

Moderne diagnostikk og behandling av kronisk hjertesvikt

Sammendrag

Kronisk hjertesvikt, som forekommer hos 1–2 % av befolkningen, er knyttet til høy sykkelighet, høy dødelighet og redusert livskvalitet. Patogenesen er kompleks. Diagnosen krever symptomer og objektive funn.

De siste årene har det vært store fremskritt innen farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling av hjertesvikt. Målsettingen er å hindre progrediering og å gi symptomlindring og bedret overlevelse. Oppdaterte retningslinjer for diagnostikk og behandling bør følges. ACE-hemmere og betablokkere utgjør basisbehandlingen. Det er viktig med godt samarbeid mellom sykehus og allmennlege.

I Tidsskriftet nr. 3–8/2004 publiseres en serie artikler om hjertesykdommer

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Lars Gullestad

lars.gullestad@broadpark.no
Medisinsk avdeling
Sykehuset Asker og Bærum
Postboks 83
1309 Rud

Steinar Madsen

Avdeling for legemiddelbruk
Statens legemiddelverk

Synet på hjertesvikt har endret seg betydelig. Fra 1940 til 1970 rådet den såkalte kardiorenale modell, med vekt på vann- og saltretensjon. I 1970-årene kom så den hemodynamiske modellen. Legemidler som økte hjertets pumpeevne (dvs. positive inotrope legemidler) eller som var vasodilaterende ble brukt, og virkningen ble bedømt ut fra hemodynamiske effekter. Siden 1980-årene har den nevrohumorale modellen vært toneangivende. Ifølge denne forklaringsmodellen skyldes progrediering av hjertesvikt en økning av nivået av nevrohor-

moner (noradrenalin, renin, angiotensin og aldosteron), som gir vasokonstriksjon, vann- og saltretensjon og toksiske effekter på hjertet. Angiotensinkonvertasehemmere (ACE-hemmere) og betablokkere ble tatt i bruk. Til tross for gunstig klinisk effekt er fortsatt sykkeligheten og dødeligheten høy. De siste årene har endringene (remodelleringen) som skjer i myokard stått sentralt: Den molekylærbiologiske modell. Teknikker som polymerasekjedereaksjon (PCR), blotting og hybridisering og transgene mus og knockoutmus har gitt kunnskaper som åpner for ny behandling.

Forekomst

Om lag 2 % av befolkningen lider av hjertesvikt (1), i Norge tilsvarer det ca. 100 000 personer. Av personer over 74 år har ca. 10 % hatt en sviktepisode eller har kronisk svikt. Om lag en tredel av hjertesviktpasientene legges årlig inn i sykehus. Hjertesviktbehandling koster samfunnet betydelige beløp (2). Forekomsten av hjertesvikt vil øke etter hvert som det blir flere eldre. Det er vanskelig å forutsi hvordan endring av risikofaktorer, slik som redusert kolesterolnivå, redusert blodtrykk og redusert antall røykere, økt antall overvektige og personer med diabetes mellitus, vil påvirke forekomst og forløp av kronisk hjertesvikt.

Halvparten av pasientene med kronisk hjertesvikt dør innen fire år, av dem med alvorlig svikt dør nesten 50 % innen ett år (3, 4). Dødsårsaken er enten progredierende svikt eller arytmi. I MERIT-HF-studien utgjorde kardiiovaskulære dødsfall 91 % av alle dødsfall (5).

På bakgrunn av sykdommens progredierende karakter brukes i amerikanske retningslinjer en stadieinndeling (ramme 1) som tar hensyn til risikofaktorer og at intervensjon kan hindre svikt. Dette systemet erstatter ikke NYHA-klassifiseringen, som er en symptomatisk inndeling av stadium 3 og stadium 4 fra NYHA-klasse I til NYHA-klasse IV.

