

HJÄRTSVIKT

Nyheter vid horisonten



BERT ANDERSSON
2021



Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs Universitet
Kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

1

Långtidsbehandling

Beta-blockerare

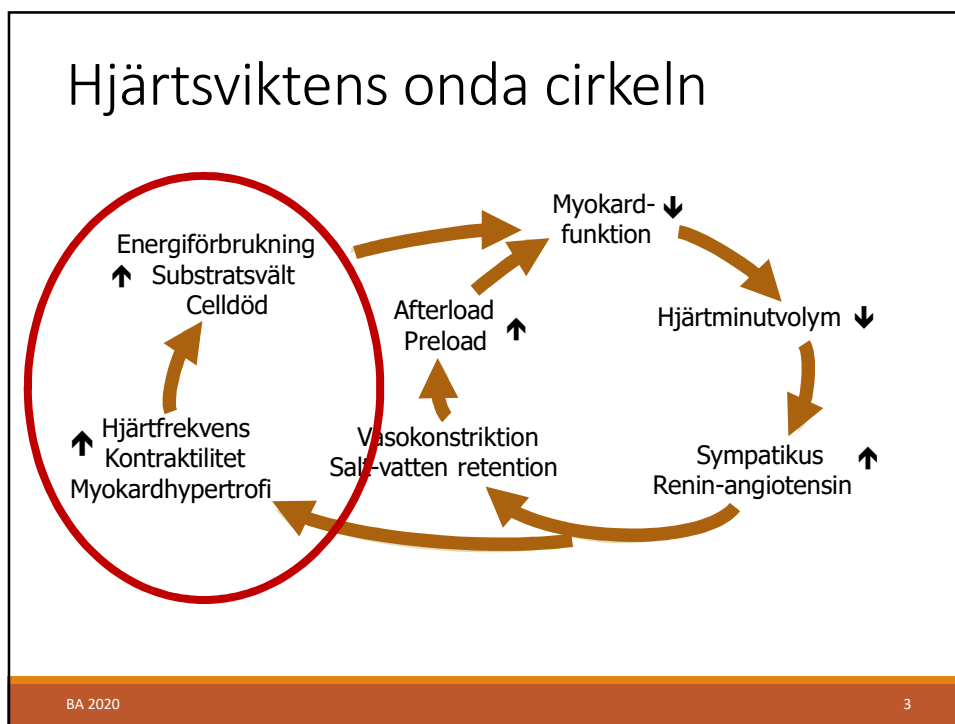
Renin-angiotensin-aldosteron-hämmare

- ACE-hämmare
- Angiotensinreceptor-blockerare (ARB)
- Mineralreceptor-blockerare (MRA)

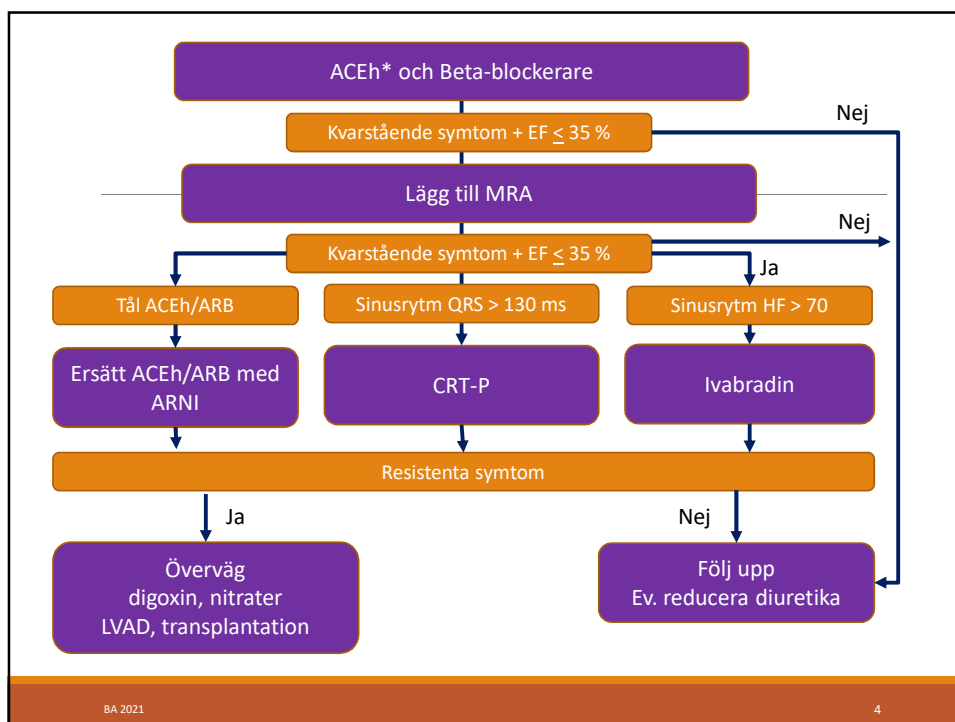
Neprilysinhämmare (ARNI)

Sinusnod-hämmare

2



3



4

Regionala Medicinska Riktlinjer

REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

Behandling av hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion



Fastställt mars 2017 av Läkemiddelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltiga till mars 2019.

