

ISABELLE VAN GELDER OVER DE TRIALS VAN HET RACE-CONSORTIUM

# 'Behandel bij atriumfibrilleren ook de bijkomende ziekten'

*Onlangs zijn de resultaten van de RACE 3-trial gepubliceerd, die duidelijk maken dat bij atriumfibrilleren (AF) met hartfalen (HF) een gerichte aanpak van risicofactoren zoals hypertensie, hartfalen en gewicht haalbaar is en het behoud van sinusritme verbetert. Prof. dr. Isabelle van Gelder licht de resultaten en de overige activiteiten van het RACE-consortium nader toe.*

De lijn tussen Groningen en Maastricht zou de ruggengraat van het RACE-consortium kunnen heten. De kiem voor deze samenwerking werd gelegd met het promotieonderzoek van Van Gelder naar de behandeling van AF, waarop ze in 1991 promoveerde. Toen al werkte ze samen met prof. dr. Harry Crijns, die destijds in Groningen werkte en nu hoofd is van de afdeling Cardiologie van het Maastricht UMC+. 'Samenwerken doen we nog steeds. Eigenlijk hebben wij tweeën het RACE-consortium opgezet. Diverse andere centra hebben aangehaakt, de samenstelling wisselt.' Het consortium wordt onder andere gefinancierd door de Nederlandse Hartstichting, de Netherlands Heart Institute en diverse firma's. 'Het doel van de samenwerking is altijd geweest: de behandeling en daarmee de kwaliteit van leven, en mogelijk ook de

overleving, van de AF-patiënt verbeteren. Dat streven heeft altijd de studies gevoed die het RACE-consortium heeft uitgedacht en opgezet.'

Samenwerking is daarbij een sleutelbegrip. Binnen het consortium voor de RACE V-studie bijvoorbeeld zijn behalve cardiologen ook andere specialismen vertegenwoordigd, zoals hematologen, hartfysiologen en nefrologen. Binnen de zorginterventies die het consortium uitdenkt en in de RACE-trials test, is het eveneens van groot belang. 'Cruciaal voor de zorg van de AF-patiënt is de verpleegkundig specialist: die heeft vaak wat meer tijd voor de patiënt, wat het begrip en de motivatie voor de behandeling kan verhogen. Je moet het sámen doen, samen in het AF-team en samen met de patiënt.' Dat geldt overigens ook voor de diverse subspecialismen binnen de cardiologie zelf:

'AF en HF gaan vaak samen; de behandelingen zouden wellicht nog verbeterd kunnen worden door ook een HF-expert in het team op te nemen.'

## Risicofactoren behandelen

RACE is een flexibel acronym. Oorspronkelijk betekende het: *R*ate *C*ontrol *v*ersus *E*lectrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. In de prospectieve RACE 1-trial bleek het controleren van frequentie niet-inferieur aan cardioversie en herstel van sinusritme (ablatie bestond nog niet), wat impact heeft gehad op de richtlijnen. Van Gelder: 'Daarmee wisten we dat AF accepteren een optie was, maar niet welke hartfrequentie dan optimaal was; hieruit kwam de RACE 2-trial voort.' In dit geval stond RACE voor: *R*ate *C*ontrol *E*fficacy in permanent atrial fibrillation. Deze trial bevestigde dat een minder strikte beperking van de hartfrequentie bij AF (< 110 slagen per minuut in rust) even effectief is als een strikte benadering – en uiteraard eenvoudiger te realiseren. 'De tijden veranderden: inmiddels had ablatie ingang gevonden, evenals het idee van risicofactor-management', aldus Van Gelder. 'Dat laatste gaf ons het idee voor de RACE 3-trial: niet alleen AF behandelen, dus het elektrocardiogram verbeteren, maar ook de achterliggende risicofactoren.'



Prof. dr. Isabelle van Gelder is cardioloog en hoogleraar Cardiologie, in het bijzonder ritmestoornissen en elektrofysiologie, aan de Rijksuniversiteit Groningen en het Universitair Medisch Centrum Groningen. Ook is ze voorzitter van het CardioVasculair Onderwijs Instituut (CVOI). Van Gelder is een van de grondleggers van het RACE-consortium.

