

LOK

Nätverket för Sveriges Läkemedelskommittéer

Läkemedelsbehandling vid kronisk hjärtsvikt

Nätverket för Sveriges Läkemedelskommittéer (LOK) har inom kunskapsstyrningsorganisationen bildat en nationell arbetsgrupp (NAG LOK) med bland annat till uppgift att vid behov utveckla regiongemensamma läkemedelsrekommendationer.

NAG LOK tillsatte 2021 en expertgrupp kallad 3B (Björn Kornhall, Bert Andersson och Frieder Braunschweig) för att utarbeta sådana rekommendationer vid kronisk hjärtsvikt med Maria Palmetun-Ekbäck och Mårten Lindström som sammankallande.

Vårt dokument som ursprungligen publicerades på Janusinfo 2022-01-14 utgjorde ett självständigt komplement till *Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Hjärtsvikt 2021-02-24* och gav en fördjupad och aktualiserad bild av läkemedelsbehandlingen vid kronisk hjärtsvikt.

Detta är en uppdatering riktad mot områden där vi sett skäl till en sådan.

Sammanfattning

Basbehandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (HFrEF och HFmrEF)

- Vid vätskeretention – kom igång med diuretika först!
- Påbörja basbehandling så snabbt som möjligt med de fyra läkemedelsgrupper som minskar dödligheten. Gärna, om så är möjligt, med de första stegen under pågående sjukhusvård. Annars inom 2 – 4 veckor. Behandlingsprinciperna är desamma inom sjukhusvård och öppen vård. Eftersom dödligheten är högst i början är det viktigt att inte dra ut på insättningsperioden.

- SGLT2-hämmare (SGLT2h)
- Betablockerare (BB)
- ACE-hämmare (ACEh)
- Mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA)

- De har additiva effekter och de flesta kan dra nytta av alla fyra.
- Alla är dessutom bedömda som kostnadseffektiva av TLV.
- Nyttan är generellt störst hos dem med lägst LVEF.
- Turordningen när läkemedlen sätts in är inte på förhand given utan får anpassas efter vitalparametrar och samsjukligheter.
- Låg dos av alla viktigare än hög dos av några få.
- Tillämpa en så långt det är möjligt patientstyrd diuretikabehandling.
- Screena för järnbrist.
- Oavsett poliklinisk uppstart eller uppstart under sjukhusvård rekommenderas ett tidigt återbesök på en hjärtsviktsmottagning inom 1 – 2 veckor för kontroll av status och behandling, liksom för ytterligare information till patient och anhöriga.
- Titrera upp läkemedlen till måldos eller individuellt optimal dos.
- Vid *besvärlig rethosta* av ACEh – skifta rakt av till ekvivalent dos ARB.
- Vid *kvarstående symtom* när helheten enligt ovan är uppnådd – skifta ACEh/ARB till ARNI.
- Om *trots detta kvarstående symtom* – överväg remiss till hjärtsviktsspecialist.
- Etablera kontakt med fysioterapeut inom hjärtrehabilitering.
- Ge stöd för livsstilsförändringar.
- Utred och behandla samsjuklighet, i synnerhet sådan som kan bidra till den nedsatta vänsterkammarmfunktionen.

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (HFrEF och HFmrEF)

Diuretika vid ödem/stas	Elkonvertering av förmaksflimmer	Ischemisk hjärt-sjukdom	Uttalad stas	Nedsatt njur-funktion	Hypo-tension	Hyper-tension	Flimmer (normo-frekvent)	Hög frekvens (oavsett rytm)	Intravenöst järn (vid järnbrist)	Hälsosamma levnadsvanor
		Börja med:								
		BB + SGLT2h	SGLT2h + ACEh*	SGLT2h + BB	SGLT2h	ACEh* + BB	SGLT2h + ACEh*	BB + SGLT2h		
		Snart därefter tillägg av:								
		ACEh* + MRA	BB + MRA	ACEh*	BB + ACEh* + MRA	SGLT2h + MRA	BB + MRA	ACEh* + MRA		
		Vid fortsatt symtomatisk hjärtsvikt:								
		ACEh/ARB bytes till ARNI								
		Övriga åtgärder att överväga vid fortsatt symtomatisk hjärtsvikt								
		CRT-P/CRT-D (vid breda QRS); ICD								
		Ivabradin; Digoxin; Vericiguat; Nitrat mm								
		Klaffintervention; flimmerablation; revaskularisering								
		Hjärttransplantation; hjärtpump								

* ARB vid besvärlig rethosta av ACEh

Gröna fält: Rekommenderas i första hand. Alla bör användas vid HFrEF. SGLT2h bör övervägas vid HFmrEF, övriga kan övervägas vid HFmrEF.

