

Hartfalen: corticosteroïden (oude naam: Hartfalen: mineralocorticosteroiden)

78

ADHF: acuut gedecompenseerd hartfalen; GFR: Glomerulair Filtratatie Rate

CONCLUSIE

Er is geen onderbouwing voor een contra-indicatie.

Theoretisch kunnen (mineralo)corticosteroïden hartfalen doen verergeren door vochtretentie.

Dit is echter niet onderbouwd met studies. Bovendien ontbreekt vaak een alternatief voor het corticosteroïd.

Fludrocortison is een mineralocorticosteroïd dat als suppletie wordt toegepast.

Prednisolon/methylprednisolon kunnen in hoge dosering ook mineralocorticoïde effecten geven. Deze hoge doseringen worden bewust toegepast in de klinische setting.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

PICO

P(atient)	patiënten met hartfalen
I(ntervention)	gebruik corticosteroïden
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	verergering hartfalen

Datum literatuursearch: 17-04-2018

PUBMED

Zoekterm: ("Mineralocorticoids"[Mesh] OR "Glucocorticoids"[Mesh]) AND "Heart Failure"[Mesh] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Dutch[lang] OR English[lang])

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
Liu C et al. Cardiac outcome prevention effectiveness of glucocorticoids in acute decompensated heart failure: COPE-ADHF study. J Cardiovasc Pharmacol. 2014 Apr;63:333-8.	n= 51 (n= aantal patiënten met ADHF behandeld met dexamethason en prednison) Score: 4	- Gerandomiseerde studie waarin 51 patiënten met ADHF werden behandeld met de standaard therapie en 51 patiënten met de standaard therapie, eenmalig dexamethason intraveneus 20mg en prednison oraal 1mg/kg/dag (max. 60mg/dag) gedurende 7 dagen. - Na 7 dagen was de serumcreatininewaarde significant gedaald ten opzichte van de controlegroep met een significante toename van diurese tot gevolg. - Na 30 dagen werd een daling van cardiovasculaire sterfte gezien in de groep behandeld met glucocorticoiden, OR = 0.26 (95% BHI: 0.07 -0.99, p<0.05) (3 sterfgevallen in de groep behandeld met glucocorticoiden vs. 10 sterfgevallen in de controlegroep). Dit positieve effect hield stand tijdens de follow-up van gemiddeld 19 maanden. - Volgens een beperkte hoeveelheid gegevens zou kortdurende behandeling van patiënten met ADHF met glucocorticoiden veilig zijn. Opmerkingen auteurs:

		• Beperkingen van de studie: relatief kleine steekproef, niet dubbelblind en de studie werd voortijdig afgebroken vanwege een vertraagde start van de studie en trage inclusie van patiënten. Opmerkingen GIC: • In de controlegroep gebruikte 60,8% een aldosteronantagonist. In de glucocorticoïdgroep gebruikte 56,9% een aldosteronantagonist. Het gebruik van een aldosteronantagonist geeft mogelijk een vertekend beeld.
Liu C et al. Effect of Corticosteroid on Renal Water and Sodium Excretion in Symptomatic Heart Failure: Prednisone for Renal Function Improvement Evaluation Study. J Cardiovasc Pharmacol. 2015;66:316-22.	n = 28 (n = aantal patiënten met hartfalen behandeld met prednison) Score: 3	• Een gerandomiseerde studie waarin 38 patiënten met hartfalen werden behandeld met standaard therapie (n=10) of met standaard therapie in combinatie met prednison 15mg/dag (n=8), 30mg/dag (n=10) of 60mg/dag (n=10) gedurende 10 dagen. • Zowel de urinaire output als de excretie van natrium nam significant toe bij de gecombineerde groep patiënten behandeld met prednison (n = 28) vergeleken met de controlegroep zonder RAAS te activeren. • De urinaire output nam alleen significant toe in de groep met lage dosering prednison. • De excretie van natrium nam alleen significant toe in de groep met hoge dosering prednison. Opmerkingen auteurs: • Niet geblindeerde studie. • Studie levert geen informatie over lange termijn effect van corticosteroiden op de mortaliteit. • De power was te klein om het effect van corticosteroiden op de renale functie te bepalen. Opmerkingen GIC: • 37 van de 38 patiënten gebruikten spironolacton. Het gebruik van een aldosteronantagonist geeft mogelijk een vertekend beeld. • Enige studie die ook een lage dosering prednison heeft getest.
Massari F et al. The glucocorticoïd in acute decompensated heart failure: Dr Jekyll or Mr Hyde? Am J Emerg Med. 2012;30:517.	n = 1 (n = patiënt met ADHF behandeld met methylprednisolon) Score: 2	• Case-report van 65 jarige man opgenomen in het ziekenhuis vanwege ADHF. • Wegens resistentie op conventionele therapie werd na 3 dagen methylprednisolon (60mg/dag iv) toegevoegd. • De urinaire output was 3 dagen na toevoeging toegenomen tot 5,8 L/dag. • Bij ontslag was de GRF met 26% toegenomen tot 128 mL/mL. Opmerkingen GIC • De patiënt gebruikt ook (50mg per dag) spironolacton (aldosteronantagonist). Het gebruik van een aldosteronantagonist geeft mogelijk een vertekend beeld.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
NHG-Standaard Hartfalen 2010	Orale corticosteroïden kunnen hartfalen doen verergeren door vochtretentie.
Palliatieve zorg bij hartfalen. NYHA-klasse III en IV. Landelijke richtlijn, Versie: 3.0	RELATIEF GECONTRA-INDICEERDE MIDDELEN · antiarrhythmica · verapamil en diltiazem · prednison · NSAID's · inhalatiemiddelen met bèta-sympathicomimetische activiteit bij COPD (salbutamol kan tachycardie en angineuze klachten geven). · tricyclische antidepressiva zijn relatief gecontra-indiceerd omdat ze aritmieën en orthostase kunnen geven. Bij voorkeur SSRI's (selectieve serotonine re-uptake inhibitoren) bij depressie.
ESC Guideline Acute and Chronic Heart Failure; EHJ 2016; 37:2129-2200	"MRAs (spironolactone and eplerenone) block receptors that bind aldosterone and, with different degrees of affinity, other steroid hormone (e.g. corticosteroids, androgens) receptors. Spironolactone or eplerenone are recommended in all symptomatic patients (despite treatment with an ACEI and a beta-blocker) with HFrEF and LVEF $\leq$ 35%, to reduce mortality and HF hospitalization. Caution should be exercised when MRAs are used in patients with impaired renal function and in those with serum potassium levels 5.0 mmol/L. Regular checks of serum potassium levels and renal function should be performed according to clinical status" "Intra-articular corticosteroids are an alternative for monoarticular gout, but systemic corticosteroids cause sodium and water retention" "Oral corticosteroids can cause sodium and water retention, potentially leading to worsening of HF, but this is not believed to be a problem with inhaled corticosteroids."