De RACE V-studie bevindt zich in de inclusiefase en heeft nog deelnemende patiënten nodig met vroeg zelfterminerend AF. Voor meer informatie en aanmelding: Ruben de With (UMCG, r.r.de.with@umcg.nl of 050-3614681) of Ömer Erküner (MUMC+, omer.erkuner@mumc.nl of 043-3871612).

RACE staat hier voor: *Routine versus Aggressive upstream rhythm Control for prevention of Early atrial fibrillation in heart failure* (zie kader).

Van Gelder benadrukt dat de ideeën voor de RACE-studies uit elkaar voortkomen, en in belangrijke mate gevoed worden door contact met patiënten en discussies binnen het RACE-consortium. 'In RACE 2 zagen we dat de deelnemers vaak een geringe vorm van HF hadden. Dat leerde ons dat je sommige AF-patiënten met niet-onderkend HF een diureticum kunt geven om de klachten te verbeteren, wat we vervolgens hebben geïmplementeerd in RACE 3. Ook merkte ik dat mijn AF-patiënten op de poli steeds jonger werden, mogelijk mede als gevolg van een veranderde leefstijl. Mede daarom bevatte de *package deal* in RACE 3 voor de experimentele groep ook verbetering van het inspanningsvermogen en afvallen, met behulp van hartrevalidatie.'

### Effect op remodeling

Van Gelder voegt toe dat de rationale achter de medicamenteuze en *lifestyle*-interventies (diuretica, statines, ACE-remmers en/of -receptorblokkers en verbeterde leefstijl) ook een gehoopt positief effect op de *remodeling* was. 'Daarom includeerden we patiënten met *vroeg* AF en HF, bij wie de *remodeling* nog niet te ver voortgeschreden was.' Tot haar verrassing was de adherentie aan de vier therapieën erg hoog:

'Bijna iedereen heeft de therapie volgehouden, inclusief het sportief bewegen.' Van Gelder vermoedt een effect van de gegeven *upstream* therapie op de *remodeling*, maar te bewijzen met RACE 3 is dat niet. 'Dat is een belangrijke beperking van de opzet: omdat elke patiënt in de interventiegroep dezelfde vier therapieën heeft gekregen, kun je de effecten niet goed herleiden naar specifieke elementen van deze interventies.'

Haar eigen AF/HF-patiënten geeft Van Gelder nu een gepersonaliseerde *package deal* uit de RACE 3-studie. 'Ik probeer de resultaten ervan zo goed mogelijk te implementeren door per patiënt te kijken welke risicofactoren je wilt behandelen. Heel belangrijk is bijvoorbeeld de bloeddruk onder de 120/80 mmHg te houden; daarin speelt natuurlijk ook de huisarts een rol. Oudere patiënten met continue AF hebben vaak gering HF; dan start ik een diureticum. Indien nodig probeer ik ook de leefstijl te veranderen: *Reduction of fatness, improve-*

*ment of fitness*. Maar iedereen weet hoe moeilijk dat is, zeker om vast te houden.'

### Geïntegreerde zorg

Het effect van geïntegreerde AF-zorg wordt verder onderzocht in de lopende studie RACE 4 (*IntegRATED chronic care at specialized AF clinic versus usual CarE in patients with Atrial Fibrillation*). →