Gula fält: Kan ges eller övervägas som behandling i andra hand.

Tabellen ger förslag på hur man kan resonera när man väljer vilka läkemedel man vill börja med hos patient utan tidigare behandling med dessa preparat. Många patienter kan redan ha viss behandling beroende på annan indikation (t ex hypertoni, njursvikt, ischemisk hjärtsjukdom). Då får man lägga till de läkemedelsklasser som saknas.

BB = Beta-blockerare; SGLT2h = SGLT2-hämmare; ACEh = ACE-hämmare;
ARB = Angiotensin-Receptor-Blockerare; MRA = Mineralkortikoid-Receptor-Antagonist;
ARNI = Angiotensin-Receptor/Neprilysin-inhiberare; SR = sinusrytm.

Bakgrund

Hjärtsvikt betyder att hjärtat inte pumpar så mycket blod som kroppen behöver. Hjärtsvikt kan yttra sig som för låga blodflöden ut från hjärtat, eller som blodstockning bakåt från den ena eller den andra eller båda hjärthalfvorna. Eller som ofta i en kombination av dessa problem. 300 000 svenskar har hjärtsvikt. Hjärtsvikt är behandlingsbart, och prognosen har förbättrats avsevärt under de senaste 30 – 40 åren. Men 5-årsmortaliteten är fortfarande inte mycket bättre än 50 %. Underbehandling är en viktig orsak.

Misstanke om hjärtsvikt uppstår oftast vid en kombination av symtom (andfåddhet, trötthet och bensvullnad) tillsammans med ett patologiskt EKG. Välgrundad misstanke om hjärtsvikt föreligger om då också NT-proBNP är förhöjt. Diagnosen bekräftas med en ultraljudsundersökning av hjärtat (ett ekokardiogram).

En vanlig indelning av hjärtsvikt är i tre grupper baserade på ultraljudsundersökningen av hjärtat där man mäter den andel av blodet i den fulla vänsterkammaren som kammaren tömmer med ett slag. Den andelen utgör normalt mellan hälften och två tredjedelar av kammarens volym, och kallas vänster kammarens ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF).

Två av de tre grupperna utgörs av dem med en nedsatt sammandragningsförmåga i vänster kammare, det man också kallar nedsatt systolisk funktion. HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction) har $LVEF \leq 40 \%$, och HFmrEF (Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction) har LVEF på 41-49 %. Nedsatt EF är ett viktigt mått på hjärtsviktens svårighetsgrad och utgör basen för val av modern behandling.

Den tredje gruppen, HFpEF (Heart Failure with preserved Ejection Fraction) med LVEF inom normalområdet, $LVEF \geq 50 \%$, har främst problem med en försvårad fyllnad av vänsterkammaren på grund av stelhet i väggen. Det senare kallas också nedsatt diastolisk funktion. För korrekt diagnos av denna typ av hjärtsvikt krävs fler mätningar av hjärtats mått och funktion, såsom mått på vänsterkammarmassa, förmaksstorlek, lungartärtryck och vävnads-Doppler. Ett scoringsystem kan då användas, se ESC Guidelines (Tabell 9, ESC 2021). Trenden är att andelen patienter med HFpEF är i stigande, och utgör nu sannolikt mer än hälften av alla patienter med hjärtsvikt. Gruppen är i genomsnitt äldre och har större andel kvinnor, jämfört de med HFrEF.

Eftersom diagnosen HFpEF kan vara besvärlig, finns ett starkt önskemål om att svarsutlåtanden av ultraljud klart deklarerar om kriterierna för HFpEF är uppfyllda eller ej. Det är särskilt viktigt när undersökning har beställts av primärvården.

Det är viktigt att inte avsluta en framgångsrik hjärtsviktsbehandling hos patienter som initialt hade en $LVEF \leq 40 \%$ (HFrEF) och därefter förbättrats. Om förbättringen uppgår till minst 10 %-enheter och når en nivå på $> 40 \%$ omnämns de ibland som en fjärde grupp som kallas HFimpEF (Heart Failure with improved Ejection Fraction).