Patofysiologi og årsaker

De patofysiologiske forhold er komplekse. Hjertesvikt gir vasokonstriksjon, redistribusjon av blodstrøm samt vann- og saltretensjon. Det adrenerge system og renin-angiotensin-systemet står sentralt. Balansen mellom to mekanismer – vasodilaterende (kardiale peptider, nitrogenoksid, prostaglandiner) og vasokonstringerende (renin-angiotensin-systemet, det sympatiske nervesystem, endotelin) – forskyves mot vasokonstriksjon og vekststimulering.

Ved hjertesvikt ses genetisk reprogrammering, hypertrofi, mitokondriedysfunksjon, strukturforandringer i cytoskjelettet, unormal kalsiumhåndtering, økt apoptose og iskemi/nekrose. Disse strukturelle forandringene involverer kardiomyocytter og ekstracellulær matriks og fører til redusert relaksasjon og redusert kontraksjon.

Den vanligste årsaken til hjertesvikt er hjerteinfarkt. Andre er kardiomyopati, klaffesykdommer og hypertensjon. Hos eldre pasienter spiller ofte flere ting inn. En rekke faktorer kan forverre hjertesvikt (ramme 2).

Diagnostikk

Diagnosen hjertesvikt (ramme 3) bygger på sykehistorie, klinisk status og objektive målinger. I tillegg bør pasienten bli bedre av behandling. Ved systolisk dysfunksjon er hjertets pumpeevne nedsatt. Årsaker til systolisk funksjonsforstyrrelse er redusert muskelmasse (infarkt og dilatert kardiomyopati). Ved diastolisk funksjonsforstyrrelse (iskemi, hypertrofi og visse former for kardiomyopati) er ventriklene «stive» og krever et høyere trykk (høyt endediastolisk trykk) for å fylles. Dette kan gi lungestuvning og lungeødem. Hos opptil 50 % av sviktpasientene er diastolisk funksjonsforstyrrelse en medvirkende årsak til symptomene.

Dyspné, tretthet og ankelødem er sentrale symptomer ved hjertesvikt. Tolkingen kan være vanskelig hos eldre, kvinner og overvektige. Tegn på hjertesvikt bedømmes ved grundig klinisk undersøkelse. Dersom flere tegn på svikt påvises, slik som ødemer, hevende hjertespiess, tredje hjertetone, knatrellyder over lungene, pleuravæske eller takykardi, kan diagnosen med en viss sannsynlighet stilles.

Hovedbudskap

- Hjertesvikt er en hyppig lidelse, og den er forbundet med høy sykkelighet og dødelighet
- Diagnosen krever symptomer så vel som objektive funn (myokarddysfunksjon)
- Både ikke-farmakologisk og farmakologisk behandling er viktig
- ACE-hemmere og betablokkere er de sentrale medikamentene ved behandlingen av hjertesvikt

EKG, røntgen og ekkokardiografi er vanlig ved mistanke om hjertesvikt. Ved EKG ser man ser etter tegn til hjerteinfarkt, ventrikkelhypertrofi og hjerterytmeforstyrrelser (særlig atrieflimmer). Et fullstendig normalt EKG utelukker hjertesvikt med > 90 % sikkerhet (6). Røntgen thorax gir informasjon om stuvning, hjertestørrelse, lungesykdom og pleuravæske. Hos omtrent en tredel av pasientene med hjertesvikt er røntgen thorax normalt (7). Røntgenkontroller erstatter ikke klinisk vurdering.

Ekkokardiografi anbefales ved sviktsymptomer. Der det er bilyd og mistanke om klaffefeil samt der årsaken til hjertesvikten ikke er sikker, bør pasienten henvises. Ekkokardiografi omfatter kartlegging av hjertekammerne (inkludert ejsjonsfraksjon, EF) og klaffefenes funksjon, samt måling av blodstrøms-hastigheter, klaffefunksjon og eventuelt venstre ventrikkels diastoliske funksjon.

