

ABC om

# Kronisk hjärtsvikt, del 2: behandling

**J GUSTAV SMITH**, med dr, ST-läkare gustav.smith@med.lu.se  
**SASHA KOUL**, doktorand, ST-läkare  
**BJÖRN KORNHALL**, överläkare; samtliga hjärtsvikt- och klaffklinikerna, Skånes universitetssjukhus, Lund

**BJÖRN EKMEHAG**, med dr, sjukhuschef, Norrtälje sjukhus; samtliga avdelningen för kardiologi, medicinska fakulteten, Lunds universitet

Kronisk hjärtsvikt beskrivs ofta som en diagnos med högre mortalitet än flertalet tumörsjukdomar. Mycket kan dock i dag göras för att förbättra överlevnad och livskvalitet och minska behovet av sjukhusvård för många hjärtsviktpatienter. Liksom för många tumörsjukdomar har överlevnaden vid hjärtsvikt förbättrats under de senaste decennierna [1-4] parallellt med utveckling av effektiva behandlingsmetoder för hjärtsvikt med systolisk vänsterkammardysfunktion [5-24]. Däremot har inga behandlingar visat övertygande effekt på överlevnad vid hjärtsvikt med bevarad ejectionsfraktion (HFPEF [heart failure with preserved ejection fraction]) eller högerkammardysfunktion [24].

Registerstudier visar att många hjärtsviktpatienter inte får optimal behandling [25]. Även om en betydande andel av dessa patienter (särskilt de äldre) kan ha kontraindikationer, bör en risk-nyttabedömning göras i varje enskilt fall.

Denna ABC-artikel syftar till att ge en uppdaterad bild av moderna behandlingsprinciper för hjärtsvikt.

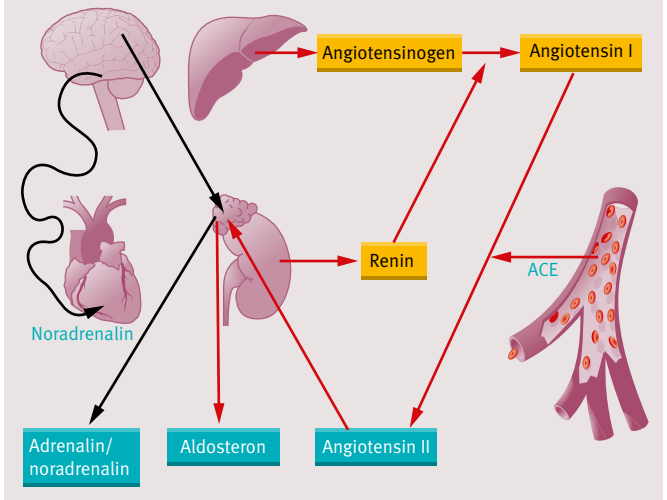
## BEHANDLINGSPRINCIPER

Vid hjärtsvikt med systolisk vänsterkammardysfunktion [26] syftar behandlingen till att motverka hjärtsviktens progress genom att bryta negativ neurohormonell aktivering (ACE-hämmare, ARB [angiotensinreceptorantagonister], betablockerare, aldosteronantagonister), förebygga sekundär arytm (betablockerare), avvärja allvarliga konsekvenser av arytm (ICD [implanterbar defibrillator]), synkronisera kammarkontraktioner (CRT [cardiac resynchronization therapy]) och att förebygga tromboembolism vid samtidigt förmaksflimmer (warfarin).

Vid hjärtsvikt aktiveras ett flertal neurohormonella system, av vilka renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) och det sympatiska nervsystemet har klinisk betydelse, eftersom antagonister har visat minskad mortalitet i kliniska studier. Dessa system interagerar och förstärker effekten av varandra.

Behandlingen vid alla former av kronisk hjärtsvikt syftar i övrigt till att behandla underliggande etiologi (hypertoni, alkoholmissbruk, kranskärslsjukdom och ibland klaffsjukdom) och lindra symtom (med diuretika, digoxin och nitrater). Flera medicinska behandlingsalternativ finns. Som sista utpost vid hjärtsvikt tillkommer hjärttransplantation för därtill

## Neurohormonella mål för läkemedel



Mål för hjärtsviktsläkemedel (blått) i två av kroppens signalsystem: det sympatiska nervsystemet och RAAS-systemet (renin-angiotensin-aldosteron). Det sympatiska nervsystemet verkar genom direkt innervation av kardiovaskulära organ och genom utsöndring av katekolaminer och renin från binjurar respektive njurar. RAAS-systemet verkar genom en serie aktiveringssteg med det slutliga målet att bilda angiotensin II, som verkar dels direkt på kardiovaskulära organ, dels indirekt genom frisättning av aldosteron och katekolaminer från binjurarna.