Hjärtsvikt graderas också utifrån patientens fysiska funktionsnivå enligt NYHA (New York Heart Association) i en skala från I – IV, vilken har betydelse för prognos och behandling.

Basbehandling

Vid HFrEF finns flera vetenskapligt väldokumenterade läkemedel som används i kombination och som minskar både sjuklighet och dödlighet.

Vid HFmrEF är det troligt att samma läkemedel också gör nytta, även om de "gamla" behandlingsstudierna inte alltid inkluderat dem med LVEF i detta intervall. Det gör dock de "nyare" behandlingsstudierna av läkemedelsgruppen SGLT2-hämmare. SGLT2-hämmare bör därför övervägas vid HFmrEF. De övriga basläkemedlen kan övervägas vid HFmrEF.

Vid HFpEF är behandlingsmöjligheterna mera begränsade, men även här har läkemedelsgruppen SGLT2-hämmare visat positiv effekt och bör övervägas.

Vid HFimpEF är det som tidigare framhållits viktigt att *inte* se behandlingsframgången som en anledning till att avsluta behandlingen.

Parallellt med behandlingen är det viktigt att utreda och behandla samsjuklighet och/eller bakomliggande orsaker som ischemisk hjärtsjukdom, hypertoni, diabetes, förmaksflimmer och KOL.

Varför behövs en ny behandlingsstrategi med tidig behandling?

Hjärtsvikt är en folksjukdom med mycket hög risk för sjukhusvård och död. Prognosen är oftast mycket sämre än för andra stora folksjukdomar som cancer eller diabetes. Sedan 1990-talet har ett flertal effektiva läkemedel introducerats. Efter drygt 20 år har tyvärr flera registerstudier kunnat visa att en oacceptabelt låg andel av patientgruppen får evidensbaserad behandling. Någon dramatisk mortalitetsvinst har inte heller kunnat observeras i hjärtsviktspopulationen under denna tidsperiod.

En orsak till den bristfälliga behandlingen är troligen att man rekommenderats att sätta in läkemedlen i sekvens. Denna rekommendation grundar sig på hur läkemedelsstudierna har genomförts, vilket i sin tur har sin grund i när de olika preparaten introducerats. Orsaken är således historisk och har ingen grund i patofysiologin. En sekventiell behandlingsmodell drar ut på tiden, och risken för att den blir ofullständig är stor.

Låga doser av ett läkemedel har något sämre effekt än rekommenderad fulldos. Introduktion av ett nytt läkemedel har däremot en signifikant positiv effekt, ofta redan inom en månads behandling. Sammantaget finns det fog för att rekommendera flera läkemedel (även i låga doser) hellre än färre i fulldos. Det är också lättare att i öppenvården fullfölja en påbörjad terapi, jämfört med att införa ytterligare ett preparat.

Om vi inte ska få ytterligare 20 förlorade år med hjärtsviktsbehandling måste ett nytt förhållningssätt anammas. ESCs nya riktlinjer går i denna riktning. Man rekommenderar att fyra läkemedelsklasser sätts in under kort tid, helst under första vårdtillfället.

Det är även betydelsefullt med ett snabbt återbesök inom 1 – 2 veckor efter utskrivning, på en hjärtsviktsmottagning med läkare och sjuksköterska som kan erbjuda kontinuitet och fortlöpande ställningstagande till effekter och eventuella biverkningar under den vidare upptitreringen.

Detta dokument har skrivits som en ambition att efterleva de senaste vägledningarna.

Lite utförligare om basbehandlingen vid nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion (HFrEF och HFmrEF)

1. SGLT2-hämmare (SGLT2h)
2. Betablockerare (BB)
3. ACE-hämmare (ACEh; Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors) *eller* ARB (angiotensinreceptorblockerare) vid besvärlig rethosta *eller* ARNI (angiotensin-receptor-neprilysin-inhibitor) vid otillräcklig effekt.
4. Mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA)

1. SGLT2-hämmare (natrium-glukossamtransportör 2-hämmare)

Dapagliflozin (Forxiga®) 10 mg x 1 eller **empagliflozin** (Jardiance®) 10 mg x 1 är de senaste hörnstenarna vid behandling av hjärtsvikt oberoende av LVEF. De blockerar det mesta av återupptaget av socker ur primärurinen vilket leder till att cirka 80 g glukos utsöndras med den färdiga urinen varje dygn. Det ger en osmotisk diures och natriures.

