

HFpEF – vanligt, farligt och behandlingsbart, men svårt att diagnostisera

**Sammanfattande rapport från
AstraZenecas interaktiva symposium
under Kardiovaskulära Vårmetet
i Stockholm 2023.**



PROGRAM

Moderatorer:

Anna Norhammar
Edit Floderer

Introduktion

Anna Norhammar, adj professor KI, kardiolog och klinisk fysiolog, Fysiologkliniken Capio St Görans sjukhus, Stockholm.

HFpEF vanligare än du tror

– utmaningar gällande diagnos och behandling.

Primärvårdens perspektiv på HFpEF.

Maaïke Giezeman, spec. i allmänmedicin, Vårdcentralen i Skoghäll, Hammarö.

Hur bedöms diastolisk funktion och hur formuleras remiss och EKO-svar?

Kliniska fysiologens perspektiv på HFpEF.

Lena Forsberg, bitr överläkare, ME Klinisk fysiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm.

Behövs det kardiolog för att tolka EKO-svaren och initiera behandling?

Kardiologens perspektiv på HFpEF.

Edit Floderer, hjärtsviktsansvarig överläkare, kardiolog och klinisk fysiolog, Hjärt- och akutmedicinkliniken, Centralsjukhuset, Karlstad.

Frågestund

Moderatorledda frågor från åhörarna.

Anna Norhammar, adj. Professor i kardiologi KI, kardiolog och klinisk fysiolog, Fysiologkliniken Capio St Görans sjukhus, Stockholm och Edit Floderer.



Hjärtsviktsprevalensen ökar

Moderator Anna Norhammar hälsade välkommen till ett symposium där representanter för primärvård, klinisk fysiologi och kardiologi fick ge sin syn på varför det kan vara så svårt att diagnosticera HFpEF och hur vi tillsammans kan göra det enklare.



Anna Norhammar, adj professor KI, kardiolog och klinisk fysiolog, Fysiologkliniken Capio St Görans sjukhus, Stockholm

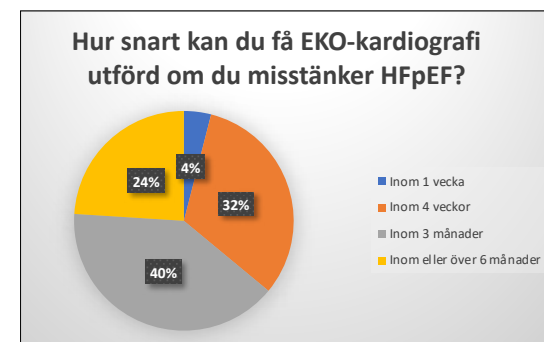
Anna inledde det välbesökta symposiet med att berätta att vi sedan tidigare varit bra på att ta hand om patienter med HFrEF (EF \leq 40 %). Däremot har vi varit betydligt sämre på att diagnostisera och behandla patienter med HFpEF (EF \geq 50 % och HFmrEF; EF 41–49 %), vilka också har betydande risk för försämrad hjärt- och njursvikt¹.

Syftet med symposiet var därför att diskutera hur vi kan bli bättre på att tidigt identifiera personer med HFpEF och hur man korrekt ställer diagnosen. Detta är inte minst viktigt eftersom det finns behandlingsalternativ även för dessa patienter.

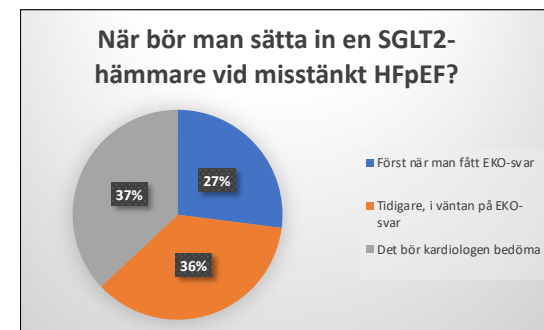
Anna fortsatte med att beskriva den övergripande situationen på hjärtsviktsfronten. Hon konstaterade att samtidigt som den ischemiska hjärtsjukdomen minskat i befolkningen, med data från USA som exempel, så har antalet fall av hjärtsvikt per capita varit relativt oförändrat under de senaste 10–15 åren. Numera är hjärtsvikt och ischemisk hjärtsjukdom i princip lika vanligt som första hjärthändelse.² Detta beror i stor utsträckning på att vi har blivit bra på att förhindra ischemisk hjärtsjukdom, samtidigt som vi överlever hjärtsjukdom, blir äldre samt att fler har riskfaktorer för hjärtsvikt, som diabetes och obesitas. Därför kan vi i framtiden förvänta oss en total ökning av antalet individer som lever med hjärtsvikt, både i Sverige och resten av världen.³

Innan Anna Norhammar lämnade över till dagens första talare, Maaïke Giezeman, för att låta henne ge primärvårdens perspektiv på dagens tema, ställde hon två frågor till publiken som kunde besvaras via mobiltelefon.