## FALLBESKRIVNING

**Patienten** var en 40-årig kvinna som hade diagnostiserats tre år tidigare med dilaterad kardiomyopati, men hon hade inga andra diagnoser. **Hon remitterades** till specialiserad hjärtsviktsmottagning, där man upptitrerade sviktmediciner till ramipril 5 mg×2 och metoprolol 200 mg×1. Patienten hade fortsatta symtom, varför spironolakton 25 mg×1 lades till. **Vid uppföljande** kontroller var hon fortsatt andfädd vid lättare ansträngning. EKG visade långsamt förmaksflimmer och påtagligt breddökade QRS-komplex med utseende av vänstersidigt skänkelblock.

**Förnyad ekokardiografi** visade LVEF 20 procent. Patienten behandlades med warfarin på grund av förmaksflimmer med två riskfaktorer för tromboembolism (hjärtsvikt och kvinnligt kön). **Patienten** remitterades till pacemakermottagningen för ställningstagande till bi-ventrikulär pacemaker med implanterbar defibrillator (CRT-D). **Efter implantation** angav patienten klar symptomatisk förbättring. Hon har följts på hjärtsviktsmottagningen med regelbundna sköterske- och läkarkontroller.

## MEDICINENS ABC

**Medicinens ABC** är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självständigt. Artiklarna ska ge praktisk

handledning inom ett avgränsat område. **Ta kontakt med** Läkartidningens medicinska redaktionschef för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

lämpade patienter. Mekaniskt pumpstöd vid hjärtsvikt (främst LVAD [left ventricular assist device]) används i dag i Sverige i stort sett uteslutande i väntan på hjärttransplantation men har även börjat erbjudas selekterade patientgrupper med kontraindikationer för hjärttransplantation.

Flertalet patienter handläggs och kontrolleras i primärvården, ibland efter initial kontakt med specialistklinik. Patienter som sjukhusvårdats för hjärtsvikt remitteras vid många sjukhus till särskild sjuksköterskeledd hjärtsviktsmottagning för strukturerad information, råd om egenvård, coaching och upptrerering av sviktmedicinering, vilket har visats minska behovet av sjukhusvård [27].

Patientrådgivning är av stor betydelse för att öka livskvalitet och minska behovet av sjukhusvård vid hjärtsvikt. Patienten bör också undervisas om värdet av fysisk träning för att öka livskvalitet och minska behov av sjukhusvård [28]. Behovet av kliniska kontroller är individuellt och varierar från täta kontroller vid svår hjärtsvikt med komplicerad behandling till årliga kontroller vid välbehandlad, lindrig hjärtsvikt.

Plötslig försämring är den vanligaste anledningen till sjukhusvård vid kronisk hjärtsvikt. Hjärtsviktspatienter har ofta små marginaler, och försämring kan orsakas av ett flertal faktorer, tex överdrivet vätskeintag, intorkning/överbehandling med diuretika, infektion, arytmier (såväl ventrikulär som supraventrikulär; ett förmaksflimmer kan orsaka påtaglig försämring), stort alkoholintag, sviktande behandlingsföljsamhet, akut koronart syndrom, hypertensiv kris, anemi eller akut mitralisinsufficiens på grund av kordaruptur. Plötslig försämring handläggs (som all akut hjärtsvikt) utifrån om den kliniska bilden domineras av lungödem, chock eller högerkammarsvikt och med behandling riktad mot utlösande faktorer (antibiotika, elkonvertering, revaskularisering osv).

## SYSTOLISK VÄNSTERKAMMARDYSFUNKTION

När diagnosen hjärtsvikt med systolisk vänsterkammardysfunktion ställts klassificeras patientens funktionsgrad enligt New York Heart Associations (NYHA) system [29], vilket sedan vägleder behandlingen. Vid klassificering ska hänsyn tas till samtliga sjukdomstillstånd som bidrar till sviktssymtom.

### ACE-hämmare

Vid minskad njurgenomblödning frisätts renin, som metaboliserar angiotensinogen till angiotensin I. Angiotensin I metaboliseras vidare till angiotensin II av angiotensinkonvertas (ACE) i kärlväggen. Angiotensin II binder till angiotensinreceptorer, vilket resulterar i vasokonstriktion och salt- och vätskeretention samt frisättning av aldosteron och katekolaminer från binjuren.

Behandling med hämmare av ACE resulterar i minskad bildning av angiotensin II och är indicerad hos samtliga patienter med systolisk vänsterkammardysfunktion (LVEF ≤40 procent). Behandlingen har visats förbättra kammarfunktionen, förlänga överlevnaden, minska behovet av sjukhusvård och förbättra livskvaliteten [5-7]. Kontraindikationer utgörs av bilateral njurartärstenos, hyperkalemi, uttalad kreatininstegegring utan behandling (>220 µmol/l), hemodynamiskt signifikant aortastenosis och idiopatiskt/ärfsligt angioödem.