SGLT2-hämmare har ett antal gynnsamma effekter på hjärtat, sannolikt metabola och av ej helt klarlagd art, men de har också gynnsamma effekter på njurarna och på en eventuell typ-2 diabetes. De är kontraindicerade vid typ-1-diabetes.

Båda är mycket lätthanterliga, kräver ingen upptitrering och kan normalt sättas in från början.

Avigsidan är främst den lilla men viktiga risken för ketoacidosis som under ogynnsamma omständigheter kan drabba alla som tar SGLT2-hämmare om kroppen har svårt att parera för sockerförlusterna och börjar bränna fett okontrollerat.

Förutsebara sådana omständigheter är minskat kolhydratintag, till exempel intermittent fasta, oavsett om i vikttnedgångssyfte eller av andra skäl, liksom vid illamående och

kräkningar eller val av diet med lågt kolhydratinnehåll som LCHF-kost. Men all allvarlig akut sjukdom som kan ge intorkning, diarréer eller hög feber och vätskebrist kan trigga en ketoacidosis.

Det är därför viktigt att patienter informeras om detta och gör tillfälligt uppehåll med sin SGLT2-hämmare i sådana situationer. Liksom, i samråd med vårdgivaren, inför större kirurgi.

SGLT2-hämmare skall inte ges till typ-1-diabetiker på grund av risken för ketoacidosis. Var också uppmärksam på att SGLT2-hämmare av samma skäl kan behöva sättas ut tillfälligt vid annan akut och allvarlig sjukdom. Alla patienter skall instrueras om att göra uppehåll med behandlingen vid risk för dehydrering.

Glukosurin kan någon gång orsaka urogenitala infektioner. Kvarkateter (KAD) ökar risken för allvarliga infektioner.

Skriftlig patientinformation finns på flera håll, detta är en bra sådan

<https://janusinfo.se/download/18.797b37df1779adf8a693eb6c/1624017741408/Patientinformation-SGLT2-hämmare-210216.pdf>

Biverkningar är annars sällsynta. En mild vätskedrivande effekt och några kilos viktnedgång kan bidra till ett gott behandlingsresultat.

2. Betablockerare

Metoprolol depot (startdos (12,5) 25 mg x 1, måldos 200 mg x 1), **bisoprolol** (startdos 1,25 mg x 1, måldos 10 mg x 1) och **karvedilol** (startdos (3,125) 6,25 mg x 2, måldos 25 mg x 2) är alla väldokumenterade vid kronisk hjärtsvikt. Behandlingen kan normalt påbörjas samtidigt med ACEh, men det är viktigt att hålla sig till låga startdoser utan att för den skull missa upptitreringen till måldos eller högsta tolerabla dos.

Vid akut svikt med övervätskning bör man vara försiktig vid uppstart. Kritiskt sjuka patienter med hypoperfusion bör inte betablockeras förrän de kommit in på fastare mark. Nedsatt njurfunktion, som kan vara ett problem vid behandling med ACEh och MRA, är inget problem vid BB-behandling.

De tre substanserna är alla generiska idag. De har lite olika profil som kan vara en fördel i valet dem emellan. Metoprolol ges i en depotberedning en gång om dagen. Bisoprolol doseras en gång om dagen på grund av sin långa halveringstid. Bisoprolol har den högsta beta-1-selektiviteten vilket kan vara en fördel för patienter med benägenhet för bronkoberäddhet. Karvedilol, som får doseras två gånger om dagen, har initialt en perifert kärlvidgande effekt som kan underlätta upptitreringen för patienter med benägenhet för perifer kyla.

En dosberoende bradykardi (< 50 slag per minut) är den vanligaste biverkningen av BB. Den tolereras ofta väl och utgör då inget problem.

3. ACE-hämmare *eller* ARB *eller* ARNI

ACE-hämmare som **ramipril** (startdos (1,25) 2,5 mg x 2, måldos 5 mg x 2) eller **enalapril** (startdos (5) 10 mg x 2, måldos 10 – 20 mg x 2) utgör sedan länge en av hörnstenarna i behandlingen. Strategin är även här att starta med en låg dos som systematiskt upptitreras till måldos eller högsta tolerabla dos.