Den första frågan visade att vid misstanke om HFpEF kan omkring 75 % av alla remitterter få hjälp med en ekokardiografisk undersökning inom tre månader och ungefär en tredjedel redan inom 4 veckor.



Svaren på den andra frågan visade att ungefär en tredjedel av åhörarna tycker att SGLT2-hämmarebehandling ska initieras av kardiolog, medan flera tyckte att detta även kan göras av allmänspecialister i väntan på ett ekokardiografisvar.



Referenser:

1. Norhammar A et al. Heart 2023;109:548–56.
2. Virani SS et al. Circulation 2020;141(9):e139–e596.
3. Bragazzi N L et al Eur J Prev Cardiol 2021;28(15):1682–90.

Primärvårdens perspektiv: HFpEF vanligare än du tror – utmaningar gällande diagnos och behandling.

Maaike Giezeman inledde sin föreläsning med att försöka sätta fingret på de svårigheter som primärvården upplever när de ska diagnostisera HFpEF och initiera behandling. För hon tycker att det är svårt! För att tydliggöra vad hon menade med ”svårt” tog hon åhörarna med sig på en virtuell resa till sin arbetsplats på Vårdcentralen i Skoghall, där de fick möta tre patienter. Alla tre i det svåra gränslandet mellan att få diagnosen HFpEF och inte.



Maaike Giezeman,
spec. i allmänmedicin,
Vårdcentralen i Skoghall,
Hammarö.

Diffusa symtom gör det svårt att ställa diagnos

Hjärtsvikt måste upptäckas tidigt, eftersom patienterna blir mindre sjuka ju tidigare vi kan sätta in behandling. Det ultimata målet är att hjärtsviktpatienterna ska kunna leva sina liv utan att behöva sjukhusvård. Detta mål har blivit lättare att uppfylla i och med att vi under senare år fått tillgång till flera olika behandlingsalternativ. Det är det som gör att det nu är viktigare än någonsin att diagnoserna blir rätt.

Det är svårt att upptäcka och diagnostisera tidig hjärtsvikt eftersom symtomen ofta är diffusa, menar Maaike. Många av de äldre patienterna tror att trötthet och andfåddhet är naturliga konsekvenser av åldrande och de vanligt förekommande komorbiditeterna som t ex KOL, obesitas och demens bidrar till att göra diagnostiseringen mer komplicerad.

Eftersom allmänläkarnas uppdrag är mycket brett är det svårt för dessa att vara uppdaterade inom alla områden. Som tur är finns det riktlinjer och vårdprogram som kan leda rätt.^{1,2} Om man följer riktlinjerna bör man vid misstanke om hjärtsvikt inleda utredningen med att ta ett NT-proBNP och om det är förhöjt bör man skicka patienten vidare till ultraljud. Så långt är det lätt. Men sedan blir det svårt. Maaike menar att hon och hennes kollegor inom primärvården ofta upplever att det är svårt att tolka de ultraljudssvar som kommer tillbaka från fysiologen. När EF är under 50 är det fortfarande lätt, då har patienten HFmrEF och då vet de flesta vad som ska göras. Men om svaret säger att EF är över 50, vad ska man göra då? Det finns så många olika variabler att ta hänsyn till och hur ska man tolka de olika formuleringar och siffror kring diastolisk funktion som man ofta ser i ultraljudssvaren?

H₂FpEF-score kan vara till hjälp, men är inte okomplicerat

Ett hjälpmedel som Maaike rekommenderar i diagnostiseringsarbetet är H₂FpEF-score. Väldigt låga eller höga poäng ger goda möjligheter att konstatera eller utesluta HFpEF.³ Men, ofta hamnar man i ett gränsland där det är svårt att dra säkra slutsatser. Då krävs det att man tolkar svaret från ultraljudsundersökningen för att ställa diagnos och det är enligt Maaike många gånger svårt.