Blodprøver er viktig ved utredning av hjertesvikt og omfatter hemoglobin, CRP, elektrolytter, kreatinin, glukose, leverenzym-er og thyreoideaprøver. Lett hjertesvikt fører sjelden til elektrolyttforstyrrelser, men man må være oppmerksom på kalium- og magnesiummangel ved alvorlig svikt og ved bruk av diuretika. Nyrefunksjonen må kontrolleres regelmessig. Natriuretiske peptider (ANF, BNP og CNP) kan brukes diagnostisk som hjertesviktmarkører og for å kontrollere behandling. BNP-målinger er nyttig ved diagnose av hjertesvikt samt som kontroll av behandling (8). Økte nivåer av BNP/NT-pro-BNP eller pro-ANF betyr ofte hjertesvikt, men konsentrasjonen påvirkes av alder og nyrefunksjon. Lave verdier tyder på at det *ikke* foreligger hjertesvikt.

Arbeidsbelastning er nyttig for å påvise iskemi. Pasienter man mistenker har iskemittøst svikt eller angina pectoris, bør henvises til arbeids-EKG. Arbeids-EKG med måling av oksygenopptak (VO₂) brukes i kliniske studier og burde brukes mer i klinisk rutinevirksomhet. Normal maksimal VO₂ utelukker hjertesvikt, lavt opptak betyr dårlig prognose. Pasienter med VO₂ maksimum < 10 ml/kg/min har høy dødelighet, mens 14 ml/kg/min er grenseverdi for å anbefale hjertetransplantasjon.

Stressekkokardiografi benyttes for å påvise variabelt myokard. Slik påvisning har økende klinisk interesse. Nukleærmedisinske undersøkelser (myokardscintigrafi) brukes for å måle ejsjonsfraksjon eller for å påvise områder i myokard med iskemi eller infarktforandringer (fibrose). Hjertekateterisering utføres som ledd i utredningen av pasienter med angina pectoris, klaffefeil og medfødte hjertefeil, og for å kartlegge behov for revascularisering ved hjertesvikt. MR brukes for å vurdere strukturelle forandringer i hjertet og store kar, perikardsykdommer og ulike medfødte hjertefeil samt til funksjonsbedømmelse av venstre ventrikkel, og har økende betydning for funksjonsbedømmelse av myokard.

Lungefunksjonsprøver kan være nyttig for å skille lungesvikt fra hjertesvikt. Vanlige prøver som vitalkapasitet, forsert ekspiratorisk volum i første sekund og maksimal ekspiratorisk hastighet gir en pekepinn om lungefunksjonen. Av og til kreves det fullstendig utredning av lungefunksjonen, inkludert måling av oksygenmetning (S_aO₂) eller arterielle blodgasser.

Behandling

Målsettingen med behandlingen er å behandle underliggende sykdom, forebygge progrediering og redusere sykkelighet og dødelighet. Dagens sviktbehandling kan påvirke alle disse forhold. Det er viktig å behandle koronar iskemi, motvirke reinfarkt samt behandle hypertensjon. Pasienter som kan ha nytte av kirurgisk behandling, må vurderes med henblikk på dette.

Ikke-medikamentell behandling

Ikke-medikamentell behandling (ramme 4) kan bedre symptomene. Pasientene bør unngå sterkt saltet mat og ekstra salt i matlagingen. Begrensning av inntaket av drikke hos pasienter med ødemer er nyttig, men vanskelig å gjennomføre. Opplæring kan skje på en hjertesviktpoliklinikk. Vanligvis begynner man med en maksimal mengde på 1 200–1 500 ml om dagen. Overvektige (kroppsmasseindeks over ca. 28 kg/m²) bør gå ned i vekt, men slanking frarådes. Mange sviktpasienter har problemer med underernæring (3) og kan trenge råd av ernæringsfysiolog.