### PLAATS VAN ABLATIE

Over de plaats van de katheterablatie zegt Van Gelder: 'Sinusritmecontrole doen we vooralsnog alleen als symptoombehandeling. Recent onderzoek toont wel aan dat bij bepaalde AF-patiënten ritmecontrole met ablatie tot een verbeterde overleving kan leiden in vergelijking tot medicamenteuze behandeling. Bij patiënten met vroeg boezemfibrilleren en klachten, zeker als ze jonger zijn, is ritmecontrole absoluut eerste keuze. Bij hen moet ook vroeg een ablatie worden overwogen, want vaak geldt: hoe eerder, hoe succesvoller.' Van Gelder verwacht dat nieuwe richtlijnen zich duidelijker uitspreken voor sinusritmecontrole in een vroeger stadium met ablatie. 'Ik ben zelf een groot voorstander van vroege interventie, maar dan inclusief risicofactor-management. We willen immers niet alleen het electrocardiogram, maar de hele patiënt verbeteren, voor een zo optimaal mogelijk resultaat. In RACE 4 onderzoeken we dit onder andere. Teamwork is dan een must, bijvoorbeeld om de bloeddruk heel goed te monitoren, ook als voorbereiding op een mogelijke ablatie. Wat betreft chirurgische ablatie of, samen met de hartchirurg, de hybride ablatie: ook die therapie heeft zijn plaats – in centra met voldoende expertise – bij patiënten met meer gevorderd AF, al moet het atrium ook weer niet té groot zijn.'

### RACE 3-studie

#### VROEGE AANPAK ACHTERLIGGENDE PROBLEMEN BIJ AF

De resultaten van de RACE 3-trial bevestigen dat *targeted* behandeling van onderliggende problemen bij persisterend AF en HF de bloeddruk, het lipidenprofiel, het gewicht en HF verbetert. Bovendien hielp deze aanpak het vasthouden van het sinusritme verbeteren.

In RACE 3 werden 245 patiënten met vroeg persisterend AF (met en zonder behouden pomp-functie) en licht tot matig-ernstig HF 1:1 gerandomiseerd naar gebruikelijke behandeling met of zonder *targeted* therapie. Deze *targeted* therapie bestond uit behandeling met diuretica (MRA's), statines, ACE-remmers en/of -receptorblokkers, en hartrevalidatie (lichamelijke inspanning, aangepast eetpatroon, en counseling). Na 1 jaar was sinusritme aanwezig bij 89 (75%) en 79 (63%) patiënten in de interventie- respectievelijk de controlegroep (OR 1,765;  $p = 0,042$ ). Achterliggende problematiek werd in de interventiegroep beter behandeld. De auteurs hopen dat de resultaten bijdragen aan een *shift* richting vroegtijdige aanpak van AF en de achterliggende problematiek bij AF.

## 'Je moet het sámen doen, samen in het AF-team en samen met de patiënt'

Van Gelder vertelt dat deze studie wil aantonen dat ICCP (*Integrated Chronic Care Program*) in gespecialiseerde AF-centra cardiovasculaire opnames en mortaliteit vermindert, kosteneffectief is en de levenskwaliteit verbetert. 'De haalbaarheid van ICCP is al aangetoond in een pilotstudie bij 712 ambulante AF-patiënten. Centraal bij het ICCP, ook in de RACE 4-studie, staat de verpleegkundig specialist. Daarvan is bekend dat die de richtlijnen heel goed naleeft, vaak beter dan de cardioloog. In veel andere studies bij vergelijkbare populaties zonder AF, maar met bijvoorbeeld vaatlijden, is het nut van ICCP al aangetoond. Dat nut is voor mij zo duidelijk

als wat. Ik verwacht dat de resultaten van RACE 4 binnen twee jaar gepubliceerd kunnen worden.'

### **Ontstaan en progressie**

Het RACE-consortium heeft ook oog voor de onderliggende mechanismen van AF. Van Gelder: 'Wat verklaart het ontstaan van AF en de verschillende uitkomsten per patiënt, en hoe kunnen we het individuele risico beter voorspellen? Is AF een mechanisme of slechts een marker van onderliggende ziekte? Waarom kent het een

progressief verloop bij de een en bij de ander juist niet? Aan de hand waarvan kunnen we voorspellen hoe snel die progressie zal zijn? Welnu, dat is het onderwerp van de RACE V-studie.' Waar RACE V voor staat? *Reappraisal of Atrial fibrillation: interaction between hyper-Coagulability, Electrical remodeling, and Vascular destabilisation in the progression of AF.* ←

De referenties bij dit artikel vindt u bij de online versie op [www.decardioloog.nl](http://www.decardioloog.nl).