

Hartfalen: opioïden

1504

SEH = spoed eisende hulp

HF = hartfalen

NYHA klasse: New York Heart Association Classification

Datum literatuursearch: 8 februari 2018

CONCLUSIE

In de literatuur zijn tegenstrijdige gegevens beschikbaar over veilig gebruik van opioïden bij patiënten met hartfalen. Twee retrospectieve studies vonden een verhoogde mortaliteit bij patiënten met hartfalen en morfinegebruik. Er zijn bij deze studies de nodige kanttekeningen te plaatsen, zoals verschil in gezondheidstoestand van patiënten in beide groepen en dat er geen duidelijk gebruik van morfine (dosis/toediening) bekend is. In de overige studies wordt opioïdgebruik door patiënten met hartfalen veilig bevonden zonder veel bijwerkingen. Deze studies zijn slechts van korte duur, waardoor er geen conclusie getrokken kan worden over de veiligheid bij langdurig gebruik van opioïden. In verschillende richtlijnen (ESC; MDR) kunnen opioïden toegepast worden bij palliatieve zorg of dyspneu bij patiënten met hartfalen.

Omdat er geen duidelijk bewijs is voor verergering van hartfalen bij opioïdgebruik, zijn opioïden niet gecontraïndiceerd bij hartfalen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

PICO

P(atient)	Patiënten met hartfalen
I(ntervention)	Gebruik van een opioïd
C(omparison / Control)	Geen gebruik van een opioïd
O(utcome)	Verergering van hartfalen

PUBMED

Zoekterm:

"Analgesics, Opioid"[Pharmacological Action] AND "Heart Failure"[Mesh]

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Miró, Óscar, et al. "Morphine use in the ed and outcomes of patients with acute heart failure: a propensity score-matching analysis based on the EAHFE registry." <i>Chest</i> 152.4 (2017): 821-832.	Score: 3 N = 416	Resultaten - Observationele studie (retrospectief) waarin patiënten met HF met morfine IV behandeld zijn vs. patiënten met HF die niet met morfine IV behandeld zijn binnen 3 uur op SEH. - Hogere all-cause mortaliteit binnen 30 dagen in morfinegroep gevonden t.o.v. controlegroep (26.7% vs 8.6%) - Hoogste risico was binnen 3 dagen 8% in morfinegroep vs 2,5% controlegroep; (OR 3.33; 95%-BI 1,40-7.93) - Geen verschil in mortaliteit gedurende ziekenhuisopname tussen beide groepen.

		Opmerkingen auteurs • Gebruik van morfine IV lijkt geassocieerd te zijn met toename in 30-dagen mortaliteit. Aanbeveling: gebruik van morfine moet in patiënten met acuut hartfalen beperkt worden tot meer data over veiligheid bekend is. • Beperkingen: opzet studie, 8% van patiënten is gediagnosticeerd op basis van klinische criteria, dosis van morfine is niet gekwantificeerd, onduidelijk of morfine voor palliatieve zorg is toegepast, niet alle SEH's zijn gerandomiseerd geselecteerd. Opmerkingen SHB • Er waren meer patiënten in de morfinegroep met cardiovasculaire en cerebrovasculaire hartziekten maar minder longziekten t.o.v. controle groep; • Patiënten in morfinegroep hadden een hogere NYHA classificatie dan de controle groep.
Iakobishvili, Zaza, et al. "Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes: congestive heart failure." <i>Acute cardiac care</i> 13.2 (2011): 76-80.	Score: 3 N = 218	Resultaten • Retrospectieve cohort studie waarin 2336 patiënten zijn geïnccludeerd met gedecompenseerde of chronisch hartfalen die opgenomen zijn in het ziekenhuis voor acute gedecompenseerde hartfalen. Hiervan hebben 218 (9.3%) morfine IV ontvangen. • Gebruik van morfine iv bleek uit de multivariate analyse geassocieerd te zijn met een toename van in-ziekenhuismortaliteit (OR: 2.0 (1.1-3.5; P=0,02). Geen associatie gevonden voor een toename van de 30-dagen mortaliteit. • Na correctie voor o.a. selectiebias met propensity score is geen associatie gevonden tussen gebruik van morfine iv en toename in in-ziekenhuismortaliteit (all cause). Opmerkingen auteurs • Morfine iv kan veilig gebruikt worden bij patiënten met acuut gedecompenseerd hartfalen. • Resultaten uit deze studie geven een richting aan maar zal met RCT's nog bevestigd moeten worden. Opmerkingen SHB • Dosis morfine onbekend • Gebruik van morfine iv in acute setting in het ziekenhuis.
Oxberry, Stephen G., et al. "Repeat dose opioids may be effective for breathlessness in chronic heart failure if given for long enough." <i>Journal of palliative medicine</i> 16.3 (2013): 250-255.	Score: 3 N = 13	Resultaten • Vervolg op studie (Oxberry 2011): 3 maanden open-label, niet-gerandomiseerde observatie studie met HF-patiënten die zelf met opioïde (morfine of oxycodon) door willen gaan vs. HF-patiënten die geen gebruik willen maken van een opioïde. • 8 v/d 13 patiënten gebruikten regelmatig 3-4 maal per dag morfine of oxycodon. De overige 5 patiënten namen alleen een opioïde in als zo nodig gebruik bij kortademigheid. • Cardio-respiratoire variabelen (hartslag, bloeddruk, ademhalingsfrequentie) bleven stabiel in beide groepen. • Opioïdgebruik in patiënten met hartfalen werd na 3 maanden goed getolereerd en veilig bevonden.