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 beta-blockerare bör MR & (t.ex. enalaprenon).

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.

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/

BA 2021
5

5

Terapialternativ vid hjärtsvikt

Läkemedel	Mortalitet	Morbiditet	Symtom
β-blockerare	+	+	+
ACE-hämmare	+	+	+
ARB	+	+	+
MRA	+	+	+
ARNI	+	+	+
Ivabradin	-	+	+
I.v. järn	-	+	+
Digitalis	-	+	+
Diuretika			+
Nitropreparat	(+)		+

BA 2021
6

6

REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

Behandling av hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF)

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Fastställt oktober 2020 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig till oktober 2022.

Bakgrund
Hjärtsvikt är ett kliniskt syndrom av heterogen natur med en mångfald av etiologier och varierande symtombild. Den typ av hjärtsvikt som är mest känd och dokumenterad är hjärtsvikt med sänkt (reducerad) pumpförmåga (ejektionsfraktion = EF, <40%), benämnd HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction). Det är också vid detta tillstånd som alla evidensbaserade behandlingar finns. En stor andel av sviktpatienterna (50% eller mer) har EF i normalt intervall, ≥50%. Denna grupp kallas

Diagnostiska kriterier vid olika former av hjärtsvikt

HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Symtom ± tecken*	Symtom ± tecken*	Symtom ± tecken*
EF <40%	EF 40–49%	EF ≥50%
Se RMR Hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion (HFrEF)	Förhöjt BNP/NT-proBNP** Ett av nedanstående: • Vänsterkammahypertrofi eller förstorat vänster förmak • Diastolisk dysfunktion	Förhöjt BNP/NT-proBNP** Ett av nedanstående: • Vänsterkammahypertrofi eller förstorat vänster förmak • Diastolisk dysfunktion

*Tecken på hjärtsvikt kan saknas om patient behandlas med diuretika, särskilt vid HFpEF.

BA 2021 7

7

HFpEF, HFmrEF, HFrEF

Table 3.1 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

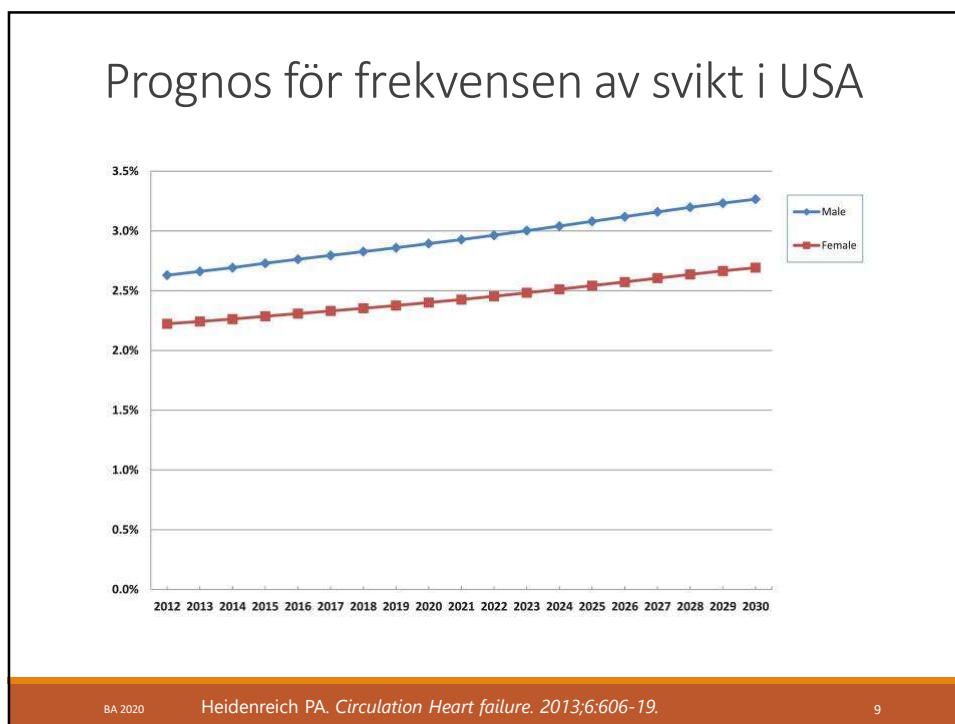
Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA			
1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction (< 40 %)
HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction (40–49 %)
HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction (≥ 50 %)

