kaliumsparende diuretica bij HFrEF bleef eerder laag (respectievelijk 14% en 42%).

Prevalentie en registratie in het elektronisch medisch dossier

De prevalentie van hartfalen gevonden in deze studie komt overeen met internationale cijfers.[1][2] Vóór onze studie had 1,0% van de patiënten ouder dan 40 jaar een geregistreerde diagnose in het elektronisch medisch dossier (K77-diagnose of vrije tekst). Op T6m bij de datacollectie was dit toegenomen tot 1,3%. Deze lichte stijging van geregistreerde diagnoses kan verklaard worden door het bespreken van hartfalen binnen de praktijk en het uitwerken van twijfelgevallen door de behandelende huisartsen. De uitgebreide audit had echter de grootste impact op identificatie van patiënten met hartfalen in de huisartsenpraktijken. Hierdoor werd een objectieve diagnose *(Figuur 2 en 3)* van hartfalen weerhouden bij 2,5%

van de patiënten ouder dan 40 jaar. Diagnoses van hartfalen blijken dus vaak niet correct geregistreerd in het elektronisch medisch dossier, zelfs als er een objectieve diagnose aanwezig is. Vermoedelijk ligt de echte prevalentie van hartfalen nog hoger dan 2,5%, aangezien enkel de objectieve diagnoses werden geïncludeerd. De 24 patiënten waarbij op basis van het dossier hartfalen zeer waarschijnlijk was, maar geen objectieve diagnose kon weerhouden worden, werden niet geïncludeerd. Vaak ging dit over ouderen die geen bijkomende onderzoeken meer wensten.

De sterke toename van objectiveerbare diagnoses van hartfalen na het individueel doornemen van patiëntendossiers, suggereert dat er nog veel winst kan worden geboekt in een correcte registratie in het elektronisch medisch dossier. Het systematisch en grondig doornemen van laboresultaten, technische onderzoeken en specialistische verslagen bij patiënten met klinische symptomen suggestief voor hartfalen is hiervoor cruciaal. Onderregistratie zou kunnen leiden tot laattijdige behandeling en onvoldoende opvolging. Zelfs bij patiënten die geen bijkomende onderzoeken wensen, blijft het klinisch vermoeden van hartfalen relevant voor de verdere zorgplanning en opvolging.

Kenmerken van patiënten met hartfalen in de huisartsenpraktijk

Zoals verwacht werd hartfalen vooral gediagnosticeerd bij oudere patiënten.[5] Bijna de helft van de patiënten had HFpEF en zij waren gemiddeld ouder dan degene met HFrEF of HFmrEF. De niet-classificeerbare groep had de hoogste gemiddelde leeftijd, vermoedelijk omdat ouderen het vaakst verder onderzoek zoals een echocardiografie weigeren. Het percentage van patiënten met HFrEF (n=64, 27%) in deze studie was vergelijkbaar met het percentage objectieve HFrEF diagnoses in de OSCAR-HF pilootstudie (n=110, 31%).[23] Aangezien de data in onze studie op een gelijkaardige manier, maar uitsluitend bij patiënten met een objectieve diagnose werd verzameld, is dit een verwachte uitkomst. Andere recente studies in verschillende Europese landen beschrijven gevariëerde percentages ten opzichte van hun totale hartfalenpopulatie van 32% tot 74% voor HFrEF, van 4,3 tot 24% voor HFmrEF en van 16% tot 52% voor HFpEF.[16][28][29][30][31] Volgens het ESC Heart Failure Long-Term Registry (van april 2011 tot en met januari 2015) had van de hartfalenpatiënten in ambulante setting 60% HFrEF, 24% HFmrEF en 16% HFpEF.[29] Het aandeel patiënten met HFpEF (n=115, 48%) in deze studie ligt duidelijk hoger. De relatief hoge proportie HFpEF kan mogelijk verklaard worden door het nauwgezet doornemen van individuele patiëntendossiers, waardoor dit subtype – dat in de praktijk vaak moeilijker te herkennen is – vaker correct geïdentificeerd werd. Indien ook niet-objectieve diagnoses waren meegenomen, zou naar verwachting het aandeel patiënten met HFrEF nog lager uitvallen en het aandeel met HFpEF of een niet-classificeerbaar subtype nog hoger.