		Opmerkingen auteurs • Studie is niet dubbelblind en gerandomiseerd • Patiënten kozen zelf voor een behandeling waarin zij geloven, kan resultaten beïnvloeden. Opmerkingen SHB Geen goed gestandaardiseerde studie (verschillende dosis of gebruik van opioïde).
Oxberry, Stephen G., et al. "Short-term opioids for breathlessness in stable chronic heart failure: a randomized controlled trial." <i>European journal of heart failure</i> 13.9 (2011): 1006-1012.	Score: 3 N = 39	Resultaten • Dubbelblind, cross-over gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie met stabiele HF-patiënten (NYHA III – IV, LEVF <45%): 4 dagen morfine 4dd5mg, 4 dagen oxynorm 4dd 2.5mg en 4 dagen placebo met wash-out periode van 3 dagen tussen elke interventie. • 2 patiënten uitgevallen i.v.m. bijwerkingen: darmklachten en urineretentie. • Geen verschil in effectiviteit kortademigheid bij hartfalen tussen de drie interventies. • Morfine en oxycodon werden goed getolereerd bij patiënten met HF en er traden geen cardio-respiratoire complicaties op.
Peacock, W. F., et al. "Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis." <i>Emergency Medicine Journal</i> 25.4 (2008): 205-209.	Score: 3 N=200782	Resultaten • Retrospectieve observationele analyse van HF-patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen vanwege acute gedecompenseerde HF en behandeld zijn met morfine iv of geen morfine. • In de morfinegroep kregen patiënten vaker mechanische ventilatie (15.4% vs. 2.8%), reanimatie, hartkatheterisatie en dialyse. Verder werd een langer ziekenhuisverblijf (5.6 vs. 4.2 dagen), meer ICU opnames (38.7% vs. 14.4%) en verblijf op de ICU gevonden bij patiënten met morfine t.o.v. controlegroep. • In de morfinegroep is een hogere mortaliteit gevonden t.o.v. controlegroep (13.0% vs. 2.4%, p<0.001). Zelfs na correctie van risicofactoren bleef de OR 4.84 (95%-BI: 4.52-5.18, p<0.001). • Geen verschil gevonden in klinische waarden zoals bloeddruk, creatinine, hemoglobine, ejectiefractie of atriumfibrilleren. Opmerkingen auteurs • Studie heeft beperkingen vanwege retrospectieve en observationele opzet. • Niet te achterhalen wat reden voor morfine-gebruik is. • Het is mogelijk dat niet voor alle relevante risicofactoren/verschillen gecorrigeerd is in de analyse. • Onbekend wat de totale dosis of tijd van toediening van morfine geweest is. Meer onderzoek (prospectieve) is nodig om een goede conclusie te kunnen trekken.
Johnson, M. J., et al. "Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure—a pilot study." <i>European journal of heart failure</i> 4.6 (2002): 753-756.	Score: 3 N=10	Resultaten • Gerandomiseerde, dubbelblind, placebo-gecontroleerde crossover pilot studie waarin patiënten met hartfalen (NYHA klasse III/IV) 4 dagen morfine 4 dd 5mg kregen met een wash-out periode van 2 dagen tussen placebo en morfine. • 4 patiënten kregen obstipatie als bijwerking bij morfinegebruik.