Fysisk aktivitet reduserer muskelsvinn, bedrer livskvaliteten og muligens prognosen (9). Det er viktig at aktivitetsnivået tilpasses den enkelte pasient. Søvnvansker og angst forekommer hyppig. Nattdig dyspné og vannlating som gjør at pasienten våkner kan være plagsomt. God sviktbehandling kan hjelpe disse pasientene. Benzodiazepiner kan akkumulere hos sviktpasienter og bør brukes med forsiktighet. Som sovemiddel kan man prøve f.eks. et antihistamin. Anti-depressive medikamenter kan være nyttig, og behandlingen innledes med små doser. Ved langtømmet eller terminal svikt bør beroligende medikamenter eller opiater brukes ved behov.

Hjertesvikt forverres ofte av feber og infeksjoner. Sviktpasienter bør bruke paracetamol og oppsøke lege ved tegn på infeksjon. Influensa- og pneumokokkvaksine anbefales.

Medikamentell behandling

Hjertesvikt bør – uavhengig av funksjonsklasse – behandles medikamentelt. Unntaket er pasienter i NYHA-klasse I med tilnærmet normal ejsjonsfraksjon (> 40 %). Man bør bruke medikamenter som har dokumentert effekt og tilstrebe et enklest mulig regime. Basisbehandlingen består av ACE-hemmer og betablokker som trappes opp til måldosen. Etter individuell vurdering kan AT1-

Ramme 1

Stadieinndeling av hjertesvikt

- Pasienter med høy risiko for å utvikle hjertesvikt pga. tilstedeværelse av faktorer som er sterkt assosiert med dette. Ingen strukturell hjertesykdom er til stede og pasienten er uten symptomer
- Strukturell hjertesykdom, men ingen symptomer
- Strukturell hjertesykdom med tidligere eller nåværende symptomer på kronisk hjertesvikt
- Refraktær hjertesvikt som krever spesiell intervensjon

Ramme 2

Tilstander som kan forverre hjertesvikt

- Anemi
- Infeksjoner
- Feber
- For stort væske- eller saltinntak
- Hypertensjon
- Hjerterytmeforstyrrelser
- Leversvikt
- Nyresvikt
- Thyreoideasykdommer
- Lungesvikt
- Overvekt
- Alkoholbruk
- Legemiddelbivirkninger
 - Antiflogistika
 - Steroider
 - Antiaritmika
 - Kalsiumblokkere
 - Betablokkere (når pasienten ikke er optimalt behandlet med ACE-hemmer og diuretika eller ved for store doser betablokker)

blokker eller aldosteronantagonist legges til, spesielt ved mer avansert svikt. Diuretika gis ved behov, og andre medikamenter vurderes individuelt (ramme 5).

ACE-hemmere bedrer prognosen og livskvaliteten og reduserer behovet for sykehusinnleggelses (10, 11). Alle hjertesviktpasienter bør behandles med ACE-hemmer såfremt de tolererer det. ACE-hemmere reduserer perifer motstand, sirkulerende katekolaminer, aktiviteten i det sympatiske nervesystem og danning av aldosteron. De kan kombineres med vanddrivende medikamenter for å gi økt symptomatisk effekt. Generelt bør man i allmennpraksis tilstrebe å nå

måldosen (som er dokumentert i kliniske studier) i løpet av et par uker. Følgende daglige doser anbefales: enalapril 20 mg, kaptopril 150 mg, lisinopril 20 mg og ramipiril 10 mg. Faste kombinasjoner (ACE-hemmer kombinert med en liten dose hydroklortiazid) kan være et alternativ når man trenger en liten dose diuretikum.