Evaluatie van de hartfalenzorg in eerste lijn

Diagnose

Patiënten presenteren zich vaak eerst met symptomen van hartfalen bij de huisarts. In tegenstelling tot wat we in de literatuur terugvinden[7][8][10][16][17][18][19][20][21][22][23][24], gaf in deze studie de huisarts vaak de aanzet tot diagnose. Bij 42% (n=91) herkende de huisarts eerst de symptomen van hartfalen en volgde er een verwijzing naar de cardioloog. Slechts bij 24% (n=22) van die verwijzingen werd vooraf ook een NT-proBNP bepaling uitgevoerd. Het uitblijven van terugbetaling voor deze test in België, ondanks de aanbevelingen in de richtlijnen[2][12][13], vormt mogelijk een belangrijke drempel voor zowel huisarts als patiënt. Dit zou ertoe kunnen leiden dat patiënten met aspecifieke symptomen vaker onterecht worden verwezen, terwijl anderen net ondergediagnosticeerd blijven of pas laat worden doorgestuurd. Net geen kwart (23%) van de patiënten kreeg de diagnose van hartfalen via spoedgevallen of tijdens hospitalisatie. Dit suggereert dat een deel van de patiënten te laat of pas bij acute decompensatie de diagnose krijgt. In tegenstelling tot de weinig gebruikte NT-proBNP bepalingen, kreeg maar liefst 95% een echocardiografie in de laatste vijf jaar; de drempel voor een echocardiografie in Vlaanderen lijkt laag. Diagnoses werden voornamelijk geobjectiveerd op basis van een gedaalde EF < 50% (42%) of een specialistische diagnose (43%). Bij een kleine groep (4,2%) werd de diagnose enkel door de huisarts gesteld en kon die diagnose ook geobjectiveerd worden.

Medicatiebeleid

In de behandeling van hartfalen is medicatie een belangrijke pijler. Bij HFrEF worden inhibitoren van het RAAS-systeem of een ARNI zoals Entresto, samen met bètablokkers, kaliumsparende diuretica en natrium-glucose-cotransporter 2 (SGLT2)-inhibitoren aanbevolen.[2][3][13][32][33][34] Deze medicatie dient te worden opgetitreerd tot de aangewezen maximale dosis met als doel het verminderen van de mortaliteit en/of aantal hospitalisaties.[2] De maximaal getolereerde dosis dient levenslang te worden ingenomen. Bij stop van de therapie loopt de patiënt immers het risico om opnieuw een minder gunstige linkerventrikelfunctie te hebben.[35]

De meerderheid van de patiënten werd behandeld met een ACE-inhibitor of sartaan (68%) en een bètablokker (75%). Van de HFrEF-patiënten kreeg telkens ruim 80% een RAAS-remmer en bètablokker, maar zelden was dit in maximale dosis (respectievelijk bij 38% en 26%). Het optitreren naar de maximale dosis zoals aangewezen in de richtlijnen vergt duidelijk meer aandacht. Duidelijke communicatie tussen cardiologen en huisartsen lijkt hierbij essentieel, net als een duidelijke registratie in de elektronische medische dossiers van medicatie-intoleranties en formele contra-indicaties voor verder optitreren. Vermoedelijk is er hiervan

immers een belangrijke onderregistratie.[36] Een eerdere kwalitatieve studie toonde reeds aan dat het niet bereiken van de optimale dosis meerdere mogelijke oorzaken kent: gebrek aan kennis door de huisarts, weinig optitratie door de cardioloog waardoor huisarts ook weinig gemotiveerd is, noodzaak tot meerdere vervolgafspraken…[23]

