

REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

Behandling av hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion

Fastställd juni 2019 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig till juni 2021.

Huvudbudskap

- **1:a hand** Alla patienter med hjärtsvikt och sänkt ejektionsfraktion bör ges ACE-hämmare (t.ex. enalapril) och betablockerare (t.ex. bisoprolol). ARB (t.ex. kandesartan) ges vid intolerans mot ACE-hämmare.
- **2:a hand** Om patienten har kvarstående hjärtsviktssymtom trots ACE-hämmare (eller ARB) och betablockad bör MRA (t.ex. eplerenon) ges som tillägg.
- Diuretika (t.ex. furosemid) ges i första hand vid akut och dekompensterad hjärtsvikt. Vid kronisk hjärtsvikt ges diuretika endast vid förekomst av vätskeretention och ödem.
- Patienter som behandlas med RAAS-blockerare inkl. MRA ska informeras om att tillfälligt sätta ut dessa mediciner vid episoder med akut dehydrering, t.ex. magsjuka, eftersom det finns risk för elektrolytstörningar och försämrad njurfunktion. Kreatinin och kalium ska följas regelbundet.

Diagnostik

- Hjärtultraljud bör utföras minst en gång under förloppet, särskilt vid nyinsjuknande.
- Natriuretiska peptider (NT-proBNP eller BNP) avspeglar hjärtats fyllnadstryck. Ett normalt värde talar starkt mot förekomst av hjärtsvikt.
- EKG bör registreras, särskilt vid oregelbunden puls (förmaksflimmer).
- Röntgen av hjärta-lungor rekommenderas, särskilt om sjukdom i lungor eller thorax övervägs.

Förkortningar

ACE-hämmare

	Angiotensin Converting Enzymehämmare
ARNI	Angiotensin Receptor Nephilysin Inhibitor
ARB	AngiotensinReceptorBlockerare
EF	ejeptionsfraktion
HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction
HFrEF	Heart Failure with reduced Ejection Fraction
MRA	MineralReceptorAntagonist
NYHA	klassificeringssystem för grad av hjärtsvikt
RAAS	Renin-Angiotensin-AldosteronSystemet

Hjärtsvikt-klassificering

Hjärtsvikt klassificeras idag avseende grad av pumpförmåga i vänster kammare. Hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion, EF <40% (Heart Failure with reduced Ejection Fraction = HFrEF), beskrivs i dessa riktlinjer. Hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion, EF ≥50% (Heart Failure with preserved Ejection Fraction = HFpEF), har betydligt svagare dokumentation och riktlinjer för behandling.

Bakgrund

Hjärtsvikt är ett stort samhällsproblem med stora kostnader och drabbar ca 10% av dagens 80-åringar. En ökande frekvens ses bland yngre. Prognosen för hjärtsvikt är allvarlig och ofta sämre än maligna sjukdomar. Modern farmakologisk behandling och omhändertagande förbättrar prognosen. Tyvärr visar flera registeranalyser att många hjärtsviktpatienter inte får rekommenderad behandling.

Hjärtsvikt har en rad olika orsaker såsom exempelvis kranskärlsjukdom eller hypertoni. Vid svikt är de neurohormonella systemen aktiverade och har skadliga långtidseffekter på hjärtat. Neurohormonella blockerare utgör därför hörnstenen i behandlingen. Låga startdoser med successiv höjning (dostitrering) till fulldos (måldos) är viktigt för att undvika negativ påverkan på cirkulationen. Behandlingen kan hos flertalet patienter ges i öppenvård.

För att ställa diagnos hjärtsvikt krävs ekokardiografi (hjärtultraljud). Som screening vid misstänkt hjärtsvikt används EKG, thoraxröntgen och analys av natriuretiska peptider. Värde på NT-proBNP ska anges i remiss till specialistsjukvård. Normala undersökningsfynd (t.ex. NT-proBNP <125ng/L) talar starkt emot diagnosen hjärtsvikt. Med ultraljud mäts vänster kammarens pumpförmåga, ejektionsfraktion (EF), och låga värden (<40-50%) tyder på systolisk svikt (HFrEF). Merparten av behandlingsprinciperna har dokumenterats vid detta tillstånd. Hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF), tidigare benämnd diastolisk hjärtsvikt, (EF >40-50%) har betydligt sämre dokumentation vad gäller diagnostik och behandling, men NT-proBNP ökar även vid denna typ av hjärtsvikt.