Den vanligaste biverkningen av behandlingen är hosta, varvid byte till ARB rekommenderas. En viss kreatininstegegring ses ofta efter behandlingsinitiering och accepteras så länge den understiger 30–50 procent av ursprungsvärdet och ett absolut värde <265 µmol/l. Om något av dessa värden uppmäts, bör dosen halveras och kreatinin monitoreras tätt. Detta är dock endast en tumregel – hänsyn måste tas till den enskilde patienten. Exempelvis torde en kreatininstegegring från

## MEDICINSKA BEHANDLINGSMÖJLIGHETER

Behandling	Indikation	Mortalitetsvinst
ACE-hämmare	LVEF ≤40 procent oavsett symtom	Ja
Angiotensinreceptorantagonister (ARB)	Vid intolerans eller biverkning av ACE-hämmare. Dubbel RAAS-antagonism vid LVEF ≤35 procent och symtom	Ja
Beta-blockerare	LVEF ≤40 procent och symtom	Ja
Aldosteronantagonister	Dubbel RAAS-antagonism vid LVEF ≤35 procent och symtom	Ja
Perifer kärlvidgare och nitrat	Vid intolerans mot ACE-hämmare och ARB	Ja? <sup>1</sup>
Loopdiuretika	Övervätskning	Långsiktiga studier saknas
Tiazider/tiazidliknande diuretika	Tillägg till loopdiuretika vid behandlingsrefraktära ödem	Studier saknas
Kolsyraanhydras-hämmare	Tillägg till loopdiuretika vid svårbehandlade ödem och samtidig alkalos	Studier saknas
Digitalis	Symtomlindrande vid NYHA III–IV. Frekvensreglering vid hjärtsvikt med förmaksflimmer	Nej
Warfarin	Trombosprofylax vid samtidigt förmaksflimmer eller kammartromb	Studier saknas
Inotropa och kombinerat inotropa och kärlvidgande medel	Svår dekompenenserad hjärtsvikt	Nej

<sup>1</sup> Två mindre studier av hydralazin tillsammans med isosorbiddinitrat som uteslutande inkluderade män respektive afroamerikaner antyder mortalitetsvinster hos patienter med symptomatisk hjärtsvikt som inte tål ACE-hämmare/angiotensinreceptorantagonist (ARB) eller aldosteronantagonist.

## NYHA-KLASSIFICERING

### Klassificering av funktionsgrad enligt New York Heart Association (NYHA) [28]

Funktionsklass	Symtom
Klass I	Ingen begränsning av fysisk aktivitet på grund av hjärtsviktssymtom (trötthet, andfåddhet). Således hjärtsvikt med god behandlingseffekt
Klass II	Begränsning av mer än måttlig fysisk aktivitet
Klass III	Begränsning av lätt till måttlig fysisk aktivitet
Klass IV	Symtom redan i vila, värre vid minsta ansträngning. Vanligen sängliggande

»Behandlingen vid alla former av kronisk hjärtsvikt syftar till att behandla underliggande etiologi ... och lindra symtom ...«

120 till 170  $\mu\text{mol/l}$  hos en äldre patient med liten muskelmasa innebära en kraftig försämring av njurfunktionen, och dosen bör justeras tidigt i behandlingsförloppet. Vid stigande kreatinin till  $>310 \mu\text{mol/l}$  bör behandlingen avbrytas. Andra orsaker till försämrade njurfunktion bör i detta sammanhang eftersökas, inklusive överdrivet diuretikabruk eller samtidigt NSAID-bruk (tex vid smärtlindring vid hjärtsvikt).

Viss kaliumstegring kan ses vid behandlingsinitiering; nivåer upp till 5,5 mmol/l accepteras, men vid högre värden ska dosen halveras, och vid värden  $>6,0 \text{ mmol/l}$  ska läkemedlet sättas ut omgående. Andra orsaker till hyperkalemi ska uteslutas.

Symtomgivande ortostatisk hypotoni är en vanlig biverkning, och patientinformation är viktig för att förebygga allvarliga konsekvenser (cerebral hypoxi med fallskador). Vid kvarstående symtomatisk hypotoni bör i första hand andra läkemedel som påverkar blodtrycket än ACE-hämmare, betablockerare och aldosteronantagonister reduceras (lämpligen diuretika). Om denna åtgärd inte har effekt, får dossänkning och eventuell seponering av ACE-hämmare, betablockerare eller aldosteronantagonist tillgripas. Hänsyn bör här tas till biverkningsprofilen; om bilden domineras av ACE-hämmar-biverkningar som kreatininstegring, kan ACE-hämmarbehandlingen minskas. Vid angioödem sätts preparatet ut omgående.

## Betablockerare

Det sympatiska nervsystemets mediatorer, katekolaminerna, insöndras från binjuren men också från nervceller när tryckreceptorer i centrala artärer aktiveras av sjunkande tryck. Vid långvarig aktivering orsakar de, genom bindning till betareceptorer, minskad inotropi, ökad arytmi-benägenhet, minskad njurgenombildning och ökad reninfrisättning. Behandling med någon av betareceptorblockerarna metoprololsuccinat i slow release-beredning, bisoprolol eller karvedilol är indicerad hos samtliga patienter med hjärtsvikt och systolisk vänsterkammardysfunktion (LVEF  $\leq 40$  procent). Behandling med dessa preparat har visats förbättra kammarfunktionen, förlänga överlevnaden, minska behovet av sjukhusvård och förbättra livskvaliteten [8-12]. Andra preparat i betablockerargruppen har inte visat effekt vid hjärtsvikt.