OVERIG

Bron	Effect
Liu C et al. Prednisone in Uric Acid lowering in Symptomatic Heart Failure Patients With Hyperuricemia (PUSH-PATH) study. Can J Cardiol. 2013;29:1048-54.	• Gerandomiseerde, open label studie waarin 34 patiënten met hartfalen (NYHA III-IV) en hyperurikemie prednison (1mg/kg/dag, max. 60mg/dag) of allopurinol (3x per dag 100mg) toegediend kregen gedurende 4 weken. • In beide groepen was de serum urinezuur concentratie significant verlaagd. Dit effect was in beide groepen vergelijkbaar. • De nierfunctie van patiënten in de prednisongroep verbeterde ten opzichte van de allopurinolgroep ($p < 0.01$). • 94,1% van de patiënten uit de prednisongroep en 58,8% van de patiënten uit de allopurinolgroep zaten in week 4 in een betere NYHA-klasse ($p < 0.05$). Opmerkingen auteurs: • Een grotere gerandomiseerde, dubbelblinde studie met voldoende power is nodig om de veiligheid en effectiviteit van prednison te bevestigen. Opmerkingen GIC: • Alle patiënten gebruikten spironolacton (aldosteronantagonist). Het gebruik van een aldosteronantagonist geeft mogelijk een vertekend beeld.
Liu C et al. Potent diuretic effects of prednisone in heart failure patients with refractory diuretic resistance. Can J Cardiol. 2007;23:865-8.	• Open label studie waarin 13 patiënten met congestief hartfalen (NYHA-klasse IV) en resistentie voor diuretica (thiazide, spironolacton en lisdiureticum) naast de huidige medicatie prednison (1mg/kg/dag, max. 60mg/dag) toegediend kregen gedurende 4 weken. • Serumcreatinine nam af, GFR nam toe en lichaamsgewicht nam af (significant). • In week 4 zaten 12 patiënten in een lagere NYHA-klasse (2 in NYHA-klasse I, 5 in klasse II en 5 in klasse III). • Twee patiënten zijn overleden tijdens de <i>follow-up</i> (gem. 396 dagen) (1 patiënt overleed aan bloedbeeldafwijkingen en 1 patiënt aan nierfalen).

	Opmerkingen auteurs • Beperkingen van de studie: geen controlegroep, kleine studiepopulatie, heterogeniteit studiepopulatie, mogelijke onder dosering van diuretica. Opmerkingen GIC • Alle patiënten kregen naast prednison gemiddeld 100mg/dag (60-180mg/dag) spironolacton (aldosteronantagonist). Het gebruik van een aldosteronantagonist geeft mogelijk een vertekend beeld.
Zhang H et al. Prednisone adding to usual care treatment for refractory decompensated congestive heart failure. Int Heart J. 2008;49:587-95.	• Observationele studie waarin 35 patiënten met gedecompenseerd hartfalen werden behandeld met conventionele therapie en prednison (1mg/kg/dag, max. 60mg/dag) gedurende ten minste 9 dagen. • Door de patiënt beoordeelde dyspneu en klinische status was met 80% ($p < 0,01$) respectievelijk 68,6% verbeterd. • Serumcreatinine nam af, GFR nam toe, excretie van natrium nam toe en lichaamsgewicht nam af (significant). • Er werden geen ernstige bijwerkingen gezien bij kortdurend gebruik van prednison. Opmerkingen auteurs: • Beperkingen van de studie: geen controlegroep, relatief kleine studiepopulatie, korte studieperiode en heterogeniteit studiepopulatie.
Gursoy A et al. New-onset acute heart failure after intravenous glucocorticoid pulse therapy in a patient with Graves' ophthalmopathy. Endocrine. 2006;29:513-6.	• Een 53-jarige man met Graves' oftalmopathie (GO) kreeg voor de 2^e keer ¹³¹I therapie. Om verdere verslechtering van GO te voorkomen werd een pulse-therapie met een hoge dosering methylprednisolon (2x per week 1g iv, 1x per 2 weken) toegediend. • Aan het eind van de tweede dag methylprednisolon ontwikkelde de man acuut pulmonair oedeem en hypertensie. • Vermoedelijke diagnose: acuut hartfalen door overvulling en/of hypertensie.
Diercks GFH et al. Het belang van aldosteron-antagonisme bij hartfalen: farmacotherapeutische mogelijkheden. Ned Tijdschr Geneeskd. 2001;145:204-8.	Aldosteron blijkt een belangrijke rol te spelen bij hartfalen en het is bekend dat verhoogde plasma-aldosteronspiegels hierbij samenhangen met een verhoogde sterfte. Aldosteron blijkt het proces van hartfalen via meerdere mechanismen ongunstig te kunnen beïnvloeden: • water- en zoutretentie door de nier, waardoor overvulling ontstaat; • induceren myocardiale collageenvorming en daardoor ventrikelhypertrofie; • ongunstig effect op endotheelfunctie; • toegenomen vasculaire fibrose en permeabiliteit.
Informatorium Medicamentarium 2018	De relatieve glucocorticoïde en mineralocorticoïde werking van de belangrijkste corticosteroïden zijn als volgt. Hydrocortison: 1 resp. 1 Cortison: 0.8 resp. 0.8 Predniso(lo)n: 4 resp. 0.8 Methylprednisolon: 5 resp. 0.5 Triamcinolon: 5 resp. 0 Betamethason: 25 resp. 0 Dexamethason: 25 resp. 0 Fludrocortison: 10 resp. 125
SPC Solu-cortef (hydrocortison) 29-03-2018	<u>Waarschuwing:</u> Door bijwerkingen van corticoïden op het cardiovasculaire systeem, zoals dyslipidemie en hypertensie, lopen behandelde patiënten met bestaande cardiovasculaire risicofactoren een verhoogd risico op aanvullende cardiovasculaire bijwerkingen in geval van hoge doses en langdurig gebruik. Extra controles voor risicopatiënten is aanbevolen. Systemische corticosteroïden dienen behoedzaam, en alleen wanneer strikt noodzakelijk, te worden gebruikt in geval van congestief hartfalen. <u>Bijwerkingen:</u> niet bekend: congestief hartfalen (bij gepredisponeerde patiënten)
SPC Hydrocortison CF 23-11-2017	<u>Waarschuwing:</u> Extra voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij patiënten die voorbeschikt lijken te zijn voor het krijgen van complicaties op grond van hartinsufficiëntie.