Nadat in 2014 de PARADIGM trial aantoonde dat ARNI's (bv. Entresto) superieur zijn aan ACE-inhibitoren bij patiënten met HFrEF[33], werden ARNI's vanaf 2016 in de ESC-richtlijnen aanbevolen bij deze patiëntengroep.[37] Deze wijziging lijkt op heden echter weinig toegepast, gezien slechts 14% van de HFrEF-patiënten in deze studie Entresto kreeg. Kaliumsparende diuretica werden bij dit subtype bij 42% voorgeschreven.

SGLT2-inhibitoren bij hartfalen werden aanvankelijk enkel aanbevolen bij HFrEF en zijn in België sinds februari 2022 voor deze indicatie terugbetaald.[38] In deze studie kregen 36% van de HFrEF-patiënten een SGLT2-inhibitor. In 2023 werd de aanbeveling voor SLGT2-inhibitoren uitgebreid naar alle klassen van hartfalen.[3][39] In België wordt een SGLT2-inhibitor sinds april 2023 ook terugbetaald bij een EF $\geq$ 40%.[38] In de Belgische huisartsenrichtlijnen van Domus Medica geldt er pas sinds juni 2024 een zwakke aanbeveling voor een SGLT2-inhibitor bij EF $\geq$ 40%.[40] Tijdens deze studie (2023-2024) kregen reeds 20% van de HFmrEF- en 18% van de HFpEF-patiënten een SGLT2-inhibitor. Ondanks dat de hartfalen richtlijnen rond SGLT2-inhibitoren pas recent veranderden, worden ze dus reeds meer gebruikt bij hartfalen dan ARNIs. Mogelijk biedt onder andere het gunstige profiel en het eerdere gebruik en de terugbetaling van SGLT2-inhibitoren voor andere ziektebeelden zoals diabetes en chronische nierinsufficiëntie hier een verklaring voor.[41]

Opvolging

Vanaf de objectieve diagnose werden patiënten adequaat specialistisch opgevolgd. Zoals in de OSCAR-pilootstudie[23] kreeg bijna elke patiënt een echocardiografie (95%) en een cardiologisch consult (94%) in de laatste vijf jaar. Zo'n 28% (n=66) van de studiepopulatie werd in de laatste drie jaar gehospitaliseerd omwille van hartfalen. Ook dit resultaat is in lijn met eerdere bevindingen van de OSCAR-pilootstudie (26%).[23] Een studie van Savarese et al.[1] vond eerder dat 30 tot 40% van de hartfalenpatiënten ooit gehospitaliseerd is omwille van hartfalen. Een recente studie van Luttik et al.[42] toonde aan dat bij stabiele patiënten met mild tot matig hartfalen de langetermijnopvolging (qua naleven van de richtlijnen en medicatiegebruik) even adequaat verliep via de huisarts als via specialisten.

Ondanks de recente aanpassingen in de richtlijnen, lijkt er qua behandeling dus nog belangrijke winst te boeken om het aantal hospitalisaties bij hartfalenpatiënten te reduceren. Het opstarten en voldoende optitreren van de aangewezen medicatie gebeurt zoals hoger beschreven immers vaak nog onvoldoende en de huisarts zou hierin potentieel een belangrijke rol in kunnen spelen.

Sterktes en beperkingen

Net als in de OSCAR-HF pilootstudie vormt de uitgebreide identificatiemethode een belangrijke sterkte van deze studie.[23] Patiëntendossiers werden uitvoerig gescreend op symptomen die op hartfalen kunnen wijzen. Daarnaast werden verslagen van specialistische consulten en laboratoriumonderzoeken geanalyseerd, vond er overleg plaats met de behandelende huisartsen en werden echocardiografie verslagen getoetst aan de ESC-richtlijnen.[2] Door deze manier van datacollectie op niveau van de individuele patiënt kon duidelijk onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende types hartfalen, de manier waarop de diagnose gesteld werd en de kwaliteit van opvolging en behandeling. Dit type data over diagnosestelling en kwaliteit van zorg betreffende hartfalen in de huisartsenpraktijk is schaars in de literatuur.

