

Behandling av kronisk systolisk vänsterkammardysfunktion

Hjärtsvikt är ett stort samhällsproblem med stora kostnader och drabbar ca 2 % av befolkningen. Bland 80-åringar är frekvensen ca 10 %. Prognosen för hjärtsvikt är allvarlig och har jämförts med många maligna sjukdomar. Modern farmakologisk behandling och omhändertagande har förbättrat prognosen under senare år. Tyvärr visar flera registeranalyser att många hjärtsviktspatienter inte får rekommenderad behandling.

Vid svikt är de neurohormonella systemen aktiverade med syfte att höja blodtryck och plasmavolym. Samma system ger också skadliga effekter på cirkulationssystemet. Neurohormonella blockerare utgör hörnsten för framgångsrik hjärtsviktbehandling, och principen beskrivs i dessa riktlinjer. Hela cirkulationen är anpassad till höga nivåer av dessa neurohormon och kraftig blockad kan därför leda till cirkulationskollaps. Låga startdoser med successiv höjning (dostitrering) till fulldos (måldos) gör att behandlingen framgångsrikt kan sättas in hos flertalet patienter i öppenvård.

För att ställa diagnos krävs vanligen ultraljudsundersökning av hjärtat (ekokardiografi). Som screening vid misstänkt hjärtsvikt används EKG, thoraxröntgen och analys av natriuretiska peptider (BNP eller Nt-proBNP), där normala undersökningsfynd starkt talar emot diagnosen hjärtsvikt. Referensvärden varierar med metoden och får kontrolleras med respektive laboratorium.

Röntgen ger även information rörande differentialdiagnoser i lungor och thorax. Sänkt ejektionsfraktion (EF) (< 40-50 %) tyder på systolisk dysfunktion, och merparten av behandlingsprinciperna har dokumenterats vid detta tillstånd. Hjärtsviktssymtom med bevarad systolisk funktion, även benämnd diastolisk hjärtsvikt, (EF > 40-50 %) har betydligt sämre dokumentation vad gäller diagnostik och behandling. BNP/Nt-proBNP ökar även vid denna typ av hjärtsvikt.

Blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS)

Angiotensin Converting Enzyme ACE-hämmare

Genom minskad bildning av angiotensin åstadkommer ACE-hämmare gynnsamma effekter på cirkulationen och skyddar även vävnader i hjärta, blodkärl och njurar.

Terapirekommendation

1:a hand Alla patienter med hjärtsvikt och sänkt ejektionsfraktion, där kontraindikationer inte föreligger, bör ges ACE-hämmare (ex enalapril) och beta-blockerare (ex bisoprolol). ARB (ex kandesartan) ges vid intolerans mot ACE-hämmare.

2:a hand Om behandling med ACE hämmare och betablockerare anses otillräcklig – kvarvarande symtom – kan aldosteronhämmare (ex. spironolaktin) eller ARB ges som tillägg.

Diuretika (ex. furosemid) ges i första hand vid akut och dekompenenserad hjärtsvikt. Vid kronisk hjärtsvikt ges diuretika endast vid förekomst av vätskeretention och ödem. Låg dos eftersträvas eftersom diuretika aktiverar RAAS. Det är en fördel om behandling med diuretika helt kan undvikas vid välinställd kronisk hjärtsvikt.

Sammantaget har detta en rad gynnsamma effekter med minskad sjuklighet, dödlighet och förbättrad funktion vid hjärtsvikt. Låga doser av ACE-hämmare anses ha gynnsamma vävnadseffekter utan att påverka blodtrycket.

ACE-hämmarbehandling startas med låg dos. Under övervakning av blodtryck, kalium och njurfunktion kan doserna sedan gradvis ökas. Dosen ökas (vanligen dubbling) med 1-2 veckors intervall tills man uppnått måldos eller högsta tolererade dos.

Bieffekter omfattar i huvudsak hypotension, kreatininökning och hosta. Den senare är en ofarlig biverkan som förmodas bero på bradykininökning, men som hos många patienter kräver att behandlingen avbryts. En ökning av kreatinin med 30-50 % av utgångsvärdet kan i allmänhet accepteras, maximalt till 250 µmol/l. Kreatinivärdet måste emellertid värderas med hänsyn till ålder och muskelmassa. Risken för njurpåverkan och blodtrycksfall ökar vid kraftig diuretikabehandling och dehydrering.

