# HJERTESVIKT

*Maria Vistnes, Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål*

Hovedtemaet for årets kongress var hjertesvikt, og med det anerkjenner ESC at feltet er i utvikling. Det er gledelig med tanke på de store behovene for bedre behandling av denne pasientgruppen. Nyhetene som ble presentert, dreide seg rundt to hovedtema, der det ene var behandling av komorbiditeter, og det andre var den stadige utvidelsen av indikasjon for SGLT2-hemming. ESC har kommet med en fokusert oppdatering til retningslinjene for diagnostikk og behandling av hjertesvikt (1). I et dokument på 13 sider og med 49 referanser gis sju nye eller oppdaterte anbefalinger. I tillegg er resultatene fra studiene HEART-FID og STEP-HFpEF verdt å merke seg.

## SGLT2-hemmere anbefales ved alle typer hjertesvikt

Studiene EMPEROR-Preserved og DELIVER (2, 3) som kom i 2021 og 2022, utgjorde nok en viktig grunn til at ESC valgte å komme med en oppdatering bare to år siden de siste retningslinjene. Disse studiene viste at empagliflozin og dapagliflozin reduserte kompositttendepunktet bestående av kardiovaskulær død eller hjertesvikthospitalisering hos hjertesviktpasienter med ejeksjonsfraksjon (EF) > 40 %, og har nå gitt grunnlag for en IA-anbefaling for SGLT2-hemming til pasienter med hjertesvikt med bevart (HFpEF) eller moderat redusert ejeksjonsfraksjon (HFmrEF) (1). Sammen med en sterk anbefaling for SGLT2-hemming ved hjertesvikt med redusert EF (HFrEF) gitt i retningslinjene fra 2021 (4), er SGLT2-hemmere første medikamentklasse som er anbefalt for alle typer hjertesvikt, og det eneste som er anbefalt for behandling av HFpEF.

## Behandling av HFrEF skal trappes opp raskt

Retningslinjene i 2021 sidestilte de fire medikamentklassene for behandling av HFrEF, men ga lite føringer på rekkefølger og doseøkningsintervaller. Siden har opptrappingsregimer blitt ivrig diskutert, og årets kongress var intet unntak med flere debatter på sesjonene om klinisk praksis. Studien STRONG-HF fra 2022 ga imidlertid støtte til rask opptrapping og påviste bedre utfall hos hjertesviktpasienter som gjennomførte halve opptrappingen under innleggelse, med økning til maksimalt tolererbare doser innen 2 uker (5). Denne studien danner grunnlaget for en ny anbefaling (IB) om rask opptrapping innen 6 uker etter en hjertesviktinnleggelse (1).

## Hjertesvikt skal forebygges og diagnostiseres hos pasienter med diabetes mellitus type 2

Skal vi kunne tilby hjertesviktbehandling til alle som kan ha nytte av det, bør vi også tilstrebe å identifisere og diagnostisere hjertesvikt blant pasienter med risikofaktorer. De nye retningslinjene for håndtering av kardiovaskulær sykdom hos pasienter med diabetes anbefaler regelmessig screening mtp. hjertesvikt (6). Kort oppsummert rådes det til måling av NT-proBNP ved symptomer og tegn på hjertesvikt og ekkokardiografi ved serumkonsentrasjon > 125 pg/ml eller >365 pg/ml ved atrieflimmer. Oppdateringen av hjertesviktretningslinjene ga også anbefalinger om diabetespasienter. Mens det i retningslinjene fra 2021 anbefales SGLT2-hemming for å forebygge hjertesvikt og kardiovaskulær død hos diabetikere med kardiovaskulære risikofaktorer, er det nå presisert at det også gjelder diabetikere

med kronisk nyresykdom. Denne IA-anbefalingen er basert på studiene DAPA-CKD og EMPA-KIDNEY som viste at SGLT2-hemming reduserer kardiovaskulær død og progresjon av nyresykdom hos pasienter med diabetes mellitus type 2 og kronisk nyresykdom basert på albuminuri eller redusert eGFR (1).