Deze werkwijze kent echter ook beperkingen. Zo is de zoekfunctie in CareConnect beperkt en zijn laboratoriumresultaten niet steeds in het EMD geïntegreerd, waardoor ze niet altijd via de zoekfunctie konden worden geïdentificeerd. Hierdoor is het mogelijk dat niet alle bepalingen van de nierfunctie en natriuretische peptiden werden teruggevonden. Daarnaast zit er veel variabiliteit in de uitgebreidheid en kwaliteit van verslagen van cardiologen, inclusief die van echocardiografie. Correct interpreteren en vergelijken van deze verslagen is voor huisartsen zo niet altijd evident. Bovendien heeft ook de onderregistratie door huisartsen van zowel de effectieve diagnose van hartfalen, alsook richtinggevende symptomen vermoedelijk een impact op de resultaten.

Tenslotte werd dit onderzoek uitgevoerd door drie verschillende onderzoekers die ondanks regelmatig overleg, elk hoofdzakelijk individueel te werk gingen. Enige vorm van interbeoordelaarsvariabiliteit is dan ook waarschijnlijk.

Conclusies

Deze retrospectieve studie toonde aan dat hartfalen in de Vlaamse huisartsenpraktijk vaak ondergediagnosticeerd en ondergeregistreerd blijft. Een uitgebreide audit in het elektronisch medisch dossier deed het aantal patiënten met een objectieve diagnose aanzienlijk stijgen. Voldoende aandacht voor mogelijke hartfalensymptomen in de huisartsenpraktijk blijft aangewezen. Een belangrijk hulpmiddel bij vermoeden van hartfalen in de eerstelijnszorg is de bepaling van (NT-pro)BNP. In België wordt deze test echter niet terugbetaald. Dit kan mogelijk een drempel zijn voor de diagnose van hartfalen. Een vlottere samenwerking met artsen in de tweede lijn kan de diagnostiek en behandeling van hartfalen verder optimaliseren. Ondanks opvolging in de tweede lijn blijven patiënten vaak onderbehandeld. Opvallend was dat het sacubitril/valsartan complex (Entresto) slechts bij zeer weinig HFrEF-patiënten werd

toegediend. SGLT2-inhibitoren werden ondanks hun recente implementatie relatief vaak ingezet bij hartfalen.

Ethische goedkeuring

Via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie voor Medische Ethiek (OBC) werd in delegatie van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven de goedkeuring voor de retrospectieve studie verkregen op 12/02/2024 (toekenningsnummer MP028428). De datacollectie werd uitgevoerd met toestemming van de praktijkopleiders.

Dankwoord

We willen graag onze promotor Miek Smeets en co-promotor Bert Vaes bedanken voor de begeleiding en waardevolle feedback tijdens het schrijven van deze masterproef. Daarnaast zijn we dankbaar voor de bereidwillige medewerking van de deelnemende huisartsenpraktijken.

Belangenconflicten

De auteurs verklaren geen belangenconflict.

Bibliografie

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272–87.

2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, e.a. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599–726.

3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, e.a. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Wi. Eur Heart J. 2023;44(37):3627–39.

4. Smeets M, Vaes B, Mamouris P, Van Den Akker M, Van Pottelbergh G, Goderis G, e.a. Burden of heart failure in Flemish general practices: A registry-based study in the Intego database. BMJ Open. 2019;9(1):1–9.

5. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, e.a. Quantifying the heart failure epidemic: Prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure - The Rotterdam Study. Eur Heart J. 2004;25(18):1614–9.