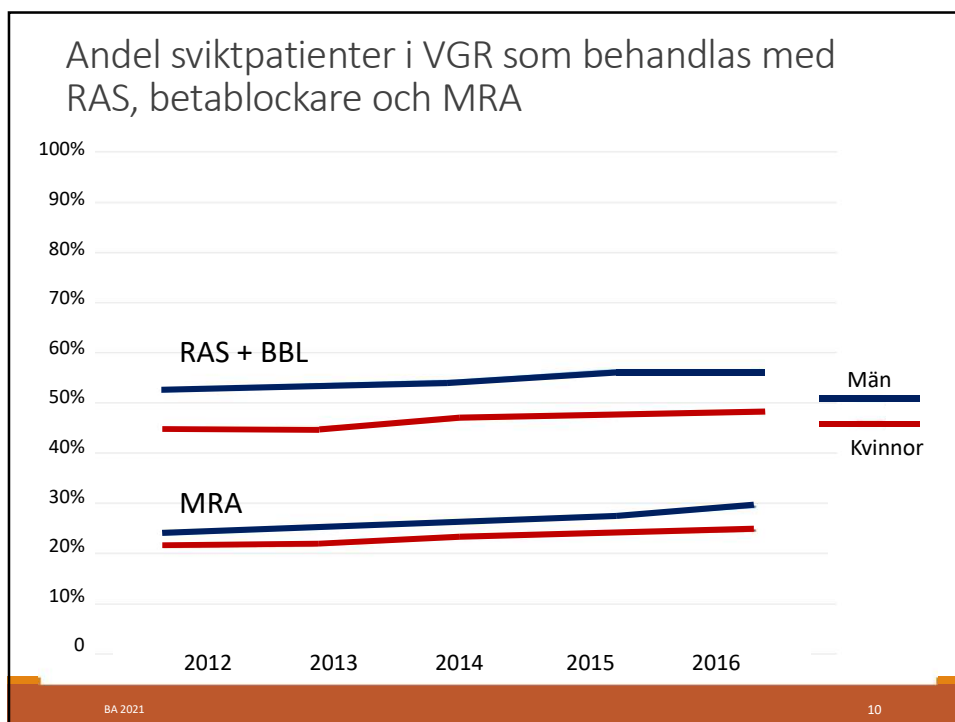
LAE = left atrial enlargement; LVH = left ventricular hypertrophy; ^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.
^bBNP > 35 pg/ml eller NT-proBNP > 125 pg/mL.

BA 2020 8

8



9



10

Behandling vid HFpEF och HFmrEF

I stort sett har inte någon behandling visat signifikant effekt vid HFpEF, bevarad systolisk funktion (EF $\geq 50\%$)

Behandlingen bör inriktas mot bakomliggande faktorer och lindra symtom.

Det finns hållpunkter för att några läkemedelsgrupper har viss effekt även vid HFmrEF (Beta-blockad, MRA, ARNI)

Flera preparat med olika verkningsmekanism prövas just nu på gruppen med HFpEF.

BA 2021

11

11

Beta-blockad och HFmrEF



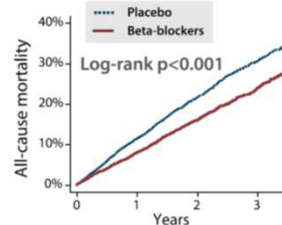
European Heart Journal (2017) 0, 1–10
European Society of Cardiology doi:10.1093/eurheartj/ehx564

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH
Heart failure/cardiomyopathy

Beta-blockers for heart failure with reduced,

A All-cause mortality

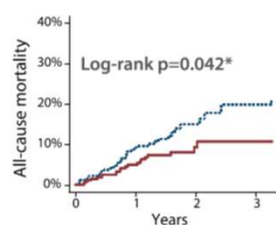
LVEF <40%, sinus rhythm



Number at risk

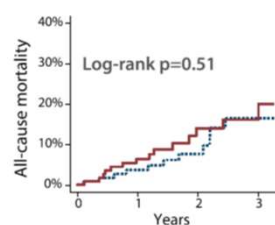
	0	1	2	3
Placebo	6581	4282	1405	526
Beta-blocker	6861	4680	1673	678

LVEF 40-49%, sinus rhythm



	0	1	2	3
Placebo	283	199	63	11
Beta-blocker	292	211	65	15

LVEF $\geq 50\%$, sinus rhythm



	0	1	2	3
Placebo	121	97	45	10
Beta-blocker	123	97	43	13

BA 2021

Cleland JGF. Eur Heart J 2018;39(1):26-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehx564