Läkemedel

ACE-hämmare

Genom minskad bildning av angiotensin ger ACE-hämmare gynnsamma effekter på cirkulationen och skyddar även vävnader i hjärta, njurar och blodkärl. ACE-hämmare ger minskad sjuklighet, lägre dödlighet och förbättrad funktionsförmåga. Under övervakning av blodtryck, kalium och njurfunktion kan dosen ökas från låg till högsta tolererade dos eller måldos. Dosökning, vanligen dubblering, med 1-2 veckors intervall.

Bieffekter omfattar i huvudsak hypotension, stegring av kreatinin och kalium samt hosta.

Vid ACE-hämmarhosta rekommenderas byte till ARB. Ökning av kreatinin med 30-50% av utgångsvärdet kan i allmänhet accepteras, maximalt till 250 µmol/L (eller eGFR 25 mL/min). Kreatininvärdet ska värderas med hänsyn till ålder och muskelmassa. Tillfällig kaliumstegring upp till 5,5 mmol/L kan också accepteras, men måste monitoreras. Risken för njurpåverkan och blodtrycksfall ökar vid kraftig diuretikabehandling och dehydrering.

ARB

Ett alternativ till ACE-hämmare är att blockera receptorn för angiotensin med en antagonist, ARB. Effekten är likvärdig med ACE-hämning, men ger mindre hosta som biverkan. Övriga bieffekter avseende blodtryck och njurfunktion är desamma som för ACE-hämmare. ARB titreras också från låg dos tills man uppnått måldos eller högsta tolererade dos.

Betablockerare

Betablockerare minskar symtom, dödlighet och remodelering av vänster kammare. Kraftig betablockad sänker hjärtminutvolymen initialt med viss risk för ökade hjärtsviktssymtom eller uttalad trötthet, varför låg startdos är viktigt. Varierande grad av initial klinisk försämring ses i upp till 25%, vilket vanligen är övergående. Dosen ökas gradvis till planerad måldos eller högsta tolererade dos. Hjärtfrekvenssänkning är den tydligaste kliniska effekten och bradykardi eller AV-block är kända bieffekter. Titring kan ta lite längre tid än för RAAS-blockerare.

MRA

RAAS kan farmakologiskt ytterligare blockeras med MRA. Indikation vid hjärtsvikt är kvarstående symtom, dvs. NYHA II eller sämre trots behandling med ACE-hämmare (eller ARB) och betablockad.

Eplerenon har färre endokrina biverkningar, t.ex. bröstkörtelförstoring, än spironolakton och bättre dokumentation för hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt samt vid hjärtsvikt i funktionsklass NYHA II. Under MRA-behandling måste kreatinin och kalium följas regelbundet. Gränsvärden är samma som för ACE-hämmare, se ovan. Kombination av alla tre formerna av RAAS-blockad (ACE-hämmare, ARB och MRA) rekommenderas inte på grund av hög biverkningsrisk.

Sinusknutehämmare – ivabradin

Hög hjärtfrekvens medför sämre prognos. Till patienter, som trots adekvat dos betablockad, har kvar en hög puls (över 70-75 per minut), kan ivabradin (Procoralan) ges i tillägg till övrig behandling. Dosen är 5-7,5 mg x 2. Behandlingen ges bara vid sinusrytm.