Alla patienter bör instrueras om att göra uppehåll med behandlingen vid risk för dehydrering.

Vid *besvärlig rethosta* som biverkan av ACE-hämmare vet vi att det är lätt och nästan alltid framgångsrikt att skifta rakt av till en ekvivalent dos av en ARB (angiotensinreceptorblockerare) som **kandesartan** i dosspannet 4 - 32 mg x 1.

Vid *otillräcklig effekt* med kvarstående symtom när också basbehandling i övrigt är insatt och upptitrerad, så är skifte till ARNI (angiotensinreceptor-neprilysininhämmare) som **sakubitril/valsartan** (Entresto®) nästa steg. ARNI har dock inte visats vara bättre än ACEh för de sjukaste patienterna (NYHA IV), så det är de som ligger kvar i NYHA II – III som man skall tänka på i första hand. Blodtrycket behöver också vara tillräckligt för att patienten skall tåla den ytterligare kärlvidgning som ARNI ger. Entresto® titreras i tre doseringssteg; 24/26 mg x 2, 49/51 mg x 2 och 97/103 mg x 2.

Mindre studier finns där ARNI satts in i första hand (istället för ACEh). De senaste Europeiska Guidelines for Heart Failure 2021 rekommenderar dock fortfarande ARNI som en ersättning för ACEh för dem med kvarstående symtom trots ACEi, BB och MRA (och rimligtvis också SGLT2-hämmare), men öppnar för att ARNI kan övervägas före ACEh.

NAG-LOK rekommenderar inte ARNI som rutinmässig förstahandsbehandling.

ARNI ges *aldrig* samtidigt med ACEh då kombinationen kan ge upphov till farligt höga koncentrationer av bradykinin med risk för angioödem. Det skall ha gått minst 36 timmar mellan sista dosen ACEh och första dosen ARNI. Patienter som behandlas med ARNI och är stabila kan liksom övriga följas i primärvården.

Hypotension och/eller försämrad njurfunktion är de vanligaste biverkningarna av ACEh/ARB/ARNI. Alla är dynamiska och dosberoende.

4. Mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA)

Eplerenon (startdos 25 mg x 1, måldos 50 mg x 1) eller **spironolakton** (startdos 25 mg x 1, måldos 50 mg x 1) är båda hjärt- och njurprotektiva, och lätthanterliga om man bara ser till att inte kaliumnivåerna blir för höga. Spironolakton är dock strukturellt snarlikt progesteron och binder inte bara till MRA-receptorn utan också till flera könshormonella receptorer, vilket bland annat kan orsaka (ibland irreversibel) gynekomasti hos män. Eplerenon binder endast till MRA-receptorn och saknar spironolaktens könshormonella biverkningar.

En fortlöpande värdering av sådana biverkningar hos spironolaktonbehandlade patienter kan vara svår att hinna med i praktisk sjukvård. Eplerenon är därför lättare att använda.

MRA kan sättas in från början, men pausas vid hyperkalemi. Ofta går det att återinsätta dem senare. Alla patienter bör instrueras om att göra uppehåll med behandlingen vid risk för dehydrering.

- Använd alla fyra
- Börja lågt – sikta högt
- Hjärtsviktsmottagning är en framgångsfaktor

Tilläggsbehandling med diuretika

Loopdiuretika per os eller iv behövs nästan alltid för att komma ur den inledande övervätskningen. **Furosemid** är det naturliga förstahandsvalet och en vanlig startdos är 20 – 40 mg. Furosemid behöver ofta dosökas när njurfunktionen försämras. Vid diuretikaresistens kan skifte till annat loopdiuretikum som **torasemid** övervägas.

Målet är att åstadkomma och sedan upprätthålla euvolemi, d v s en normal blodvolym. I hur hög grad perifer ödem går tillbaka beror på mycket annat som venös insufficiens mm.

Diuretika skall bara ges i den omfattning de behövs. Slentriandosering skall undvikas. Patienter bör uppmuntras och tränas till att själva justera sin diuretikados utifrån symtom och tecken på övervätskning, och vid behov daglig vikt. Många som är välbehandlade kan ha diuretika endast vid behov.

All diuretikabehandling kräver observation av elektrolyter och njurfunktion. Observera att basbehandling med SGLT2h, MRA och ARNI har diuretiska effekter i sig.