12

12

HFpEF

I jämförelse med HFrEF är patienter med HFpEF oftare -

- Äldre
- Kvinnor
- Obesa
- Hypertensiva
- Lider av förmaksflimmer

- Och har mindre sannolikhet att ha -

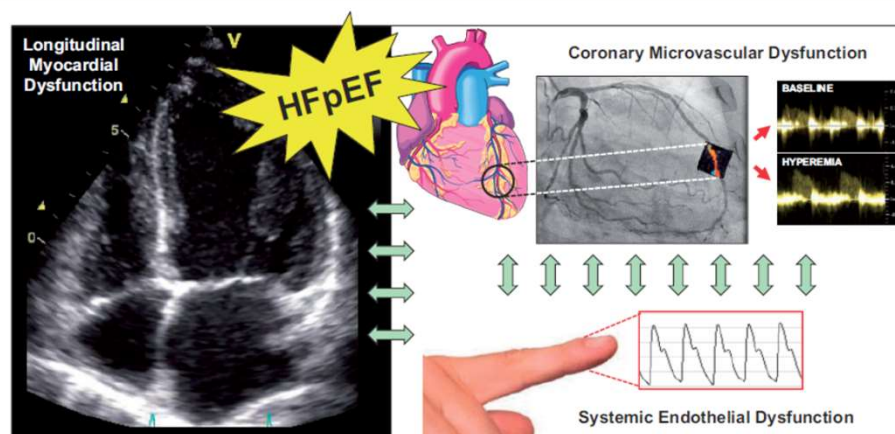
- Ischemisk hjärtsjukdom

BA 2020

13

13

Mikrovaskulär dysfunktion

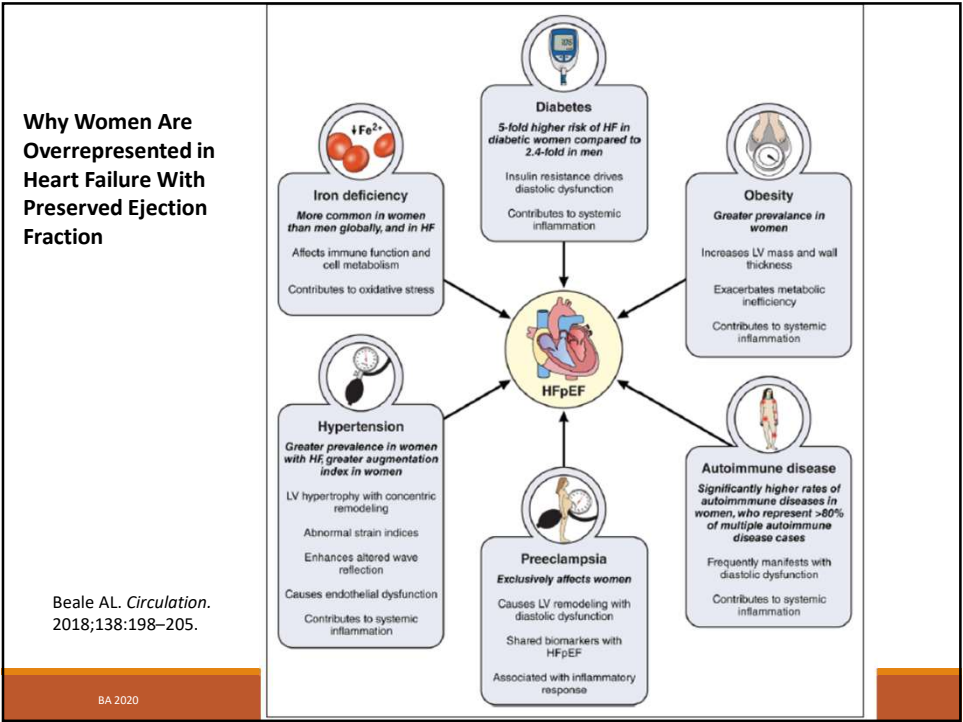


BA 2020

Shah SJ, et al. PROMIS-HFpEF. Eur Heart J 2018;39(37):3439-3450.

14

14



15



16

Biverkningar av diuretika

Elektrolytrubbningar (Na, K, Ca, Cl m.m.)

RAAS-aktivering

Uratstegring (gikt)

Törst

Imperativa trängningar

Torr hud

Vaskulit

BA 2021

17

17

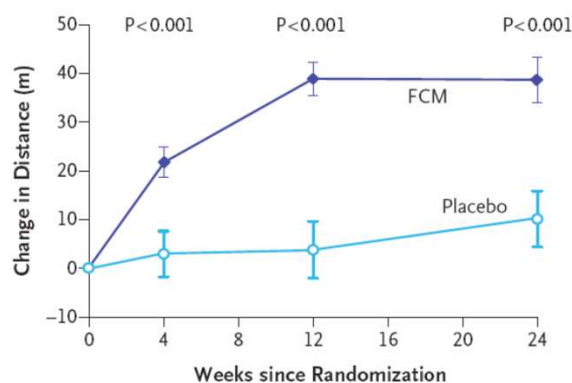


NYHETER VID HORIZONTEN

18

Intravenös järnbehandling

6-Minute-Walk Test



BA 2021

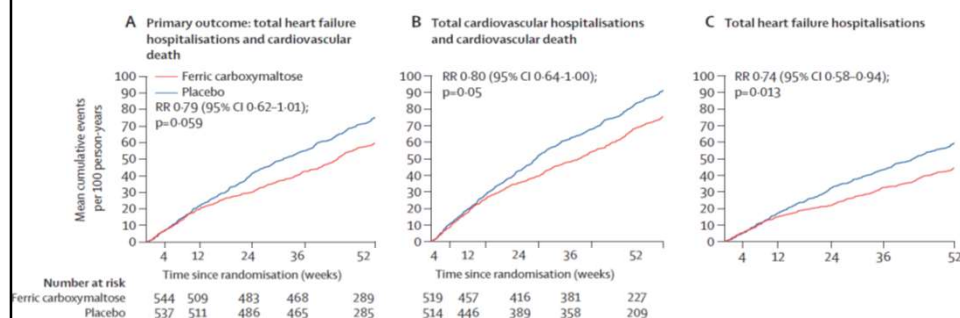
Anker S. N Engl J Med 2009;361:2436-48.