Angiotensin-receptorblockerare (ARB)

Ett farmakologiskt alternativ till ACE-hämmare är att blockera receptorn för angiotensin med en antagonist, ARB. Den kliniska effekten synes vara likvärdig med ACE-hämning, men ger mindre hosta som biverkan. Övriga bieffekter avseende blodtryck och njurfunktion är de samma som för ACE-hämmare. ARB (kandesartan och valsartan) har visats vara likvärdiga med ACE-hämmare och rekommenderas när ACE-hämmare inte tolereras. Kandesartan har också visat effekt adderat till ACE-hämmare hos patienter med hjärtsviktssymtom och nedsatt vänsterkammarmarkfunktion trots behandling med ACE-hämmare och beta-blockerare.

Rekommendation – diagnostik

Ultraljudsundersökning av hjärtat bör utföras minst en gång under förloppet, särskilt vid nysjuknande.

Natriuretiska peptider (BNP eller Nt-proBNP) kan användas i öppen vård. Ett normalt värde talar starkt mot förekomst av hjärtsvikt.

EKG undersökning tillför värdefull information.

Röntgen av hjärta-lungor kan rekommenderas särskilt om svårigheter föreligger att genomföra ultraljudsundersökning av hjärtat inom rimlig tid.

ARB titreras liksom ACE-hämmare från låg dos till högsta tolererade dos.

Aldosteronantagonister

RAAS kan farmakologiskt ytterligare blockeras genom aldosteronantagonism. Mineral-kortikoid-receptorn kan blockeras med spironolaktin, ett gammalt kaliumsparande läkemedel som i nyare studier visat sig ha värdefulla egenskaper vid hjärtsvikt.

Spironolaktinbehandling startas med 25 mg x 1 med dosintervall 12,5-50 mg x 1. Vid behandling måste kalium följas regelbundet och särskilt vid ändrad dosering.

Eplerenon är en nyare aldosteronantagonist, som har färre endokrina biverkningar (framförallt bröstkörtelförstoring) än spironolaktin. Vanliga biverkningar är påverkan på njurfunktion och kaliumstegring. Eplerenon har dokumentation för behandling av hjärtsvikt i efterförloppet till akut hjärtinfarkt.

Forts. nästa sida →

→ Aldosteronantagonist ges vanligen efter det att ACE-hämmare och beta-blockerare satts in och ytterligare effekt önskas. Kombination av alla tre formerna av RAAS-blockad har bristfällig dokumentation.

Beta-blockerare

Sympatiska nervsystemet är kroniskt aktiverat vid hjärtsvikt medförande en rad skadliga effekter för cirkulationen. Betablockerare minskar symtom, dödlighet och remodelering av vänster kammare. God dokumentation finns för behandling av systolisk vänsterkammarsvikt.

Kraftig betablockad sänker hjärtminutvolymen med risk för ökade hjärtsviktssymtom eller uttalad trötthet, varför låg startdos är viktigt. Varierande grad av initial klinisk försämring ses i upp till 25 %, vilket i de flesta fall är övergående. Dosen ökas gradvis till planerad måldos eller högsta tolererade dos. Hjärtfrekvenssänkning är den tydligaste kliniska effekten och bradykardi eller AV-block är kända bieffekter. Titration kan ta lite längre tid än för andra blockerare.

Diuretika

Vid behandling av akut hjärtsvikt har diuretika en given plats. Långtidsstudier saknas och idag menar man att dosen av diuretika bör hållas så låg som möjligt och helst undvaras helt vid kronisk behandling, eftersom dessa aktiverar RAAS. Vid tillfällig vätskeretention bör patienterna undervisas i egenvård, som medger tillfällig diuretikaintag.

Standardpreparatet är furosemid som doseras från 40-160 mg dagligen, med mål-

sättning att behandlingen bör avslutas vid tecken till minskad hjärtsvikt. Vid svår refraktär hjärtsvikt med dålig njurfunktion blir kontinuerlig diuretikabehandling nödvändig.

Vid akut försämring brukar vätskeretention förekomma, vilken vanligen behandlas med tillfällig intravenös injektion av furosemid.

Vid kombination av RAAS-blockad och höga doser diuretika finns risk för överdosering med åtföljande dehydrering och försämrad njurfunktion. Vid kombination av ACE-hämmare och låga till måttliga doser diuretika behövs vanligen ingen kaliumsubstitution. Vid långvarig högdosbehandling med diuretika ökar risken för en rad andra elektrolytstörningar, såsom hyponatremi, hypokloremi och hypomagnesemi.