Kontraindikationer är bradykardi ( $<50$  slag per minut), AV-block grad II-III, dekompensterad hjärtsvikt och svår perifer kärlsjukdom med hotande gangrän. Astmaanamnes bör föranleda försiktighet, men vid KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom) tolereras betablockad oftast väl.

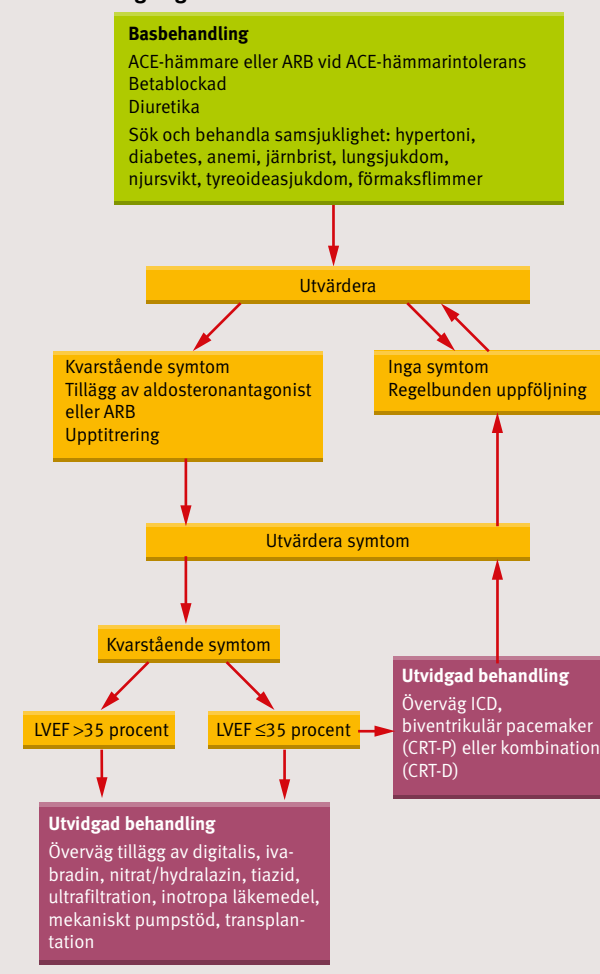
Vid kvarstående symtomgivande hypotoni gäller resonemang som för ACE-hämmare ovan: när biverkningsprofilen utöver hypotoni domineras av betablockerarbiverkningar som kalla fingrar, mardrömmar etc kan i första hand betablockaden minskas. Generellt känner patienter ofta en tidig positiv effekt av ACE-hämmare till skillnad från av betablockad, som upplevs neutralt eller rentav negativt under de första månaderna.

Pulssänkning med ivabradin, som specifikt hämmar sinusknutan, har visats minska hjärtsviktsrelaterad sjukhusvård och död hos hjärtsviktpatienter med vilopuls  $>70$  och sinusrytm [30, 31] som tillägg till standardbehandling. Preparatet bör dock förskrivas endast av hjärtsviktsspecialist.

## Aldosteronantagonister

Aldosteron bidrar till salt- och vätskeretention och stimulerar till fibrosbildning och remodelering av myokardiet. Hos patienter med LVEF  $\leq 35$  procent och symtom (NYHA-klass II-IV) trots optimal dosering av ACE-hämmare/ARB och betablockerare bör tillägg av en aldosteronreceptorantagonist (spironolakton eller eplerenon) övervägas. Behandling med dessa preparat har visats förlänga överlevnaden och minska

## Behandlingsalgoritm



Behandling vid systolisk vänsterdyskammardysfunktion.

## SMÄRTLINDRING OCH ANTIFLOGISTIKA

- Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) ska om möjligt undvikas vid hjärtsvikt, eftersom de påverkar såväl hjärt- som njurfunktionen negativt.
- Smärtlindring bör i första hand uppnås med paracetamol, vid behov tillsammans med tramadol, kodein eller starkare opioider.
- Om möjligt kan lokal behandling med NSAID i form av gel eller plåster, TENS (transkutan elektrisk nervstimulering) eller akupunktur provas.
- Vid smärta med inflammatorisk komponent, framför allt vid gikt, kan kolkicin användas.
- Hjärtsvikt utgör ingen absolut kontraindikation för behandling med glukokortikoider, men kan förvärras genom ökad vätskeretention.

- Hjärtsvikt utgör ingen kontraindikation för antiiepileptika vid neurogen smärta.
- Om systemisk behandling med NSAID är absolut nödvändig, bör lägsta möjliga dos väljas, njurfunktionen kontrolleras och patienten informeras om risken för vätskeretention. Även om inga direkt jämförande randomiserade studier finns, talar observationella studier för en mer gynnsam säkerhetsprofil med naproxen än med övriga preparat i NSAID-gruppen.
- Selektiva hämmare av cyklooxygenas-2 (celecoxib, etoricoxib) är kontraindicerade vid hjärtsvikt.

behovet av sjukhusvård [13-15]. Spironolakton är till skillnad från eplerenon studerat endast vid NYHA-klass III-IV.