19

19

AFFIRM-AHF

Intravenöst järnkarboxymaltos vs. placebo



Ponikowski. Lancet 2020; 396: 1895-904

BA 2021

20

20

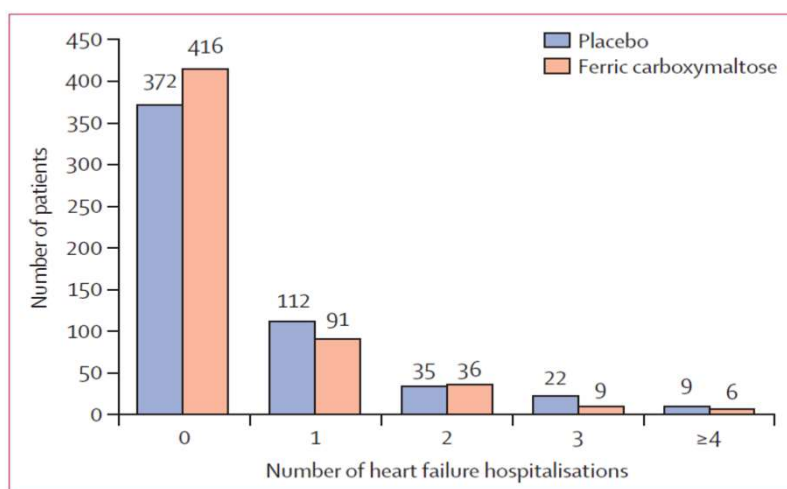


Figure 3: Distribution of heart failure hospitalisations per patient

BA 2021

Ponikowski. *Lancet* 2020; 396: 1895–904

21

21

Framtida behandlingsalternativ

SGLT-2 hämmare (Sodium Glucose Co-Transporter 2)
Diabetesläkemedel som visat sig effektivt vid
hjärtsvikt, med eller utan diabetes.

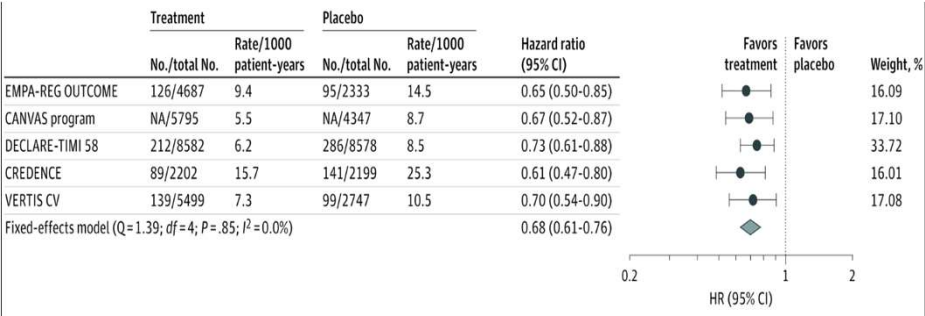
SGLT-2 är ett protein som stimulerar glukos-reabsorption i
njurarna. SGLT2 inhibitorer blockerar reabsorptionen av
glukos, ökar glukosutsöndringen och sänker blodsockerhalten.