Digitalis

Ett av våra äldsta läkemedel, men med svag vetenskaplig dokumentation. En större kontrollerad studie har genomförts, vilken visade neutral effekt avseende mortalitet. Nyare retrospektiva analyser antyder att om digitalis sätts in, bör låga doser användas. Det är möjligt att mäta koncentrationen av digitalis i blodet och en serumkoncentration i intervallet 0,6-1,2 mmol/l bör eftersträvas. Den viktigaste bieffekten av digitalis är den proarytmiska risken, vilken förstärks vid nedsatt njurfunktion och hypokalemi. Indikation för behandling finns vid hjärtsvikt i kombination med förmaksflimmer, där digitalis kan användas för att stabilisera hjärtrytm och frekvens och betablockad inte är tillräcklig. Vid sinusrytm bör digitalis användas med försiktighet.

Organisation av hjärtsviktsvården

Hjärtsvikt är nästan alltid en kronisk och livslång åkomma vilket bör beaktas vid omhändertagande och uppföljning, eftersom det finns risk för episoder med försämring. Övertygande data har visat att hjärtsviktsmottagningar förbättrar utsikterna för patienterna. En hjärtsviktsmottagning ska bemannas av sjuksköterskor med utbildning för uppgiften att självständigt kunna sköta upptritering av hjärtsviktsmedicinering. Andra viktiga uppgifter är att ge information och utbildning till patienter och anhöriga.

Pacemakerbehandling

En ny form av pacemakerbehandling, vilken omfattar stimulering av både vänster och höger kammare (resynkronisering: cardiac resynchronisation therapy – CRT) har visat goda effekter hos patienter med bristande synkroni av vänster kammare sammanlagd. Patienter som lämpar sig för sådan behandling har symtom (NYHA-klass III–IV) och sänkt EF (<35%), trots maximal medicinsk behandling, och samtidigt vänstergrenblock på EKG med breda QRS-komplex (> 120–150 ms). I första hand är det patienter med sinusrytm som är aktuella för behandling. Vid hög risk för allvarliga arytmier och plötslig död kan intern defibrillator (ICD) användas. Resynkronisering och ICD kan kombineras i samma dos.

Övrig behandling

Fysisk träning har visat sig kunna förbättra funktionsförmågan vid hjärtsvikt. Denna bör inledas av sjukgymnast, där träning av perifera muskelgrupper vanligen tillämpas. I en metaanalys har man sett förbättrad överlevnad vid träning. Annan behandling, såsom restriktion av koksalt eller vatten, eller specifik kostterapi har svag dokumentation. Det är dock accepterat att man upplyser patienterna om att iakttäta försiktighet med salt och större vätskeintag.

FÖR ARBETSGRUPPEN MARS 2008

Bert Andersson - överläkare, docent, sektionschef arytmihjärtsvikt, kardiologi SU/Sahlgrenska

Karl Swedberg - överläkare, professor, kardiologsektionen, SU/Östra

Lennart Andrén - överläkare, docent, Klinisk farmakologi SU/Sahlgrenska

Lena Gustafsson - apotekare, Klinisk farmakologi, SU/Sahlgrenska

Referenser

Europeiska Kardiologföreningen Riktlinjer kronisk hjärtsvikt 2005 (www.escardio.org)
Läkemedelsverket Behandlingsriktlinjer Hjärtsvikt 2006 (www.lakemedelsverket.se)
Socialstyrelsen Nationella riktlinjer för hjärtsjukvården 2008 (www.sos.se)

Exempel på dositering av hjärtsviktsläkemedel

ACE-HÄMMARE Dosen ökas med en till två veckors intervall med kontroll av s-kreatinin och s-kalium, samt värdering av symtomgivande hypotoni.

	Startdos	Måldos
enalapril	2,5–5 mg x 2	10 mg x 2

BETA-BLOCKERARE Den låga startdosen ökas med 1-4 veckors intervall med kontroll av hjärtfrekvens och blodtryck, samt värdering av symtomgivande hypotoni och bradykardi. Vid start av behandling används Emconcor CHF som är tillgängligt i låga doser. Vid underhållsbehandling skall generiskt bisoprolol användas.

	Startdos	Måldos
bisoprolol	1,25 mg x 1	10 mg x 1

ARB Den låga startdosen ökas med 1-2 veckors intervall med kontroll av s-kreatinin och s-kalium, samt värdering av symtomgivande hypotoni.

	Startdos	Måldos
kandesartan	4–8 mg x 1	32 mg x 1

ALDOSTERONHÄMMARE Kontroll av s-kreatinin och s-kalium efter 4-6 dagar, därefter varje vecka tills stabila nivåer föreligger.

	Startdos	Måldos
spironolakton	25 mg x 1	50 mg x 1 om ej bättre efter fyra veckor. Ev. sänkt dos vid hyperkalemi (12,5 mg)