		• Geen verschil tussen morfine- en placebogebruik in kwaliteit van leven, bloeddruk, puls, respiratoire frequentie of catecholaminen. • 5 patiënten gingen na de studie door met morfine gebruik voor kortademigheid gedurende 1 jaar. Opmerkingen auteurs • Kleine studie, power ontbreekt. • Weinig bijwerkingen en chronisch gebruik van morfine lijkt goed getolereerd te zijn in patiënten met HF.
Williams, S. G., et al. "Safety and potential benefits of low dose diamorphine during exercise in patients with chronic heart failure." <i>Heart</i> 89.9 (2003): 1085-1086.	Score: 3 N= 16	Resultaten • Prospectieve gerandomiseerde, dubbelblind placebo-gecontroleerde onderzoek naar veiligheid van lage dosis diamorfine (1-2 mg) bij patiënten met stabiel hartfalen. • Eenmalige dosis van 1-2 mg diamorfine voor een bewegingstest geïnjecteerd. • Geen bijwerkingen bij geven van diamorfine • Geen verschil in bloeddruk, hartslag, duur van bewegen, respiratoire frequentie tussen diamorfine en placebo groep. Opmerkingen auteurs • Diamorfine lijkt veilig gebruikt te kunnen worden in patiënten met HF. • Resultaten zeggen alleen iets over acute effecten van diamorfine, niet over chronisch gebruik van een opioïde. Opmerkingen SHB • Dosering diamorfine in studie is erg laag. In NL is diamorfine alleen geregistreerd bij behandeling van heroïneverslaving (max. 1000mg /dag).
Goodlin SJ et al. Investigating pain in heart failure patients: the pain assessment, incidence, and nature in heart failure (PAINHF) study. <i>J Card Fail</i> 2012;18:776-83.	Score = 2 N=293	Resultaten • In een beschrijvende multisite studie met 293 patiënten met hartfalen in een gevorderd stadium en pijn, werd naar de relatie tussen pijnbehandeling en pijnverlichting gekeken. • 50,5% van de patiënten werd voor pijn behandeld met paracetamol, 34,1% met opioïden, 15,9% met NSAID's, 12,1% met gabapentine, 7,6% met glucosamine/ chondroïtine, 6,6% met corticosteroïden en 2,1% met coxibs. Alleen voor de opioïdgroep werd pijnverlichting gerapporteerd. Opmerkingen auteurs • De auteurs merken op dat opioïden veilig kunnen worden toegepast ter behandeling van dyspnoe bij chronisch en gevorderd hartfalen. Volgens de auteurs zijn opioïden wellicht de beste keus voor behandeling van pijn bij patiënten met gevorderd hartfalen.

EMBASE

Zoekterm:

Population: heart failure

Intervention: alfentanil OR buprenorphine OR codeine OR diamorphine OR fentanyl OR hydromorphone OR methadone OR morphine OR nalbuphine OR oxycodone OR pethidine OR piritramide OR remifentanil OR sufentanil OR tapentadol OR tramadol