ARNI – sacubitril-valsartan (Entresto)

Ett nytt kombinationsläkemedel, bestående av en neprilysinhämmare och en ARB, har visat sig vara effektivare än ACE-hämmare med bättre överlevnad och färre sjukhusinläggningar. Sacubitril-valsartan (Entresto) minskar nedbrytningen av natriuretiska peptider som BNP och ökar därför dessas farmakologiska effekter. Det är aktuellt vid otillräcklig effekt av sedvanlig medicinsk standardbehandling. Läkemedlet ersätter ACE-hämmare/ARB. Doseringen är (24/26) 49/51 - 97/103 mg x 2 dagligen. Behandling får inte påbörjas förrän 36 timmar efter att ACE-hämmare avbrutits.

Intravenös järnbehandling

Anemi är vanligt hos patienter med hjärtsvikt, men även låga järnnivåer utan anemi. Intravenös järnbehandling ökar prestationsförmågan och ger bättre livskvalitet. Indikation finns vid Hb <150 g/L tillsammans med S-ferritin <100 ng/mL, eller mellan 100 och 300 ng/mL vid transferrinmättnad <20%.

Dosen av intravenöst järn avpassas efter järnnivå och kroppsvikt (se FASS), vanligen 500-1000 mg. Dosen kan upprepas till järnnivåerna normaliserats. Intravenöst järn kan ge allergiska reaktioner, och beredskap för behandling av sådana ska därför finnas vid administration.

Diuretika

Vid behandling av akut hjärtsvikt har diuretika en given plats. Dosen bör hållas så låg som möjligt och helst undvaras helt vid kronisk behandling. Vid tillfällig vätskeretention kan patienterna instrueras i kortvarig tillfällig ökning av diuretika.

Standardpreparatet är furosemid i dos 40-160 mg dagligen med målsättning att behandlingen bör trappas ner. Vid svår refraktär hjärtsvikt med dålig njurfunktion blir kontinuerlig diuretika-behandling oftast nödvändig.

Vid akut försämring brukar vätskeretention förekomma, vilken ofta behandlas med tillfällig intravenös injektion av furosemid.

RAAS-blockad ihop med höga doser diuretika ökar risken för dehydrering och sämre njurfunktion. RAAS-blockad gör att kaliumsubstitution sällan behövs vid diuretikabehandling. Vid långvarig högdosbehandling med diuretika ökar risken för diuretikaresistens.

Digitalis

Digitalis har svag vetenskaplig dokumentation och dosen bör hållas låg. Indikation finns vid svikt i kombination med förmaksflimmer, för att reglera frekvensen. Vid sinusrytm bör digitalis användas med försiktighet. S-digoxin bör monitoreras och inte överstiga 1,0 nmol/L. Den viktigaste bieffekten av digitalis är en proarytmisk effekt, vilken förstärks vid nedsatt njurfunktion och hypokalemi.

Exempel på dositering av hjärtsviktsläkemedel

ACE-hämmare Dosen ökas med 1-2 veckors intervall med kontroll av S-kreatinin och S-kalium, samt värdering av symtomgivande hypotoni.

	Startdos	Måldos
enalapril	2,5-5 mg x 2	10 mg x 2

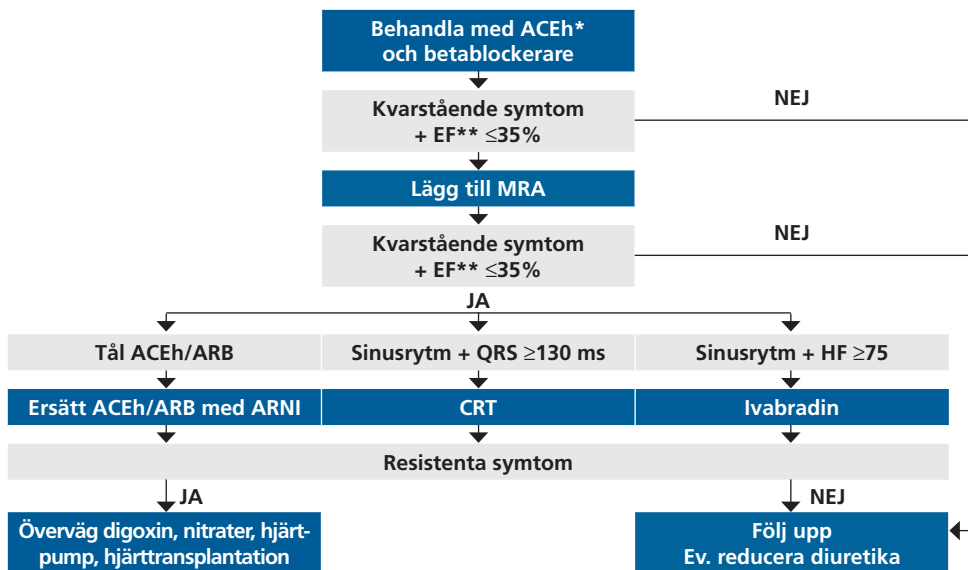
Betablockerare Den låga startdosen ökas med 1-4 veckors intervall med kontroll av hjärtfrekvens och blodtryck samt värdering av symtomgivande hypotoni och bradykardi.