För att exemplifiera vad hon menade presenterade Maaike tre patienter med symtom som kunde passa en hjärtsviktsdiagnos. Alla tre hade det gemensamt att ultraljudsvaren antydde, i olika stor utsträckning, diastolisk dysfunktion. Det var en patient som var relativt symtomfri, en med myelom och med ankelsvullnad och högt NT-proBNP, samt en hypertoniker med övervikt och en HFpEF-score på 6. Frågan var vilken eller vilka av dessa patienter som hade HFpEF? Och om det var någon av dem som därför borde behandlas med SGLT2-hämmare? Genom att presentera dessa tre, ur ett hjärtsviktsperspektiv, relativt lika patientfall med tre helt olika formuleringar kring den diastoliska funktionen blev primärvårdsläkarens dilemma väl synliggjort.

Hur blir vi bättre?

Maaikes föreläsning avslutades passande nog inte med en konklusion eller sammanfattning, utan med ett antal frågor som hon vidarebefordrade till följande två talare:

- Varför kan primärvården inte få tydliga, raka svar på hjärt-EKO?
- Varför kan det inte bara stå: Det här är HFpEF!?
- Beror det på att primvården inte skriver rätt remisser?
- I så fall, vad ska vi skriva i remissen för att få ett tydligare svar?
- När ska vi sätta in SGLT2-hämmare på relativt friska patienter med HFpEF?
- Till sist, hur gör vi samarbetet mellan primärvård och hjärtklinik mer effektivt och roligare?

Referenser:

1. Vårdförlopp hjärtsvikt nydebuterad | Kunskapsstyrning vård | SKR (kunskapsstyrningvard.se)
2. www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure
3. Reddy YN et al. Circulation. 2018 August 28; 138(9): 861–870

Fysiologens perspektiv

Hur bedöms diastolisk funktion och hur formuleras remiss och EKO-svar?

Lena Forsberg ville börja från början och påminna om Liv Hatle, en norsk kardiolog som anses vara Dopplerekardiografins moder. Hatle såg hur uppmätta wedgetryck samvarierade med de diastoliska funktionsvariablerna från dopplern. Även om detta var 40 år sedan är det fortfarande EKO vi använder för att undersöka patienter med misstänkt diastolisk funktionspåverkan.¹



Lena Forsberg,
bitr överläkare,
ME Klinisk fysiologi,
Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm.

Det är viktigt att diagnostisera diastolisk dysfunktion

Diastolisk dysfunktion är ett spektrum. En mild diastolisk dysfunktion grundar sig i en relaxationstörning och när fyllnadstrycken stiger så kallar vi det för en pseudonormalisering och vid den allvarigaste graden ser vi ett restriktivt fyllnadsmönster.

I den relativt gamla Olmstead County-studien såg man att det är en tydlig prognostisk skillnad mellan de patienter som klassificeras till normal diastolisk funktion jämfört med de som har dysfunktion – oavsett om den är mild eller mer allvarig. Så för patienterna är det viktigt att man diagnostiserar diastolisk dysfunktion, inte minst idag då det numera finns flera olika behandlingsalternativ och inte bara vätskedrivande att erbjuda.²

När man ska bestämma diastolisk dysfunktion måste man ta hänsyn till en lång rad olika variabler. Det är därför det kan bli så krångligt. Anledningen till att det är så många variabler, menar Lena, är att det egentligen inte är en enda som är riktigt bra, utan de måste kombineras. Vissa av variablerna är mer stabila och reproducerbara än andra, som t ex mitralisinflöde, vävnadsdoppler och vänsterförmaksstorlek (LAVI) och det är dessa som ligger till grund för våra behandlingsriktlinjer.

Krångliga riktlinjer som har uppdaterats

2009 kom guidelines för att klassificera diastolisk funktion. Det var ett försök till att göra det säkrare och lättare att diagnostisera fler patienter. Tyvärr blev det lite otydligt och förvirrande eftersom riktlinjerna tog fram tre olika flödesscheman.³

2016 uppdaterades riktlinjerna och man förenklade genom att gå ner till två flödesscheman. Ett för patienter med normal EF och ett för resten av patienterna. Enligt dessa riktlinjer ska diastolisk funktion rutinmässigt bedömas i EKO-svaret och så även fyllnadstryck och grad av diastolisk dysfunktion.⁴ I ett efterföljande expertgruppsutlåtande slår man fast att man även kan titta på vänster förmaksstrain (Left atrial strain, LARS). Om LARS är över 18 kan man utgå från att patienten har normalt fyllnadstryck och om LARS är under 18 talar det för att patienten ett ökat fyllnadstryck.⁵