Comparison: placebo

Outcome: worsening heart failure; deterioration; -

Geen relevante hits.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Ponikowski, Piotr, 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." <i>European heart journal</i> 37.27 (2016): 2129-2200.	12.3 Management: Opiates relieve dyspnoea and anxiety. In AHF, routine use of opiates is not recommended and they may only be cautiously considered in patients with severe dyspnoea, mostly with pulmonary oedema . Dose-dependent side effects include nausea, hypotension, bradycardia and respiratory depression (potentially increasing the need for invasive ventilation). There are controversies regarding the potentially elevated mortality risk in patients receiving morphine. 14.7 Palliative and end-of-life-care Specific therapies and actions may provide palliation of symptoms and improve quality of life but have a limited evidence base: - Morphine (with an antiemetic when high doses are needed) can be used to reduce breathlessness, pain and anxiety
Hunt SA, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. <i>Circulation</i> 2009;119:e391-479.	End-of-life Considerations Components of hospice care that are appropriate to the relief of suffering, including opiates , are recommended and do not preclude the options for use of inotropes and intravenous diuretics for symptom palliation for patients with HF at the end of life. (Level of Evidence: C)
Yancy CW, 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. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2013;62:e147-239.	Opioïden worden niet meer benoemd in richtlijn.

Multidisciplinaire richtlijn Hartfalen 2010	morfine is geïndiceerd als de dyspneu samengaat met pijn of angst. Morfine en morfine-analogen bij acuut hartfalen Morfine kan worden toegepast in de vroege fase van acuut hartfalen, in het bijzonder bij onrust, dyspneu, angst of pijn op de borst. Morfine verbetert de klachten bij deze patiënten en kan de coöperatie bij niet-invasieve beademing doen toenemen. De „evidence„ voor het gunstige effect van morfine is beperkt. - Intraveneuze bolustoediening van 2,5-5 mg kan worden herhaald zo vaak als nodig is; - De ademhaling moet gemonitord zijn; - Misselijkheid komt veel voor en anti-emetische therapie kan nodig zijn; - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hypotensie, bradycardie, tweede- of derdegraads AV-blok of CO2-retentie.
---	--

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Rapifen (alfentanil) oplossing voor injectie 0,5 mg/ml – 12-06-2017	Geen info
Bruprenorfine tabletten voor sublinguaal gebruik 8, 2 en 0,4 mg – 10-01-2017	4.4. speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Ademhalingsdepressie Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van dit middel bij patiënten met ademhalingsinsufficiëntie (cor pulmonale)
Codeïne tabletten 10, 15 en 20 mg – 1-12-2016 Nalbufine oplossing voor injectie 10mg/ml – 1-07-2017	4.4. speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Voorzichtigheid is tevens geboden in patiënten cardiovasculaire aandoeningen
Diamorfine	Geen SPC
Palladon SR capsules 2/4/8/16/24 mg (hydromorfon) – 1-02-2018 Methadon tabletten 10/20mg – 27-02-2014	4.3 contra-indicaties Ademhalingsdepressie 4.4. speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen,
Durogesic (fentanyl) pleister 12/25/50/75/100 mcg/uur – 22-02-2017 Morfine tabletten 10/30/60/100/200mg – 12-09-2016 Oxynorm capsules 5/10/20mg – 1-02-2018 Pethidine oplossing voor injectie 50mg/ml – 23-01-2018 Dipidolor (piritramide) oplossing voor injectie 10 mg/ml – 24-03-2017 Palexia (tapentadol) tabletten 25/50/100/150/200/250 mg – 14-12-2017	4.3 contra-indicaties Respiratoire depressie
Ultiva (remifentanyl) poeder voor oplossing voor inj/inf. 1/2/5mg – 24-07-2017	4.4. speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Zoals bij alle opioïden gaat een diepe analgesie gepaard met een aanzienlijke ademhalingsdepressie. Derhalve dient remifentanyl alleen te worden toegepast in een omgeving waar faciliteiten aanwezig zijn voor het monitoren en behandelen van een ademhalingsdepressie.

Sufenta (sufentanil) oplossing voor injectie 0,005mg/ml – 9-12-2016	4.3 contra-indicaties – Slechte longfunctie in verband met de ademdepressieve werking van sufentanil
Tramal (tramadol) tabletten 100/150/200mg -	Geen relevante info

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	4 juni 2018