Ved klaffefeil, spesielt aortastenose og mitralstenose, brukes ACE-hemmere med forsiktighet, helst etter spesialistvurdering. Behandlingen med ACE-hemmer startes når serum-kreatininnivået er under ca. 180 $\mu\text{mol/l}$. Pasienter med høyere kreatinverdier og de som får stigning til over 200 $\mu\text{mol/l}$ under behandlingen, bør vurderes av spesialist. Kreatininstigning opptrer gjerne i løpet av de første 2–3 ukene, og kreatininnivået bør kontrolleres 1–2 ganger de første tre ukene, senere etter doseøkning. Før man starter med ACE-hemmer hos pasienter som allerede får diuretika, kan det være gunstig å redusere eller stanse diuretikabehandlingen et par dager for å unngå hypotensjon. ACE-hemmere gir tørrhoste hos 5–10% av pasientene. Hvis hosten er plagsom, kan det hjelpe å skifte til en annen ACE-hemmer. Eventuelt kan det være nødvendig å prøve en angiotensin-I-reseptorblokker (ATI-reseptorblokker).

ATI-reseptorblokkere kan brukes ved sviktbehandling hos pasienter som ikke tåler ACE-hemmer. Flere store studier tyder på at det kan være nyttig å legge til ATI-reseptorblokkere hos pasienter som allerede får ACE-hemmer og/eller betablokker. Effekten på dødeligheten er moderat, men det er en signifikant effekt på hyppigheten av sykehusinnleggelse (12, 13). Slik behandling må vurderes for hver enkelt pasient, særlig i forhold til hvor komplisert det medikamentelle regimet blir. Det viktigste er å titrere ACE-hemmer og betablokker til dokumentert måldose.

Betablokkere reduserer dødelighet og sykkelighet (5, 14, 15). Internasjonale eksperter (16) anbefaler betablokkere som førstehåndspreparat ved svikt. Alle pasienter med symptomatisk hjertesvikt og venstre ventrikkel-dysfunksjon som får ACE-hemmer (og eventuelt diuretika), bør få betablokker. Allmennpraktikere bør starte behandling med ACE-hemmer, betablokker og ev. diuretika allerede mens pasienten er under utredning. Unntaket er ustabile pasienter, pasienter i NYHA-klasse IV og pasienter med alvorlige klaffefeil. Disse bør vurderes av spesialist.

Betablokkere tolereres vanligvis godt, også av diabetikere og pasienter med perifer karsykdom eller kronisk obstruktive lunge-sykdommer. Betablokkerstudiene har gjennomgående inkludert relativt unge pasienter (gjennomsnittsalder 49–67 år), mens gjennomsnittsalderen for pasienter med hjertesvikt er ca. 74 år. Effekten av betablokker synes imidlertid å være uavhengig av alder. Faren for bivirkninger er muligens større hos de eldre, men dette veies opp av gevinsten. Man bør derfor prøve betablokker hos eldre selv om dosen som oppnås er lavere.

Betablokkerne bisoprolol, karvedilol og metoprolol synes å være omtrent likeverdige ved hjertesvikt. Karvedilol kom noe bedre ut enn metoprolol i en studie publisert i 2003, men fordi formuleringen var en annen enn den som brukes i dag og doseringen av metoprolol ikke var optimal, er det vanskelig å trekke noen sikker konklusjon (17).

Doseringen må være forsiktig i starten: metoprolol 12,5–25 mg \times 1, bisoprolol 1,25 mg \times 1 eller karvedilol 3,125 mg \times 2. Doseøkning med intervaller på 1–2 uker inntil ønsket dose, dvs. metoprolol 200 mg \times 1, bisoprolol 10 mg \times 1 eller karvedilol 25–50 mg \times 2. Subanalyser av MERIT-HF-studien viste at pasienter som ikke oppnår maksimal dose, også har effekt av medikamentet. Enkelte pasienter føler seg verre i inntil 1–3 måneder etter oppstart. Omtrent 5% av pasientene må slutte med behandlingen. Hos pasienter som blir verre, økes dosen av ACE-hemmer eller diuretika ved tegn på væskeoverskudd (ødemer, lungestuvning). Ved hypotensjon uten tegn til væskeoverskudd reduseres diuretikadosen eller ACE-hemmerdosen forbigående.