I Sverige har Equalis expertgrupp inom EKO gjort ett stort nationellt arbete och publicerat riktlinjer. De baseras på samma variabler som de internationella riktlinjerna, men mitralisinflödet i relation till patientens ålder lyfts fram. I svårbedömda fall rekommenderas att man använder lungvensflödesregistrering för att registrera diastolisk dysfunktion.⁶ Mitralisinflödet har i studier visat sig vara en robust variabel.⁷

Referenser:

1. Nagueh SF JACC 2020;13(1Pt 2):228–44.
2. Redfield MM et al. JAMA, 2003;289(2):194–202.
3. Nagueh SF et al. Euro J Echocardiogr 2009; 10(2):165–93.
4. Nagueh SF et al. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:277–14.
5. Smiseth OA et al. Eur Heart J 2022;23:e34–e61.
6. EQUALIS Expergrupp för Ekokardiografi, Lindqvist P och Olsson A.
7. Andersen OS et al. JACC 2017;69(15): 1937–48
8. Eriksson B, Floderer E, Flashskampf F. 2023. Lilla Eko. AstraZeneca, Sverige

Trots riktlinjer och rekommendationer har vi en stor grupp patienter där det är svårt att avgöra huruvida de har diastolisk dysfunktion eller ej – den så kallade inkonklusiva gruppen. När det är svårt att veta säkert rekommenderar Lena undersökningar som inkluderar benlyft, arbets-EKO och mätning av strain för vänster förmak.

Bra remiss bäddar för bra svar!

Ju bättre man ställer sin fråga, desto bättre svar får man. För att kunna ge ett bra EKO-svar behöver fysiologen veta en del om patienten:

- Symtombild.
- Riskfaktorer för diastolisk dysfunktion.
 - Övervikt.
 - Förmaksflimmer.
 - Hypertoni.
 - Diabetes.
 - Annan hjärtsjukdom.
- Andra relevanta sjukdomar, t ex KOL.
- Relevanta statusfynd.
- Vilo-EKG, Nt-proBNP.

Lena Forsberg avslutade sitt föredrag med att ge några exempel på formuleringar från fysiologen som kan vara svåra att förstå. Även om formuleringarna var svåra, var Lenas budskap desto lättare: ”Om du inte förstår vad som står i svaret – ring tillbaka och fråga”. Man också konsultera **Lilla EKO; Ekokardiografiskt minikompendium med fokus på hjärtsvikt⁸**, en handbok som sammanfattar och förklarar de viktigaste, svåra begreppen inom EKO-utvärdering

Sammanfattning:

- Informativ remiss – ger en bra bild av patientens komorbiditet, symtom och risk.
- Utgå från riktlinjerna.
- Det är många variabler som påverkas av mycket – det är inte enkelt.
- Klinik och EKO behövs för en sammanvägd bedömning av diastolisk funktion.
- Svårt att veta – ring och fråga!

Kardiologens perspektiv: Behövs det kardiolog för att tolka ekosvaren och initiera behandling?

”Eftersom HFpEF är så svår diagnostiserat så behövs det många gånger en kardiolog för att ställa diagnosen – men inte alltid!” Så inledde Edit Floderer sin föreläsning kring kardiologens roll i arbetet med att diagnostisera HFpEF. Det finns fall som är lättare och fall som är svårare och eftersom vi idag har behandlingsalternativ är det viktigt att vi hittar rätt patienter så snabbt som möjligt.



Edit Floderer, hjärtsviktsansvarig överläkare, kardiolog och klinisk fysiolog, Hjärt- och akutmedicinkliniken, Centralsjukhuset, Karlstad.

Vi måste bli bättre på att förstå diastolisk funktion

Edit fortsatte med en översiktlig genomgång av ESC:s definition av HFpEF där man förutom symtom och tecken på hjärtsvikt också bör ha ett förhöjt NT-proBNP och dessutom strukturella och funktionella förändringar. De senare variablerna skiljer sig åt mellan olika riktlinjer, men den gemensamma nämnaren är att patientens hjärtsviktssymtom ska bero på förhöjt fyllnadstryck i vänster kammare, sekundärt till diastolisk funktionsnedsättning, där $EF \geq 50\%$.¹

HFpEF är en vanlig sjukdom där både systole och diastole är påverkade. Den är heterogen och vi talar ofta om tre etiologiska fenotyper, där den kardiiovaskulära risken och risken för hospitalisering ökar för varje nivå:²

1. Ansträngningsutlöst höjning av LV fyllnadstryck.
2. Vilosymtom med eller utan vätskeretention.
3. Högersidig hjärtsvikt.