BA 2021

22

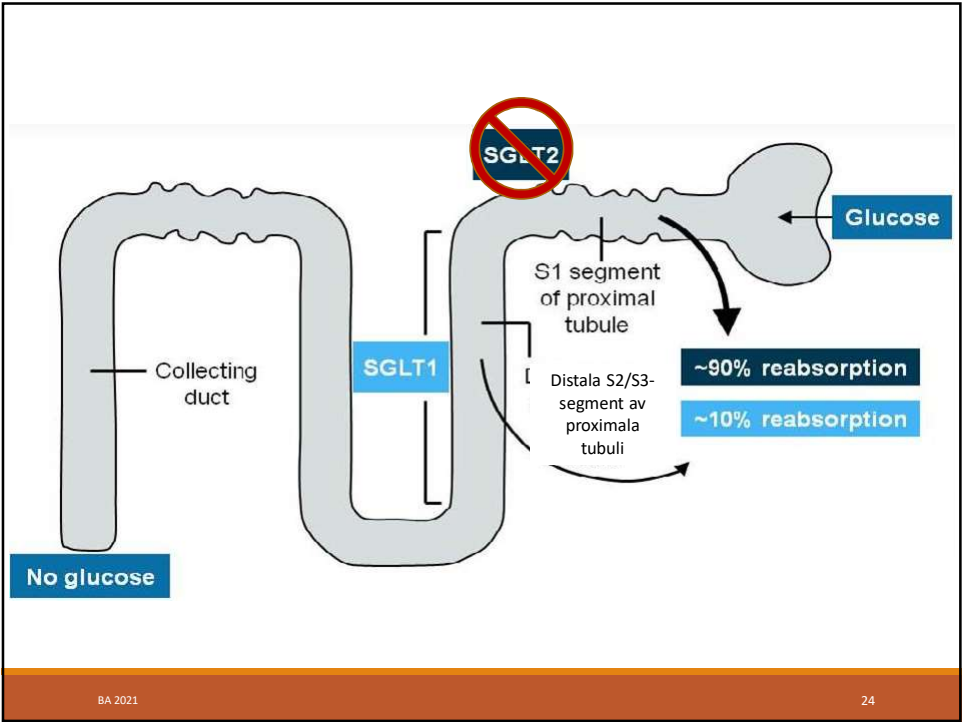
22

SGLT-2 hämmare och risk för hjärtsvikt vid diabetes

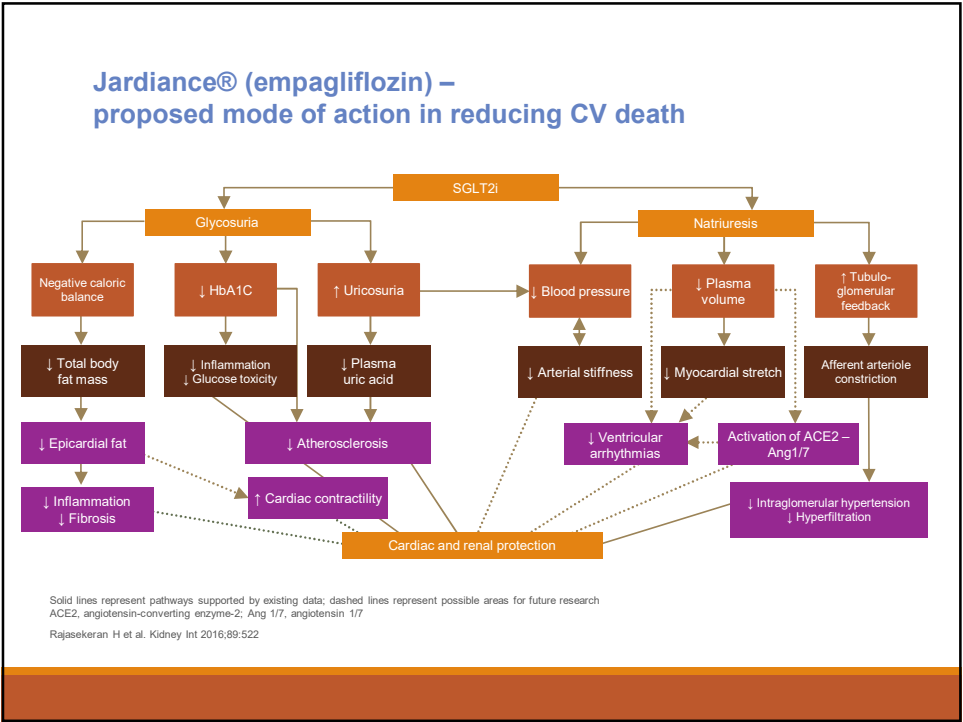


McGuire DK, Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. JAMA Cardiol 2020 Oct 7;e204511