- Patientstyrd dosering är den bästa

ICD och/eller biventrikulär pacemaker

En inopererad defibrillator (ICD) och/eller en biventrikulär pacemaker (CRT; cardiac resynchronization therapy) utgör viktiga komplement till läkemedlen.

En ICD skyddar enbart mot plötslig död och lindrar inga symtom. Risken för plötslig död är högre om hjärtsvikten beror på kranskärslssjukdom än om den har andra orsaker. En ICD har ingenting att tillföra vid dålig prognos på grund av svår hjärtsvikt (NYHA IV) eller annan svår sjukdom.

En CRT-D (CRT-defibrillator) är en kombinerad biventrikulär pacemaker och ICD, medan en CRT-P (CRT-pace) enbart är en biventrikulär pacemaker. CRT används främst vid HFrEF med LVEF $\leq 35\%$ och ett vänstersidigt skänkelblock (LBBB) med en QRS-tid på 150 millisekunder eller mer. Ett sådant skänkelblock fördröjer impulsledningen och leder till en intraventrikulär asynkroni som ger en improduktiv kontraktion, ett så kallat "skvalphjärta".

Behandlingen kan även övervägas vid en QRS-tid på 130 millisekunder eller mer oavsett QRS morfologi.

Se också, sid 27 – 30, ESC 2021.

En annan anledning till intraventrikulär asynkroni är om en patient ständigt går med kammarpacad rytm med enbart en högerkammarelektrod, till exempel vid höggradigt AV-block. Det ogynnsamma kontraktionsmönstret kan både skapa och förvärra en HFrEF. Nyimplantation av eller uppgradering till ett CRT-system är vägen ur dilemmat. Detta gäller för patienter med symtomgivande men inte terminal svikt.

- Vänstergrenblock på EKG bör ofta föranleda fråga om CRT.
- Tänk i de här banorna om LVEF $\leq 35\%$ efter minst 3 månader med basbehandling.

Förmaksflimmer

Förmaksflimmer är vanligt förekommande vid hjärtsvikt (ca 30% vid HFrEF, över 50% vid HFpEF) och ofta utlösande eller bidragande orsak till hjärtsvikt. Den främsta uppgiften vid förmaksflimmer generellt är att ta ställning till tromboemboliprofylax med antikoagulantia utifrån en riskskattning med CHA₂DS₂-VASc. Härutöver behövs ofta frekvensreglering med betablockad.

Ökande evidens talar för den långsiktiga nyttan av att återfå sinusrytm, speciellt hos patienter med hjärtsvikt. Chansen att lyckas med detta påverkas starkt av hur länge flimret har pågått. Att elkonvertera ett nyupptäckt förmaksflimmer utan onödiga dröjsmål bör därför övervägas, i synnerhet vid symtomgivande flimmer. Det finns ingen given övre gräns för hur många elkonverteringar man kan göra. Förbehandling med **amiodaron** (Cordarone®) kan öka chansen till sinusrytm, även om biverkningsbilden kräver sina undersökningar och överväganden.

Det finns idag gott stöd för ablationsbehandling vid flimmerutlöst hjärtsvikt hos patienter med HFrEF, men även patienter med HFmrEF och HFpEF kan ha nytta av behandlingen. Remiss till specialist rekommenderas för ställningstagande. Hos symtomatiska patienter med otillräcklig frekvensreglering genom läkemedel är His-ablation med implantation av CRT-pacemaker ett effektivt alternativ.

Annan och främst symtomlindrande behandling

Järnbrist är vanligt vid hjärtsvikt och hjärtsviktpatienter bör screenas i samband med rutinkontrollerna. Enbart Hb återspeglar järnstatus dåligt. Vid ett S-ferritin < 100 ng/mL eller 100-299 ng/mL med en transferrinmättnad < 20% rekommenderas intravenöst järn som **järnkarboxymaltos** (Ferinject®) eller **järnderisomaltos** (Monofer®). Detta gäller även vid normalt Hb.

Doseringsrekommendationerna skiljer sig något mellan preparaten, men en praktiskt enkel dosering användbar för båda är 1 gram intravenöst under 15-30 minuter. Peroralt järn resorberas dåligt och har inte visat sig ha någon positiv effekt vid hjärtsvikt.