6. Lin Y, Zhang H, Zhao S, Chen L, Li J, Wang X, e.a. The Efficacy and Safety of the Combined Therapy of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors and Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Meta-Analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF S. Front Cardiovasc Med. 2022;9(May):1–8.

7. Bottle A, Kim D, Aylin P, Cowie MR, Majeed A, Hayhoe B. Routes to diagnosis of heart failure: Observational study using linked data in England. Heart. 2018;104(7):600–5.

8. Taylor CJ. Diagnosing heart failure: Challenges in primary care. Heart. 2019;105(9):663–4.

9. Hayhoe B, Kim D, Aylin PP, Azeem Majeed F, Cowie MR, Bottle A. Adherence to guidelines in management of symptoms suggestive of heart failure in primary care. Heart. 2019;105(9):678–85.

10. Hobbs FDR, Korewicki J, Cleland JGF, Eastaugh J, Freemantle N. The diagnosis of heart failure in European primary care: The IMPROVEMENT Programme survey of perception and practice. Eur J Heart Fail. 2005;7(5):768–79.

11. Smeets M, Roy S Van, Aertgeerts B, Vermandere M, Vaes B. Improving care for heart failure patients in primary care , GPs ' perceptions : a qualitative evidence synthesis. 2016;

12. Eindhoven D, Isfordink L, Kok A, Lambermon H, Oud M, van der Meer P, e.a. NHG-Standaard. 2024;(september):1–119.

13. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE. 2018;75(5):742–53.

14. Smeets M, Raat W, Vandenhoudt H, Vaes B. Zorg voor patiënten met hartfalen: tien basisregels. Huisarts Nu. 2020;49:216–9.

15. Vaes B, Pasquet A, Wallemacq P, Rezzoug N, Mekouar H, Olivier P, e.a. The BELFRAIL (BF C80 +) study : a population-based prospective cohort study of the very elderly in Belgium. 2010;

16. Jensen J, Poulsen MK, Petersen PW, Gerdes B, Rossing K, Schou M. Prevalence of heart failure phenotypes and current use of therapies in primary care: results from a nationwide study. ESC Hear Fail. 2023;10(3):1745–56.

17. Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, van der Hoeven H, Landman MAJ, Rutten FH. Strategy to recognize and initiate treatment of chronic heart failure in primary care (STRETCH): A cluster randomized trial. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:1–9.

18. Verdú-Rotellar JM, Frigola-Capell E, Alvarez-Pérez R, Da Silva D, Enjuanes C, Domingo M, e.a. Validation of heart failure diagnosis registered in primary care records in two primary care centres in Barcelona (Spain) and factors related. A cross-

sectional study. Eur J Gen Pract. 2017;23(1):107–13.

19. Valk MJ, Mosterd A, Broekhuizen BDL, Zuithoff NPA, Landman MAJ, Hoes AW, e.a. Overdiagnosis of heart failure in primary care: A cross-sectional study. Br J Gen Pract. 2016;66(649):e587–92.

20. Mejhert M, Kahan T. A management programme for suspected heart failure in primary care in cooperation with specialists in cardiology. Eur J Gen Pract. 2015;21(1):26–32.

21. 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(7):772–7.

22. Morbach C, Buck T, Rost C, Peter S, Günther S, Störk S, e.a. Point-of-care B-type natriuretic peptide and portable echocardiography for assessment of patients with suspected heart failure in primary care: rationale and design of the three-part Handheld-BNP program and results of the training study. Clin Res Cardiol [Internet]. 2018;107(2):95–107. Beschikbaar op: http://dx.doi.org/10.1007/s00392-017-1181-3

23. Smeets M, Raat W, Aertgeerts B, Penders J, Vercammen J, Droogne W, e.a. Mixed-methods evaluation of a multifaceted heart failure intervention in general practice: the OSCAR-HF pilot study. ESC Hear Fail. 2023;10(2):907–16.