## Behandling av jernmangel anbefales til pasienter hjertesvikt

Behandling av jernmangel hos hjertesvikt-pasienter ble også viet oppmerksomhet på årets kongress, med oppdaterte anbefalinger, en klinisk studie og en meta-analyse. I retningslinjeoppdateringen er anbefaling om jerntilskudd til pasienter med HFrEF og HFmrEF styrket fra IIa, A til IA for å bedre symptomer og livskvalitet, og fra IIa, B til IIa, A for å redusere hjertesvikthospitaliseringer (1). Studien IRONMAN fra 2022 ga støtte til gunstige effekter av intravenøst jerntilskudd hos pasienter med HFrEF og jernmangel (7). Men med nesten signifikante effekter på primærendepunkter i de store studiene (IRONMAN, p = 0,070 og AFFIRM-HF, p = 0,059) har det likevel hersket en usikkerhet rundt effekten av intravenøst jerntilskudd. Studien HEART-FID ble presentert på årets kongress og føyer seg dessverre inn i rekken av nesten signifikante studier. HEART-FID inkluderte 3065 pasienter med HFrEF og jernmangel, der effekten av repeterte doser med intravenøst jernkarboksymaltose ble vurdert basert på et hierarkisk endepunkt som inkluderte død og hjertesvikthospitalisering etter 12 måneder og endring i 6-minutters gangtest etter 6 måneder. Studien ble opprinnelig designet for å kunne gi markedsgodkjenning alene, noe som medførte et krav fra FDA om et predefinert signifikansnivå på 0,01. Det var en numerisk bedring av alle elementene i primærendepunktet, men med en p-verdi på 0,02 ble studien vurdert som negativ (8). I en metaanalyse (n = 4501) på jernkarboksymaltose hos pasienter med HFrEF og HFmrEF som inkluderte data fra HEART-FID, ble det imidlertid påvist en signifikant effekt på kardiovaskulære innleggelser og død (p = 0,009), mens for det andre primære endepunktet bestående av hjertesvikthospitaliseringer og kardiovaskulær død ble det igjen vist en nesten signifikant effekt (p = 0,076) (9). Så selv om vi har stadig flere studier som tyder på at jerntilskudd til hjertesviktpasienter kan være gunstig, er det stadig en usikkerhet knyttet til behandlingseffekten, især på de hardere endepunktene.

## Pasienter med HFpEF og fedme får bedre livskvalitet etter vektreduksjon med GLP1-analog

Det er fortsatt et stort behov for å finne flere behandlingsprinsipper for HFpEF. GLP1-analogen semaglutid gir vektreduksjon og færre kardiovaskulære hendelser hos pasienter med fedme (10). På årets kongress ble det presentert resultater fra studien STEP-HFpEF, som inkluderte 529 pasienter med HFpEF (EF > 45 %) og fedme, og vurderte effekten av semaglutid i 52 uker på livskvalitet og symptomer målt med KCCQ samt vektreduksjon. Pasienter i intervensjonsgruppen hadde en betydelig bedring i KCCQ (16,6 vs. 7,8 poeng) og større vekttap (13,3 % vs. 2,6 %). Selv om studien er positiv, er resultatene mindre oppsiktsvekkende, og det er også uklart hvilket vitenskapelig spørsmål studien egentlig har forsøkt å besvare. Vekttapet er på samme nivå som i tidligere studier på semaglutid, og en bedring av symptomer og livskvalitet kan forventes basert på vektreduksjon alene. Selv om bedring av sekundærendepunkter som hjertesvikthospitalisering (1 vs. 12) og fall i NT-proBNP kan tyde på gunstige kardiale effekter, må nye studier gi nærmere svar på hvorvidt GLP1-analoger har effekter utover vektreduksjon. Likevel er det lovende at vektreduksjon kan oppnås på en effektiv og tolererbar måte, og siden fedme er en årsaksfaktor til HFpEF, er kardiale effekter av behandlingen ikke usannsynlig.

## Betydning for klinisk praksis og norske forhold

Selv om retningslinjene nå anbefaler SGLT2-hemmer til alle pasienter med hjertesvikt, tilbys det ikke på blå resept til

pasienter med HFpEF eller HFmrEF. Siden Legemiddelverket har vurdert at kostnadene vil overstige bagatellgrensen på 100 millioner kroner, er vurderingen oversendt Helse- og omsorgsdepartementet for politisk behandling. Inntil videre har vi anledning til å skrive SGLT2-hemmere på blå resept for behandling av diabetes mellitus og kronisk nyresykdom, som er hyppig forekommende blant pasienter med HFpEF. Derfor bør også anbefaling om screening hos diabetikere med henvisning til ekkokardiografi ved symptomer og forhøyet NT-proBNP videreformidles allmennpraktikere og andre spesialister med ansvar for kontroll av diabetespasienter. Rask opptrapping av HFrEF-behandling innen 6 uker skiller seg også fra dagens praksis, der kun 40 % av pasienter som henvises hjertesviktpoliklinikken får oppfølging innen 28 dager (11). Implementering av denne anbefalingen kan dermed innebære en praktisk utfordring for landets hjertesviktpoliklinikker.

## Referanser


1. McDonagh TA, et al. 2023 Focused Update of the 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. Eur Heart J 2023.
2. Solomon SD, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022.
3. Anker SD, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021.
4. McDonagh TA, 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. Eur Heart J 2021.
5. Mebazaa A, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. Lancet 2022.
6. Marx N, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2023.
7. Kalra PR, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. Lancet 2022.
8. Mentz RJ, et al. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. N Engl J Med 2023.
9. Ponikowski P, et al. Efficacy of Ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J 2023.
10. NovoNordisk. Semaglutide 2.4 mg reduces the risk of major adverse cardiovascular events by 20% in adults with overweight or obesity in the SELECT trial. https://www.novonordisk.com/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=166301# 2023.
11. Norsk hjertesviktregister. Årsrapport, 2022.