Patienter med konstaterad järnbrist bör screenas för potentiellt allvarliga men botbara orsaker, främst gastrointestinala blödningskällor.

- Järnbrist är vanligt och järnstatus behöver värderas fortlöpande.

Sinusknutehämaren **ivabradin** kan användas för att sänka sinusfrekvensen om betablockerare är kontraindicerade eller otillräckliga. Ivabradin har visat minskad risk för sjukhusvård. *Ivabradin har ingen effekt vid förmaksflimmer.*

Vericiguat (Verquvo®) är ett kärlvidgande läkemedel (stimulerare av lösligt guanylatcyklas; sGC) som nyss fått subvention vid nyligen dekompenenserad HFrEF hos patienter som inte kan använda SGLT2h. Läkemedlet har modest effekt, är tämligen dyrt och klinisk erfarenhet saknas ännu i Sverige.

Digoxin är främst av värde för att bromsa kammarfrekvensen vid förmaksflimmer, då oftast i kombination med betablockad. Digoxin skall användas i låg dos. Kontrollera gärna plasmakoncentrationen som bör ligga på $\leq 1,2$ nmol/L. Digoxin kan även övervägas som en rent symtomlindrande tilläggsbehandling. Digoxin är kontraindicerat vid hypokalemi och måste användas med stor försiktighet vid nedsatt njurfunktion.

Långverkande nitrater kan övervägas om det är svårt att vidmakthålla tillräcklig vasodilatation med RAAS-blockad, som det kan vara vid njursvikt.

Behandling vid hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion (HFpEF)

SGLT2-hämmare har som första läkemedelsgrupp visat positiv effekt hos patienter med HFpEF, i två stora kontrollerade studier. Effekten låg huvudsakligen i att minska risken för återinläggning på sjukhus på grund av hjärtsvikt. Vid sammanslagen analys, där även patienter med HFrEF och HFmrEF ingick, fanns trend till effekt på kardiovaskulär död, men inte på totalmortalitet. Detta utgör underlaget till att de två SGLT2h på marknaden har fått

indikation för behandling av hjärtsvikt, oavsett LVEF. Dosering är den samma som vid behandling av HFrEF. Således bör SGLT2h övervägas vid HFpEF.

När det gäller övrig behandling vid HFpEF saknas stark evidens. Vid HFpEF behövs vanligen symtomlindrande behandling med diuretika. Det rekommenderas även att man behandlar riskfaktorer som högt blodtryck, övervikt, diabetes, nedsatt njurfunktion och förmaksflimmer så väl som möjligt. Till dessa hör också KOL och sömnapnéproblematik. Sekundär pulmonell hypertension med högerkammarpåverkan kan också vara bidragande i symtombilden. Flera av dessa tillstånd behandlas med ACEh, BB, och MRA. Det finns inget som antyder att detta skulle vara ogynnsamt för patientgruppen.

Hjärtrehabilitering med individuellt anpassad och övervakad fysisk träning är värdefull för alla patienter med hjärtsvikt, även om studier inom gruppen HFpEF saknas.

En mindre patientgrupp, men vars storlek kan vara underskattad, är de med en amyloidinlagring i hjärtat. En sådan kallas AL-amyloidosis, en annan ATTR-amyloidosis. Den sistnämnda finns i en ärftlig form och en förvärvad form, s k "wild type".

Gemensamt för all myokardamyloidosis är att den ger ett förtjockat myokard med normala eller i uttalade fall onormalt små QRS-amplituder på EKG. Ekokardiografiskt klassificeras de ofta som HFpEF.

Behandling av myokardamyloidosis är en specialistangelägenhet. Meningsfull behandling kräver tidig upptäckt. Behandling av ATTR-amyloidosis är mycket dyr.

LOK:s arbetsgrupp för framtagande av dessa riktlinjer:

Björn Kornhall, överläkare, LAG hjärta-kärl i Skåne och Lasarettet i Ystad
Bert Andersson, överläkare, seniorprofessor, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Frieder Braunschweig, överläkare, professor, Karolinska Universitetssjukhuset
Maria Palmetun-Ekback, överläkare, ordförande Läkemedelskommittén Region Örebro län
Mårten Lindström, överläkare, ordförande LOK, Region Jönköpings län

Referens:

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 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) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(36):3599-726.

Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2019;40(40):3297-317.