24. Komajda M, Bouhour JB, Amouyel P, Delahaye F, Vicaut E, Croce I, e.a. Ambulatory heart failure management in private practice in France. Eur J Heart Fail. 2001;3(4):503–7.

25. Smeets M, Vaes B, Aertgeerts B, Raat W, Penders J, Vercammen J, e.a. Impact of an extended audit on identifying heart failure patients in general practice: baseline results of the OSCAR-HF pilot study. ESC Hear Fail. 2020;7(6):3950–61.

26. Hirt MN, Muttardi A, Helms TM, Bussche H Van Den. General practitioners ' adherence to chronic heart failure guidelines regarding medication : the GP-HF study European Society of Cardiology. Clin Res Cardiol. 2016;105(5):441–50.

27. Treewaree S, Kulthamrongsri N, Owattanapanich W, Krittayaphong R. Is it time for class I recommendation for sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction?: An updated systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2023;10(February):1–12.

28. Escobar C, Palacios B, Varela L, Gutiérrez M, Duong M, Chen H, e.a. Prevalence, Characteristics, Management and Outcomes of Patients with Heart Failure with Preserved, Mildly Reduced, and Reduced Ejection Fraction in Spain. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):1–18.

29. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, e.a. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2017;19(12):1574–85.

30. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, e.a. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2017;19(12):1624–34.

31. Santas E, de la Espriella R, Palau P, Miñana G, Amiguet M, Sanchis J, e.a.

Rehospitalization burden and morbidity risk in patients with heart failure with mid-range ejection fraction. ESC Hear Fail. 2020;7(3):1007–14.

32. Shah A, Gandhi D, Srivastava S, Shah KJ, Mansukhani R. Heart failure: A class review of pharmacotherapy. P T. 2017;42(7):464–72.

33. McMurray, John JV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, e.a. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. Rev Argentina Med. 2017;5(2):132–3.

34. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, e.a. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(17):1609–20.

35. Nijst P. A critical appraisal of Neurohumoral and Hemodynamic Alterations in Heart Failure. Fac Med Life Sci. 2017;1–23.

36. González-Rubio F, Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, Navarro-Pemán, Cristina Anselmo López-Cabañas A, Prados-Torres A. Underreporting of recognized adverse drug reaction by primary care physicians: an exploratory study. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2011;20(June):1287–94. Beschikbaar op: https://doi.org/10.1002/pds.2172

37. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, e.a. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-2200m.

38. Riziv. Riziv [Internet]. [geciteerd 22 april 2025]. Beschikbaar op: https://webappsa.riziv-inami.fgov.be/ssp/Publications?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTEAAR5BWRXlMwxgdp-KjYeJZmfldFXKQYpRbycQF6zi_y27fjPFvGpyQu-I5ZgqfQ_aem_OFRLFMBxgKPMbfmgM4k9SA

39. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, e.a. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2022;387(12):1089–98.

40. Smeets M, Cauwenbergh S Van, Mokrane S, Nonneman A, Royen P Van, Pouleur A, e.a. Richtlijn chronisch hartfalen Partiële herziening (2024). 2024;1–179.

41. Seidu S, Alabraba V, Davies S, Newland-Jones P, Fernando K, Bain SC, e.a. SGLT2 Inhibitors – The New Standard of Care for Cardiovascular, Renal and Metabolic Protection in Type 2 Diabetes: A Narrative Review. Diabetes Ther [Internet]. 2024;15(5):1099–124. Beschikbaar op: https://doi.org/10.1007/s13300-024-01550-5

42. Luttik MLA, Jaarsma T, Van Geel PP, Brons M, Hillege HL, Hoes AW, e.a. Long-term follow-up in optimally treated and stable heart failure patients: Primary care vs. heart failure clinic. Results of the COACH-2 study. Eur J Heart Fail. 2014;16(11):1241–8.