Någon direkt jämförelse mellan preparaten är inte gjord. Prisskillnaden är stor, varför spironolakton oftast används som förstahandspreparat. Det finns dock skäl att varna för de könshormonella bieffekterna (bröstömhet, gynekomasti), som inte alltid spontanrapporteras men som inte desto mindre kan försämra livskvaliteten avsevärt. I dessa fall rekommenderas byte till eplerenon.

Kontraindikationer är hyperkalemi (kalium >5 mmol/l vid behandlingsstart) och uttalat högt kreatininvärde (>220 µmol/l). En viss kreatininstegring ses ofta efter behandlingsinitiering. Större kreatininstegring bör föranleda dosreduktion och tät monitorering eller seponering. Liksom för ACE-hämmare bör hänsyn tas till den enskilde patienten (ålder, samsjuklighet, muskelmassa etc) och till andra orsaker till försämrad njurfunktion, tex överdrivet diuretikabruk eller samtidigt NSAID-bruk. Viss kaliumstegring kan också ses vid behandlingsinitiering; nivåer upp till 5,5 mmol/l accepteras, men vid högre värden ska dosen halveras, och vid >6,0 mmol/l ska läkemedlet sättas ut omgående. Andra orsaker till hyperkalemi ska uteslutas.

Vikten av elektrolytkontroll exemplifieras av en observationell studie, som visade markant ökad förekomst av hyperkalemi och hyperkalemiassocierad död efter introduktionen av spironolakton år 1994, huvudsakligen på grund av inadekvat elektrolytkontroll [32].

## Angiotensinreceptorantagonister (ARB)

Antagonister av angiotensinreceptorn (ARB) minskar effekten av angiotensin II och kan användas som alternativ till ACE-hämmare vid intolerans mot det senare, på samma indikation. Liksom ACE-hämmare förbättrar dessa preparat kammarfunktionen, förlänger överlevnaden, minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar livskvaliteten [16-18]. Kontraindikationerna är desamma som för ACE-hämmare men inkluderar inte angioödem; dock finns enstaka fall av angioödem beskrivna även för ARB. Biverkningarna liknar också dem för ACE-hämmare, men hosta förekommer sällan.

## Behandlingskombinationer

Patienter med LVEF ≤40 procent och symtom bör enligt ovan behandlas med både ACE-hämmare (eller ARB vid intolerans mot ACE-hämmare) och betablockad. Dubbel RAAS-antagonism i kombination med betablockad är förbehållet patienter i NYHA-klass II-IV och bör handläggas med regelbundna kontroller hos hjärtsviktssjuksköterska under upptitrering av läkemedel. Evidensbaserade läkemedelskombinationer för dubbel RAAS-antagonism utgörs av antingen ACE-hämmare och aldosteronantagonist [13-15] eller ACE-hämmare och ARB (där kandesarten har bäst dokumentation) [19].

Vilken av dessa två kombinationer som bör väljas i första hand är ännu inte studerat, men av kostnadsskäl väljs oftast den förstnämnda kombinationen. Patientens biverkningsprofil och terapivar kan dock föranleda byte av kombinationsbehandling. Tredubbel RAAS-antagonism (ACE-hämmare och ARB och aldosteronantagonist) i kombination med betablockad har studerats endast i begränsad omfattning i subgruppsanalyser. Även om dessa analyser antytt en möjlig behandlingstvinst, rekommenderas denna behandling för närvarande inte av den europeiska kardiologföreningen (ESC [European Society of Cardiology]).

Vanligen initieras först diuretika för symtomlindring i kombination med ACE-hämmare. Betablockad initieras först när ACE-hämmare titrerats till halv eller full dos, men ord-

## PATIENTRÅDGIVNING

**Alkohol.** Informera om att intag av större mängder (mer än 1-2 glas vin per dag) bör undvikas, eftersom detta kan förvärra hjärtsvikt.

**Egenkontroller.** Uppmana till regelbunden kontroll av vikt och svullnad för att upptäcka vätskeretention. Instruera om dosökning av diuretika vid viktuppgång (>2 kg på 3 dagar) eller svullnad av fötter och vrister.

**Kost.** Näringstillskott bör ges vid kakexi. Informera om att malnutrition bör undvikas och att det är viktigt med energirik kost vid svår svikt och dålig aptit. Den »fettskräck« som ibland sprids bland hjärtsjuka gör saken värre.

**Läkemedel.** Informera om att NSAID bör undvikas och att kortikosteroider kan förvärra hjärtsvikt genom vätskeretention men att de inte är absolut kontraindicerade.

**Motion.** Regelbunden fysisk aktivitet och anpassad träning ska rekommenderas alla, utom de svårast sviktande. För dem är ADL-träning nog. Sjukgymnast bör om möjligt konsulteras för individanpassat träningsprogram med såväl konditionsträning som muskelträning.