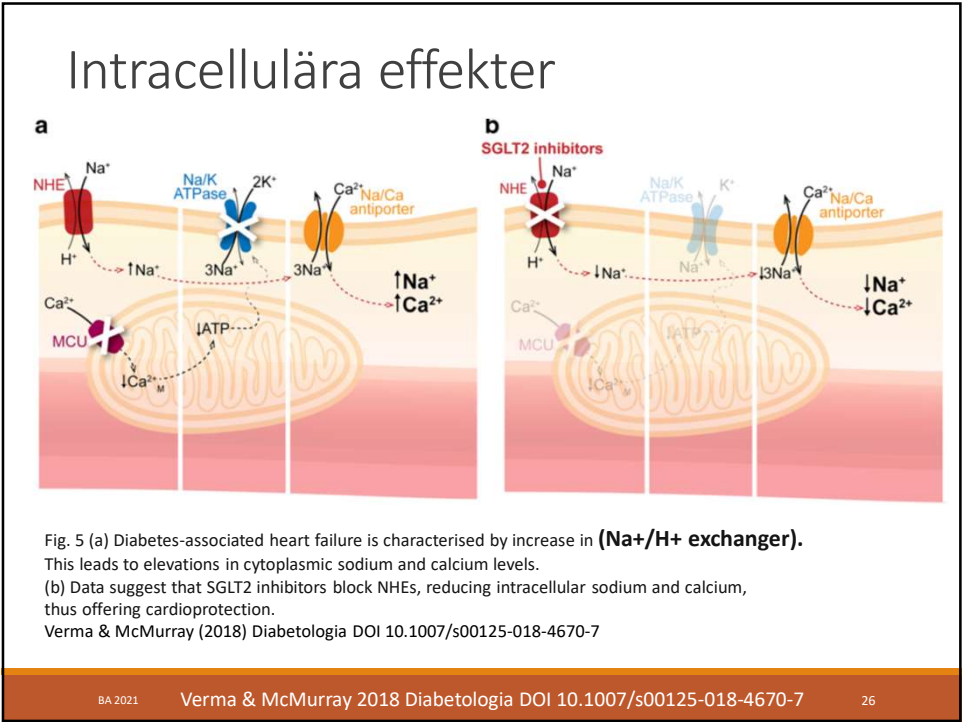
23



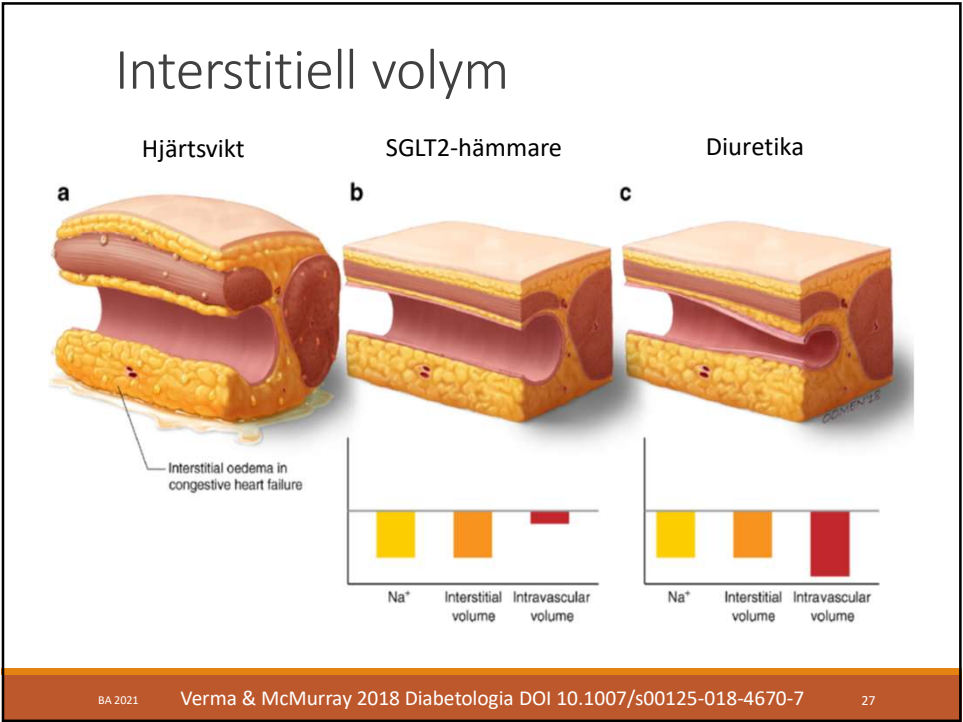
24



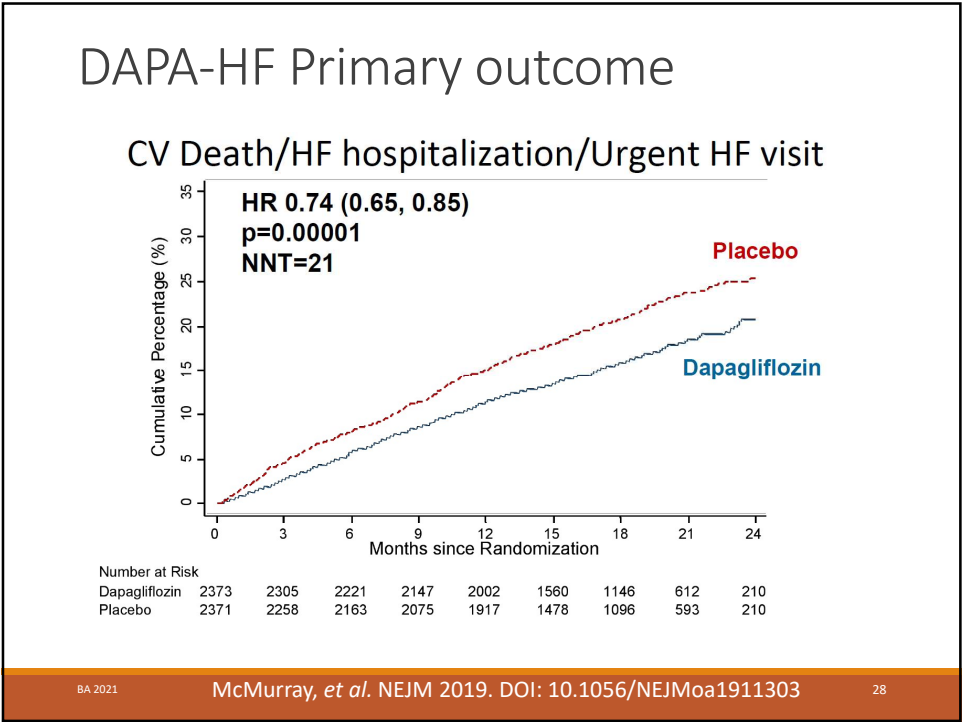
25



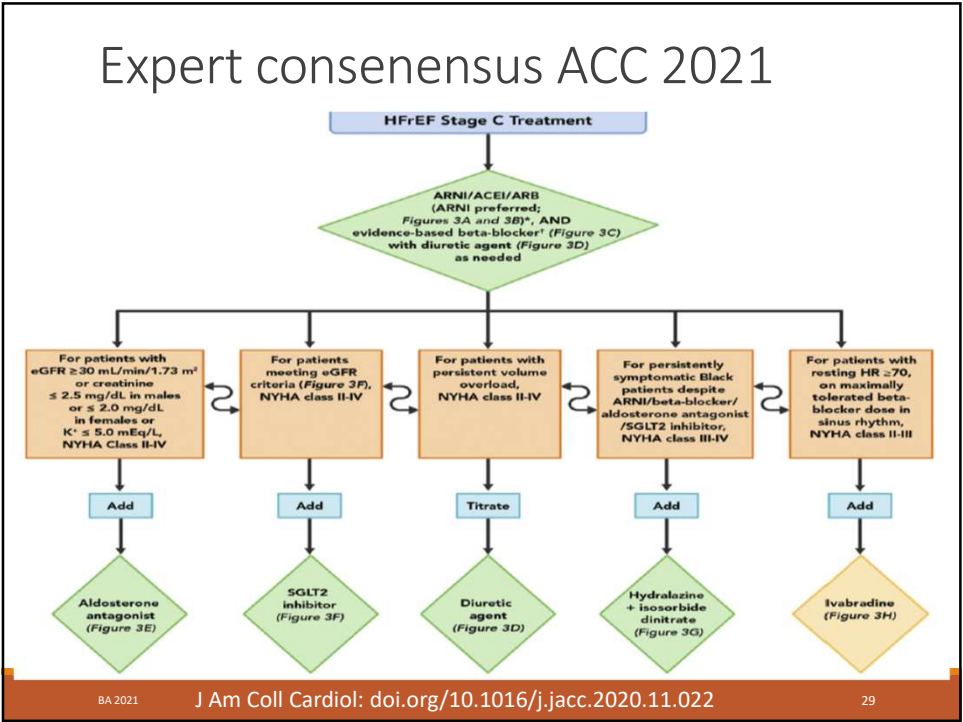
26



27



28



29

DapaCare study programme

Dapagliflozin in HFrEF, HFpEF and Acute MI



	HFrEF ¹	HFrEF ²	HFpEF ³	HFpEF ⁴	Acute HF ⁵	Acute MI ⁶
						
Enrollment	N=4744	N=313	N~6100	N=504	N~2400	N~6400
Primary endpoints	Composite of CV death, hHF, or urgent HF visit	KCCQ-TSS KCCQ-PLS 6MWD	Composite of CV death, hHF, or urgent HF visit	KCCQ-TSS KCCQ-PLS 6MWD	Composite of CV death or worsening HF	Composite of CV death or hHF
Glycemic status	With or Without T2D	With or without T2D	With or Without T2D	With or Without T2D	With or Without T2D	Without T2D
Estimated completion	Completed	2020	2021	2020	2022	Not available

Data from clinicaltrials.gov website obtained July 21, 2020.
6-MWD = 6-minute walking distance; CV = cardiovascular; HF = heart failure; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; hHF = hospitalization for heart failure; KCCQ-PLS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Physical Limitation Score; KCCQ-TSS = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score; MI = myocardial infarction; T2D = type 2 diabetes.