	<u>Bijwerkingen</u> : Hartaandoeningen: decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten, hypertensie.
SPC Fludrocortisonacetaat CF 6-7-2017 e.a.* ¹	<u>Bijwerkingen</u> : decompensatio cordis bij gepredisponeerde patiënten.
SPC Solu-Medrol (methylprednisolon) 7-12-2017	<u>Waarschuwing</u>: Door bijwerkingen van corticoïden op het cardiovasculaire systeem, zoals dyslipidemie en hypertensie, lopen behandelde patiënten met bestaande cardiovasculaire risicofactoren een verhoogd risico op aanvullende cardiovasculaire bijwerkingen in geval van hoge doses en langdurig gebruik. Extra controles voor risico patiënten is aanbevolen. Na snelle intraveneuze toediening van hoge doses methylprednisolonnatriumsuccinaat (meer dan 0,5 g in minder dan 10 minuten), zijn hartaritmieën en/of circulatoire collaps en/of hartstilstand gemeld. Misselijkheid, braken en een onaangename smaak in de mond kunnen optreden, vooral in geval van snelle toediening. Bradycardie werd gemeld tijdens of na de toediening van grote doses methylprednisolonnatriumsuccinaat en kan onafhankelijk van de infusiesnelheid of -duur optreden. Systemische corticosteroïden dienen behoedzaam, en alleen wanneer strikt noodzakelijk, te worden gebruikt in geval van congestief hartfalen. <u>Bijwerkingen</u>: Hartaandoeningen: congestief hartfalen (bij daarvoor gevoelige patiënten), hartstilstand, aritmieën.
SPC Di-Adreson-F (prednisolon) 7-7-2014	<u>Bijwerkingen</u> : Aandoeningen van het hart: hartfalen (decompensatio cordis).

*¹Prednisolon teva tabletten 31-10-2017, Prednison Apotex tabletten 4-10-2017

RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

Risicofactoren	Belaste familieanamnese voor cardiovasculaire aandoeningen, roken, overmatig alcoholgebruik, hyperlipidemie, hypertensie, diabetes en recente chemotherapie (NHG-Standaard Hartfalen 2010).
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	04-06-2018