**Resor.** Informera om att patienten bör vara uppmärksam på diarré vid ändrad kost och infektionssjukdomar, eftersom detta kan ge effekter på

salt-/vätskebalans. Instruera om att temporärt seponera spironolakton och ACE-hämmare vid uttalad dehydrering (kräkningar, diarré, kraftig hetta).

**Rökning.** Rekommendera rökstopp.

**Salt- och vätskeintag.** Informera om att överdrivet intag av salt och vätska bör undvikas. Inga riktlinjer finns kring absolut intag, men vid svår svikt rekommenderas vätskerestriktion till maximalt 1,5-2 l/dygn.

**Sexuell aktivitet.** Uppmuntra men ge också individuell rådgivning. Informera om att potensproblem är vanligt vid hjärtsvikt och att hämmare av fosfodiesteras typ 5 (såsom sildenafil) är kontraindicerade vid svår hjärtsvikt och bruk av nitroglycerin. Upplys om att graviditet kan leda till kraftig försämring och att flera viktiga läkemedel är kontraindicerade under graviditet.

**Vaccinationer.** Rekommendera grundvaccination mot pneumokocker och årliga vaccinationer mot influensa.

**Viktnedgång.** Upplys om att viktnedgång inte är motiverad vid uttalad hjärtsvikt, eftersom oavsiktlig viktnedgång, kakexi och anorexi då är vanliga problem.



Foto: Josh Sher/Science Photo Library/BL

Vid behandling av hjärtsvikt bör elektrolytstatus följas, eftersom risken för elektrolytrubbningar som hyper- och hypokalemi och för kreatininstegring är stor.

ningen kan möjligen också vara den omvända [33] beroende på individuella faktorer hos patienten, tex etiologi, förekomst av arytm och annan samsjuklighet. Såväl ACE-hämmare och ARB som betablockerare påbörjas i låg dos och upptitreras gradvis. Kombinationspreparat med ACE-hämmare/ARB och diuretika (som används vid hypertoni) bör undvikas vid hjärtsviktsbehandling för att möjliggöra individualiserad preparatdosering.

## Symtomlindrande behandling

Läkemedel som kan ha god symtomlindrande effekt och minska behovet av sjukhusvård är diuretika, digitalis och nitrater. Lägsta effektiva dos ska eftersträvas, eftersom högre doser leder till biverkningar som kan försvåra behandling med preparat med prognostisk effekt, som ACE-hämmare och betablockerare.

Diuretika (andra än aldosteronantagonister, som diskuteras ovan) har god och snabb effekt på hjärtsviktssymtom som beror på vätskeretention, till skillnad från neurohormonell blockad där effekten tar längre tid. Det finns inga entydiga data för effekt på mortalitet, men långsiktiga studier saknas. Ofta föredras loopdiuretika vid hjärtsvikt, men vid behandlingsresistent ödem kan tillägg av ett tiaziddiuretikum eller liknande prövas. Detta medför dock hög risk för elektrolytrubbning och metabol störning; insättning och uppföljning ska därför ske under noggrann kontroll [34]. Vid behov av diuretika men tendens till hypokalemi kan spironolakton läggas till som kaliumsparande diuretikum.

Digitalis har i en stor randomiserad studie befunnits minska behovet av sjukhusvård men utan effekt på överlevnaden hos patienter med sinusrytm [35]. Digitalis rekommenderas i dag för frekvensreglering till patienter med hjärtsvikt med systolisk vänsterkammardysfunktion (LVEF  $\leq 40$  procent) och förmaksflimmer, där behandling med enbart betablockerare inte ger adekvat frekvensreglering [36].

Digitalis kan även övervägas till patienter med symtomgivande hjärtsvikt trots optimal dosering av ACE-hämmare/ARB, betablockerare och aldosteronantagonist [24]. Kontraindikationer är AV-block grad II och III och preexcitation. Särskild försiktighet bör iaktas vid samtidig elektrolytrubbning (då risken för arytm ökar kraftigt) och vid nedsatt njurfunktion (då risken för digoxinackumulering med påföljande intoxikation ökar).

## Kirurgisk behandling

Värdet av revaskularisering är studerat endast i begränsad omfattning hos patienter med hjärtsvikt. I den enda moderna randomiserade studien (STITCH) utvärderades nyligen värdet av revaskularisering jämfört med enbart medicinsk behandling hos hjärtsviktspatienter med ischemisk hjärtsjukdom [39, 40]. Studien visade inte någon statistiskt säkerställd effekt på total överlevnad, men förbättrad överlevnad från kardiovaskulär död och minskat behov av sjukhusvård. Enligt de senaste riktlinjerna från europeiska kardiologföreningen ska revaskularisering därför övervägas hos hjärtsviktspatienter med utbredd kranskärlssjukdom [24].

Vid hjärtsvikt orsakad av klaffsjukdom, särskilt aortastenos, kan kirurgisk [41] eller kateterburen [42, 43] behandling i utvalda fall ha god effekt. Vid hypertrof kardiomyopati med obstruktion av aorta utflödet kan kirurgisk myektomi eller kateterburen alkoholinfusion ha god effekt [44, 45].