bisoprolol	1,25 mg x 1	10 mg x 1
------------	-------------	-----------

MRA Kontroll av S-kreatinin och S-kalium efter 4-6 dagar, därefter varje vecka tills stabila nivåer föreligger.

eplerenon	25 mg x 1	50 mg x 1
spironolakton	25 mg x 1 Ev. sänkt dos vid hyperkalemi (12,5 mg)	50 mg x 1 om ej bättre efter 4 veckor.

Flödesschema hjärtsvikt



Flödesschemat visar schematiskt behandlingen för patienter med nedsatt systolisk funktion. ARNI, CRT och ivabradin kan kombineras vid behov. Diuretika används parallellt vid tecken till vätskeretention. ICD kan bli aktuellt vid hög risk för arytmier. Järnbrist kan behandlas som beskrivs i texten.

* Om ACE-hämmare inte tolereras kan dessa ersättas med ARB.

** Ny mätning av EF rekommenderas om senast utförd för mer än 1 år sedan.

Pacemakerbehandling (CRT) och ICD

En särskild pacemakerbehandling som stimulerar både vänster och höger kammare (resynkronisering: cardiac resynchronisation therapy – CRT) kan ge goda effekter hos patienter med hjärtsvikt. Patienter som lämpar sig för sådan behandling har sänkt EF (<35%), trots medicinsk behandling, och samtidigt vänstergrenblock på EKG med breda QRS-komplex (>130 ms). Vid hög risk för allvarliga arytmier och plötslig död kan intern defibrillator (ICD) användas. CRT och ICD kan kombineras. I livets slutskede måste man ta upp frågan om att inaktivera ICD-funktionen.

Övrig behandling

Vid svikt pga kranskärlsjukdom kan angiografi behöva göras för att ta ställning till kranskärlskirurgi.

Fysisk träning förbättrar funktionsförmåga och livskvalitet vid hjärtsvikt. Denna bör inledas av sjukgymnast, där träning av perifera muskelgrupper vanligen tillämpas.

Annan behandling, såsom restriktion av koksalt eller vatten, eller specifik kostterapi har svag dokumentation. Det är dock accepterat att man

upplyser patienterna om att iaktta försiktighet med salt och större vätskeintag.

Vårdnivå

Hjärtsvikt är ett kroniskt och livslångt tillstånd och det finns risk för episoder med försämring. Övertygande data har visat att hjärtsviktsmottagningar förbättrar patientens status och minskar risken för sjukhusinläggningar. En hjärtsviktsmottagning ska bemannas av sjuksköterskor med utbildning för uppgiften att självständigt kunna sköta upptitring av hjärtsviktsmedicinering. Andra viktiga uppgifter är att ge information och utbildning till patienter och anhöriga.

FÖR TERAPIGRUPP HJÄRTA-KÄRL

Karin Manhem – ordförande, överläkare, SU

Bert Andersson

– huvudförfattare, överläkare, kardiologi, SU

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Hjärta-Kärl
Lena Gustafsson, lena.ma.gustafsson@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från
Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se