1. Wiviott SD et al. N Engl J Med. 2019;380:347-357; 2. Study NCT03877237.ClinicalTrials.gov website; 3. Study NCT03619213.ClinicalTrials.gov website; 4. Study NCT03877224.ClinicalTrials.gov website; 5. Study NCT04363697.ClinicalTrials.gov website; 6. AstraZeneca Pharmaceuticals LP press release. Published July 16, 2020.



30

Hjärtsvikt och dapagliflozin

Ny indikation för dapagliflozin (Forxiga):
Behandling av symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt
ejektionsfraktion (HFrEF)

Indikationen omfattas ännu inte av läkemedelsförmånen.
NT-rådet rekommenderar att avvakta med användning.

Indikationen är nominerad till ordnat införande.
Beslut om introduktionsfinansiering är ännu inte fattat.

www.vregion.se/lakemedel/hjarta

31

Kommande studier på HFpEF

**Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVES of
Patients With PReserved Ejection Fraction Heart
Failure. (DELIVER)** (apr 2021)

**EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With
chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection
Fraction (EMPEROR-Preserved)** (nov 2021)

BA 2021

32

32

Sammanfattning

Det finns en väldokumenterad basbehandling för hjärtsvikt med sänkt EF (HFrEF) – men är tyvärr underutnyttjad

SGLT-2-hämmarna kommer sannolikt att introduceras brett under närmaste åren för HFrEF.

Gruppen med bevarad EF (HFpEF) kommer att öka och har ännu ingen behandling som förbättrar utfallet.

Förhoppning finns att effektiv behandling för HFpEF kommer inom kort.

BA 2021

33

33



34