Överlevnaden efter hjärttransplantation är i dag god; 10-årsöverlevnaden är  $>60$  procent [46, 47]. Med anledning av organbristen kan hjärttransplantation bli aktuell endast för en selekterad grupp patienter med uttalad hjärtsvikt och be-

## ■ PACEMAKER/IMPLANTERBAR DEFIBRILLATOR

**Implanterbar defibrillator (ICD)** ska övervägas i samråd med patienter med LVEF  $\leq 35$  procent i NYHA-klass II och III (och eventuellt IV om patienten är aktuell för transplantation) trots optimal behandling i åtminstone 3 månader och utan reversibel etiologi (takyarytm, alkoholmissbruk), eftersom risken för kammararytmier är hög [37]. »Dyssynkroni« kan uppstå vid svår hjärtsvikt med ökad QRS-duration ( $\geq 120$  ms, i praktiken vänstergrenblock), dvs olika delar av vänsterkammarmyokardiet kontraherar vid olika tidpunkter i systole, varvid ett ineffektivt slagarbete uppstår. För dessa patienter med ökad QRS-duration, LVEF  $\leq 35$  procent och symtom motsvarande NYHA-klass III–IV trots optimal behandling i åtminstone 3 månader kan implantation av biventrikulär pacemaker med kammarelektroder för resynkroniseringsterapi (CRT-P) vara av värde. Vid implantation av biventrikulär pacemaker anläggs en elektrod till

varje kammare, i stället för endast högerkammarelektrod som vid konventionell pacing, och ger bättre synkronisering av kammarkontraktioner.

**Vid förmaksflimmer** bör låg hjärtfrekvens eftersträvas för effekt av CRT, annars kommer egenrytm vid hög hjärtfrekvens att dominera och resynkronisering att utebli. Vid svårigheter med farmakologisk frekvenssänkning kan AV-nodal ablation genomföras.

**Biventrikulär pacemaker** kan implanteras samtidigt med ICD i samma dosa, sk biventrikulär ICD (CRT-D).

**Såväl ICD som CRT**, ensamma eller i kombination, reducerar mortalitet [20–22]. Någon vinst med tillägg av ICD till CRT är dock inte säkerställd. Socialstyrelsens rekommendationer ger därför av hälsöekonomiska skäl CRT-D låg prioritet [38].

**I speciella situationer** kan CRT, företrädesvis CRT-D, även övervägas vid NYHA-klass II [23, 24, 37].

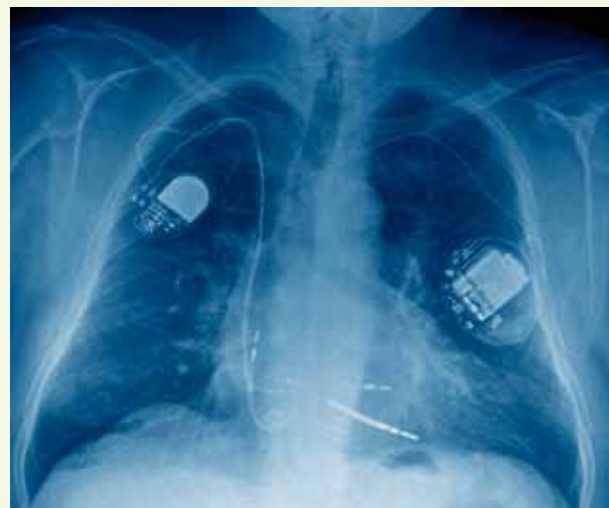


Foto: Sovereign, ISM/Science Photo Library/IBL

Röntgenbild som visar pacemaker (till vänster i bilden) och defibrillator (till höger) hos en 57-årig man med hjärtsvikt. En modern pacemaker kan implanteras i samma dosa som en defibrillator.

## ■ UTREDNING AV KRONISK HJÄRTSVIKT

I Läkartidningen nr 38/2012 publicerades den första av två ABC-artiklar om kronisk hjärtsvikt. Då handlade det

om hjärtsviktsdiagnostik och värdet av olika utredningar med utgångspunkt i etiologi och patofysiologi.

gränsad samsjuklighet, endast ca 45–55 transplantationer utförs per år i Sverige. I avvaktan på transplantation kan dessa patienter behandlas med mekaniskt pumpstöd. Behandling med permanent mekaniskt pumpstöd [48] har i Sverige utförts i begränsad omfattning men kan, liksom behandling med totalt konstgjort hjärta, bli möjligt för större patientgrupper i framtiden.

## HFPEF ELLER ISOLERAD HÖGERKAMMARDYSFUNKTION

Inga randomiserade, kontrollerade studier har övertygande visat effekt på överlevnad vid hjärtsvikt med bevarad ejectionfraktion (HFPEF) eller isolerad högerkammardysfunktion, annat än vid behandling av pulmonell arteriell hypertention (PAH). Europeiska kardiologföreningen rekommenderar vid dessa tillstånd försiktigt bruk av diuretika för symptomlindring. Det är dock viktigt att inte driva ut stora mängder vätska för snabbt, vilket kan medföra stor sänkning av minutvolym, svår hypotoni och njurpåverkan. Associerad samsjuklighet vid diastolisk dysfunktion (t ex hypotoni, förmaksflimmer, diabetes och ischemi) ska behandlas.

