2023 FOCUSED UPDATE OF THE 2021 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE

Theresa A. McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, et al. 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). Eur Heart J, 2023; 44: 3627-3639.

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Overlege og førsteamanuensis Peder Langeland Myhre, Hjertemedisinsk avdeling, Akershus universitetssykehus og Universitetet i Oslo

Overlege og postdoktorforsker Maria Vistnes, Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål

ESC publiserte i august i år en fokusert oppdatering til retningslinjene for diagnostikk og behandling av hjertesvikt. Behovet for nye anbefalinger skyldes viktige fremskritt i feltet og tilskudd av praksisendrende ny kunnskap i løpet av de to årene siden de siste hjertesviktretningslinjene ble publisert. I et dokument på kun 13 sider og med 49 referanser, gis sju nye eller oppdaterte anbefalinger.

Natriumglukose-kotransportør 2 (SGLT2)-hemmer ved hjertesvikt og ejeksjonsfraksjon (EF) >40%

Da hjertesviktretningslinjene til ESC ble offentliggjort i 2021, var de allerede utdatert ettersom den første positive studien på hjertesvikt med EF > 40 % ble presentert samme dag. I studien EMPEROR-Preserved ble pasienter med symptomatisk hjertesvikt, forhøyede nivåer av NT-proBNP, strukturell hjertesykdom (hypertrofi eller atriedilatasjon) og EF > 40 % randomisert til behandling med natriumglukose-kotransportør (SGLT)2-hemmeren empagliflozin eller placebo. Primærendepunktet var hjertesviktinnleggelser eller kardiovaskulær død, og dette var 21 % lavere i intervensjonsarmen. Året etter kom DELIVER-studien på dapagliflozin som hadde omtrent samme studiedesign foruten at pasienter med forbedret EF (tidligere målt EF < 40 %) også ble inkludert. Tilsvarende som for empagliflozin, medførte behandling med dapagliflozin en reduksjon i hjertesviktinnleggelser og kardiovaskulær død. Ingen av studiene viste signifikant lavere kardiovaskulær dødelighet, og forskjellen i primærendepunktet var drevet av hjertesviktinnleggelser. Basert på disse studiene gir retningslinjeoppdateringen en klasse IA-anbefaling for SGLT2-hemmerene dapagliflozin og empagliflozin til pasienter med hjertesvikt og moderat redusert EF (41-49 %) og bevart EF (≥ 50 %). Fra 15.01.2024 er det innvilget forhåndsgodkjent refusjon av dapagliflozin og empagliflozin til voksne pasienter med symptomatisk kronisk hjertesvikt uavhengig av ejeksjonsfraksjon.

Rask opptrapping av medikamenter etter innleggelse for hjertesvikt

Etter at retningslinjene i 2021 sidestilte de fire medikamentklasser som har vist å redusere dødelighet ved HFrEF, har opptrappingssekvenser og -intervaller blitt ivrig diskutert. Nå gis en ny anbefaling (IB) om rask opptrapping innen 6 uker etter en hjertesviktinnleggelse. Anbefalingen er basert på STRONG-HF-studien som viste lavere forekomst av hjertesviktinnleggelser og kardiovaskulær død hos pasienter som fikk rask opptrapping av medikamentell behandling etter innleggelse for hjerte-

svikt. I denne studien ble pasientene i intervensjonsarmen trappet opp til halvparten av maksdoser under innleggelse, med økning til maksimalt tolererbare doser innen 2 uker etter utskrivelse med nødvendige tilpasninger basert på bivirkninger. Overføringsverdien til norsk praksis har noen klare begrensninger, blant annet fikk pasientene i kontrollarmen i mindre grad retningslinjebasert behandling enn det som er rapportert fra norske hjertesviktpoliklinikker, og studien ble gjennomført før behandling med SGLT2-hemmere var anbefalt for hjertesvikt. Likevel gir resultatene et tydelig signal om at raskest mulig opptrapping og tett oppfølgning etter en akutt dekompensering er gunstig. Norsk hjertesviktregister rapporterte i 2022 om at kun 40 % av pasienter som henvises til hjertesviktpoliklinikk, får oppfølging innen 28 dager. Vi har derfor behov for en betydelig endring av dagens praksis for å tilby pasientene opptrapping i henhold til den nye anbefalingen. Denne endringen innebærer først og fremst organisatoriske og ressursmessige endringer i landets hjertesviktpoliklinikker. Gevinsten av en slik endring kan imidlertid være stor med færre innleggelser og potensiale for å redusere antall polikliniske besøk.

SGLT2-hemmer og finerenon anbefales for å forebygge hjertesvikt hos pasienter med diabetes type 2 og kronisk nyresykdom

Pasienter med kronisk nyresykdom og diabetes type 2 har høy risiko for kardiovaskulær sykdom, inkludert utvikling av hjertesvikt. For denne pasientgruppen er det nå gitt en sterk anbefaling (IA) for behandling med SGLT-hemmer og aldosteronantagonisten finerenon.

Anbefalingen for bruk av SGLT2-hemmerene er basert på henholdsvis DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY og CREDENCE. Disse studiene inkluderte pasienter med kronisk nyresykdom med estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) fra 20-25 til 75-90 ml/min/1,73m^2 avhengig av grad av proteinuri. Studiene var positive og viste en betydelig reduksjon i alvorlige nyrehendelser, som var i tråd med det man hadde sett i de rene diabetesstudiene. I tillegg viste disse studiene en beskyttende effekt på hjertesviktinnleggelser og kardiovaskulær død. Basert på metaanalyser var denne effekten imidlertid ikke signifikant hos pasienter uten diabetes. Derfor er klasse IA-anbefalingen for bruk av SGLT2-hemmere for å redusere hjertesviktinnleggelser og kardiovaskulær død hos pasienter med kronisk nyresvikt begrenset til dem som også har diabetes.