För att tidigare upptäcka och bättre förstå HFpEF måste alla inom hjärtsjukvården bli bättre på att förstå diastolisk funktion. Det ställer krav på ett nytt hemodynamiskt tänk, menar Edit. Vi behöver även förstå att nedsatt diastolisk funktion inte är att likställa med HFpEF, men att det kan leda dit. Sist men inte minst behöver vi dialog och kunskapsutbyte mellan olika specialiteter. Alla behöver hjälpas åt för ett optimalt omhändertagande av patienterna, både när det gäller diagnostisering och behandling.

Det finns effektiv behandling för HFpEF

Traditionell behandling som syftar till att minska de långvariga och skadliga effekterna av neurohormonell aktivering vid HFrEF har inte uppnått resultat avseende primärt effektmått i studier på patienter med HFpEF. Men under de senaste åren har två stora studier med SGLT2-hämmare på patienter med HFpEF visat signifikant minskad risk för en kombinerad endpoint med risk för sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt och kardiiovaskulär död. SGLT2-hämmarna har en bred och inte minst kardiorenal verkningsmekanism, där de metabola effekterna ingår. Resultaten från dessa studier har ännu inte upptagits i vare sig de senaste europeiska eller svenska riktlinjerna.^{3,4}

När det gäller diagnostik och förståelse för behandlingsval menar Edit att vi har mycket att lära från de stora studiernas inklusionskriterier avseende strukturella förändringar, som i dessa studier var:^{3,4}

- Förstoring av vänster förmak (≥ 20 cm² eller ≥ 34 ml/m²).
- Vänsterkammarmhypertrofi (Kammarseptum $\geq 1,1$ cm; $E/e' \geq 13$; $e' < 9$ cm/s; hospitalisering för hjärtsvikt inom ett år.

HFpEF-patienten kan många gånger behandlas och följas i primärvården

Edit följde upp med ett patientfall designat för att lyfta de multifaktoriella aspekterna i utredningen och behandlingen av HFpEF-patienter. Hon betonade vid flera tillfällen hur viktigt det är att ha just ett multifaktoriellt angreppssätt för att utesluta annan hjärtsjukdom. Många patienter kan behandlas och följas i primärvården, men om de är svår diagnostiserade eller svårbehandlade bör de remitteras till specialist.

Sammanfattning:

- Det är viktigt att ställa diagnosen HFpEF, då effektiv behandling finns.
- Vem som ger behandlingen spelar mindre roll.
- Den som utför EKO behöver registrera parametrar för bedömning av diastolisk funktion.
- Om bedömning av diastolisk funktion/fyllnadstryck är svår – diskutera.
- Uteslut andra hjärtsjukdomar som har annan prognos och behandling.
- Följ upp patienter vid tveksamma fall, behandla riskfaktorer, gör ny utvärdering.
- Glöm inte, den som bara har hypertoni och förmaksflimmer idag kan utveckla hjärtsvikt i morgon. Följ riskfaktorer fortlöpande.

HFpEF är svårdefinierat, menar Edit, även för de mest kunniga inom området. Hon fångade upp några träffande ord från gårdagens föreläsningar där professor Flaschkampf spekulerade kring HFpEF-diagnostisering: ”... kanske tänker vi helt fel? Kanske HFpEF som sjukdom inte existerar. Men patienterna finns!”.

Referenser:

1. McDonagh TA et al. Eur Heart J 2021;42(36):3599–726.
2. Shim CY. Korean Circ J 2020;50(12):1051–61.
3. Anker SD et al. N Engl J Med 2021;385:1451–61.
4. Solomon SD et al. N Engl J Med 2022;387:1089–98.

Avslutande sammanfattning

Moderator Anna Norhammar avslutade med att tacka deltagarna och åhörarna och gav en kort sammanfattning med förslag på vidareläsning:

- Vid säker diagnos baserad på klinisk bild och med stöd från EKO kan såväl kardiolog som allmänspecialist sätta in en SGLT2-hämmare.
- För att underlätta diagnostisering av HFpEF bör ett bra EKO-svar innehålla:
 - Bedömning av systolisk funktion.
 - Väggtjocklek.
 - Diastolisk funktion och fyllnadstryck.
 - Storlek av vänster förmak.
 - Om fyndet indikerar HFpEF – skriv ”kan vara förenligt med HFpEF” om symtom på hjärtsvikt föreligger.

Förslag på vidare läsning:

1. Kittleson MM et al. J Am Coll Cardiol. Published online April 19, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>.
2. Smiseth O et al. Eur Heart J 2022; 23:e34–e61