Vid pulmonell arteriell hypertention kan pulmonell resistens sänkas och symtom lindras med särskilda antihypertensiva preparat: endotelinantagonister, fosfodiesterashämmare och prostacyklinanaloger [49]. För PAH-patienter är centraliserad utredning och behandling viktig, eftersom läkemedlen är associerade med risker, kräver noggrann uppföljning med hjärkateterisering och är kostsamma [50].

## PALLIATIV BEHANDLING

För patienter med svår hjärtsvikt som inte förbättras med kausal behandling, neurohormonell antagonism och CRT och som inte är aktuella för hjärttransplantation eller mekaniskt pumpstöd återstår palliativ behandling, som syftar till symptomlindring och förbättrad livskvalitet. Vid behandlingsrefraktära ödem kan då utökade, noggrant monitorerade diuretikaregimer prövas, t ex kontinuerlig furosemidinfusion (10–40 mg/h). Tillägg av tiazid- eller tiazidliknande diuretikum kan också övervägas (exempelvis metolazon 0,5–1 tablett à 5 mg 2 gånger/vecka) [34].

Diuretikabehandling kan medföra alkalos, med försämrad diuretikaeffekt som följd. Vid ödem med förhöjt basöverskott kan därför tillägg av kolsyraanhydrashämmaren acetazolamid (förslagsvis 250 mg × 2) vara av värde, men risken för acidos och hypokalemi bör beaktas [51]. Vid behov av diuretika men tendens till hypokalemi kan spironolakton läggas till som kaliumsparande diuretikum.

Vid fortsatt terapirespektiva underbensödem kan pumpstövelbehandling prövas. Som sista utväg kan ultrafiltration övervägas i selekterade fall [52].

Vid återkommande försämringsepisoder relaterade till låg minutvolym kan, utöver digitalis, även intermittent infusion av andra inotropa läkemedel vara ett alternativ, exempelvis levosimendan (0,05–0,2 µg/kg/min). Bruk av inotropa preparat bör dock noga övervägas, eftersom flertalet preparat ökar myokardiets energibehov (ökar arytmirisken) och har visat antydning till ökad mortalitet i vissa studier [53]. Vid hjärtsvikt med kronisk hypoxi kan syrgasbehandling i hemmet vara av värde. Vid vård i livets slutskede kan även sederande medel användas för att dämpa negativa vegetativa symtom.

Vid palliativ behandling av hjärtsvikt uppstår etiska dilemman avseende beslut om att inte utföra hjärt-lungräddning och om deaktivering av ICD. Dessa beslut bör i största möjliga mån ske i samråd med patient och anhöriga [54].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## KONSENSUS

### De flesta är ense om att

- hjärtsvikt med systolisk dysfunktion ska behandlas med RAAS-blockad (ACE-hämmare eller angiotensinreceptorantagonist [ARB]) och betablockad
- patienter som kvarstår i symptomatisk hjärtsvikt (NYHA-klass II–IV) trots behandling enligt ovan bör behandlas med dubbel RAAS-blockad (ACE-hämmare + aldosteronantagonist, ARB + aldosteronantagonist eller ACE-hämmare + ARB). Noggrann uppföljning är angelägen. Tredubbel RAAS-blockad (ACE-hämmare + ARB + aldosteronantagonist) är en specialistangelägenhet
- implantation av intern defibrillator och/eller biventrikulär pacemaker i selekterade patientgrupper kan

förlänga överlevnad

- implantation av biventrikulär pacemaker i en selekterad patientgrupp kan minska symtom.
- **Äsikterna går isär vad gäller**
- värdet och valet av behandling vid isolerad diastolisk dysfunktion eller högerkammarsvikt
- värdet av revaskularisering vid hjärtsvikt
- värdet av warfarin vid hjärtsvikt utan förmaksflimmer eller kammartromb (en nyligen presenterad studie visade ingen skillnad i död och stroke mellan hjärtsviktpatienter i sinusrytm som behandlades med warfarin eller ASA)
- värdet av natriuretiska peptider för att följa hjärtsviktsförlopp och styra behandlingen.

## REFERENSER

1. Diagnostik och behandling av kronisk hjärtsvikt – behandlingsrekommendation. Information från Läkemiddelsverket. 2006;(1):7-17.
2. Shafazand M, Schaufelberger M, Lappas G, et al. Survival trends in men and women with heart failure of ischaemic and non-ischaemic origin: data for the period 1987-2003 from the Swedish Hospital Discharge Registry. *Eur Heart J*. 2009;30:671-8.
3. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987;316:1429-35.
4. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
5. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *JAMA*. 2000;283:1295-1302.
6. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-17.
7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140-50.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
9. Smith JG, Koul S, Kornhall B, et al. ABC om kronisk hjärtsvikt, del 1: utredning. *Läkartidningen*. 2012;109:1673-77.
10. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2010;31:2677-87.