Anbefalingen for bruk av finerenon er basert på FIDELIO-DKD og FIGARO-DKD. Disse studiene undersøkte effekt av finerenon på renale og kardiovaskulære endepunkt hos pasienter med diabetes og overlappende grader av kronisk nyresykdom. Behandling med finerenon medførte en signifikant reduksjon i primærendepunkt og hjertesviktinnleggelser, der en sammenslått analyse viste en 20 % reduksjon i hjertesviktinnleggelser over median oppfølgingstid på tre år. Det pågår studier som undersøker effekten av finerenon hos pasienter med etablert hjertesvikt og EF > 40 % (FINEARTS-HF). Finerenon markedsføres i Norge for indikasjonen diabetes og kronisk nyresykdom, men den har ikke forhåndsgodkjent refusjon. Finerenon er en selektiv aldosteronantagonist, i motsetning til spironolakton, og non-steroid, i motsetning til både spironolakton og eplerenon, men hvorvidt disse egenskapene har klinisk betydning i pasientbehandling, er ikke avklart i større studier.

Behandling av jernmangel anbefales til pasienter med hjertesvikt

Anbefaling om jerntilskudd til pasienter med hjertesvikt med redusert EF (HFrEF) inkludert mildt redusert EF (HFmrEF) er i oppdateringen styrket fra IIaA til IA for å bedre symptomer og livskvalitet, og fra IIaB til IIaA for å redusere hjertesviktinnleggelser. Denne endringen er basert på studien IRONMAN der hjertesviktpasienter med EF < 45 % og jernmangel ble behandlet med jernderisomaltose, som over en median oppfølgingstid på 2,7 år ga en nærsignifikant (p = 0,070) reduksjon i primærendepunktet bestående av kardiovaskulær død og hjertesviktinnleggelser. Disse resultatene føyer seg inn i en rekke av nærsignifikante

studier på intravenøst jerntilskudd til hjertesviktpasienter, inkludert AFFIRM-HF og HEART-FID, der sistnevnte ble publisert for sent til å bli inkludert i retningslinjeoppdateringen. Til tross for at enkeltstudiene ikke har oppnådd statistisk signifikant effekt på primærendepunktet, er det demonstrert signifikant reduksjon i hjertesviktinnleggelser i metaanalyser, hvilket inngår i datagrunnlaget. Resultatene fra metaanalysene tyder på at pasienter med lav transferrinmetning har best behandlingseffekt.

Konklusjon

Retningslinjeoppdateringen fra ESC gir viktige føringer for behandling av pasienter med hjertesvikt og med risiko for å utvikle hjertesvikt. Vi anbefaler at Norsk cardiologisk selskap (NCS) skal stille seg bak anbefalingene. Anbefaling om bruk av SGLT2-hemmer til pasienter med HFpEF er første behandlingsanbefaling for denne pasientpopulasjonen, utover behandling av komorbide tilstander og risikofaktorer, og representerer således enn milepæl. Det bemerkes at evidensgrunnlaget for behandling av pasienter med hjertesvikt og jernmangel er i utvikling, og at resultater fra studier som ble publisert for sent til å bli vurdert, kunne påvirket styrken på anbefalingen og hvilke pasienter som kan ha mest nytte av jerninfusjon. Det eksisterer også i dag hindringer for å implementere noen av disse anbefalingene i norsk praksis. Finerenon til pasienter med kronisk nyresykdom og diabetes har foreløpig ikke forhåndsgodkjent refusjon i Norge. Anbefaling om rask opptrapping av medikamentell behandling av pasienter med HFrEF vil trolig kreve organisatoriske endringer ved de lokale hjertesviktpoliklinikker. Det er samtidig viktig at NCS stiller seg bak disse anbefalingene og så må organisatoriske og ressursmessige hindringer løses slik at norske pasienter behandles i henhold til de oppdaterte retningslinjene for hjertesvikt fra ESC.

Kvalitetsutvalgets vurdering (januar 2024):

"2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure" er ikke en full ny retningslinje, men er kommet til da kunnskapsgrunnlaget for behandling av hjertesvikt endrer seg raskt. Viktige nye anbefalinger er bruk av SGLT2-hemmere ved hjertesvikt med preservert EF (HFpEF) (og HFmrEF) og rask innsetning og opptitrering av kunnskapsbasert medikasjon ved alle typer hjertesvikt, som begge har klasse 1-indikasjon ("is recommended or indicated"). Dette er anbefalinger som kan gi betydelig gevinst for individuelle pasienter, så man bør se på organisatoriske forhold lokalt slik at norske pasienter får oppdatert oppfølging og behandling. Regler for refusjon i Norge er også endret i henhold til dette fra januar 2024 med generell refusjon for SGLT2-hemmere ved hjertesvikt.

Våre eksperter har gitt en god vurdering av innholdet i dokumentet og poengtert endringer i forhold til tidligere utgaver og anvendelse etter norske forhold. De har ikke avdekket forhold som tilsier at Norge skal fravike denne europeiske retningslinjen. KU vil derfor anbefale at NCS gir sin tilslutning til denne retningslinjen fra ESC.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NCS har i styremøte 08.02.2024 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalget i NCS

Helge Røsjø
leder

Jarle Jortveit

Dana Cramariuc