Diuretika bør alltid kombineres med ACE-hemmer og betablokker. Diuretika brukes først og fremst hos pasienter med væskeoverskudd (ødemer, lungestuvning). Furosemid er førstevalg ved hjertesvikt. Begynn med en moderat dose (f.eks. 20–40 mg \times 1), eventuelt et preparat med forlenget virketid. Vær oppmerksom på elektrolyttforstyrrelser. Døgndoser over 60–80 mg bør deles i to, siste dose kan gis på ettermiddagen for å unngå vannlating om natten. I noen tilfeller er dosering om kvelden riktig. Vannlating om natten kan være bedre enn dyspné og redusert søvnkvalitet. Alternativt brukes bumetanid, opptil 1–2 mg \times 2 i døgnet. Ved utilstrekkelig effekt kan man supplere med spironolakton (f.eks. 25 mg \times 1) eller tiazid-diuretika.

Aldosteronantagonister motvirker endotelial dysfunksjon, fibrosedanning, aterosklerose og trombose (18). Spironolakton i dose 25 mg \times 1 reduserte i en studie dødeligheten hos pasienter med hjertesvikt i NYHA-klasse III-IV og ved eksesjonsfraksjon $<$ 35% (19). En mer selektiv aldosteronantagonist, eplerenon, gav reduksjon av dødeligheten hos pasienter med hjertesvikt etter hjerteinfarkt (20). Bruk av spironolakton krever nøyaktig oppfølging av kaliumnivå og kreatininnivå.

Digitalis (digitoksin, digoksin) har lang tradisjon ved hjertesvikt. I en stor studie påvirket ikke digoksin totaldødeligheten ved kronisk hjertesvikt (21), men det ble funnet en liten økning av antall plutselige dødsfall og en liten nedgang i antall sviktdødsfall sammen med mindre sykkelighet og redusert pleiebehov. En annen studie viste at pasienter som fikk ACE-hemmer og diuretika, ble verre etter seponering av digoksin (22). Digitalis gis derfor til pasienter som har betydelige symptomer under behandling med

ACE-hemmer, betablokker og diuretika. Digitalis anbefales videre ved atrieflimmer hos hjertesviktpasienter. Måling av digitaliskon-sentrasjonen er nyttig ved manglende effekt og ved mistanke om overdosering. Best effekt ses ved relativt lave serumkonsentrasjonsverdier.

Acetylsalisylsyre reduserer dødeligheten ved hjerteinfarkt og frekvensen av nye infarkter. Acetylsalisylsyre 75 mg \times 1 brukes hos pasienter med hjertesvikt som har koronarsykdom. En mulig uheldig interaksjon mellom acetylsalisylsyre og ACE-hemmere kan ikke utelukkes (23). Warfarin gis til pasienter med alvorlig hjertesvikt, spesielt dilatert kardiomyopati, atrieflimmer, ventrikelaneurismer og nyoppståtte ventrikeltromber samt etter hjerteinfarkt.

Langtidsvirkende nitrater har sannsynligvis en liten positiv effekt på overlevelsen ved hjertesvikt og er spesielt godt egnet hos pasienter med svikt og angina pectoris. Antiarytmiske medikamenter (med unntak av digitalis) har ingen rutinemessig plass i be-

Ramme 3

Diagnostisering av hjertesvikt. De to første kriteriene må være til stede, det tredje dersom man er i tvil

1. Symptomer på hjertesvikt (ved hvile eller under anstrengelse)
Dyspné, tretthet, ankelødem
2. Objektiv påvisning av kardial dysfunksjon
Systolisk dysfunksjon (redusert eksesjonsfraksjon)
Diastolisk dysfunksjon (endret fyl-lingsmønster i hjertet)
3. Klinisk respons på behandling

Ramme 4

Ikke-medikamentell behandling av hjertesvikt

- Informasjon og opplæring av pasient og ev. pårørende
- Vektkontroll
- Diett
- Saltrestriksjon hos enkelte
- Væskerestriksjon hos enkelte
- Unngå overforbruk av alkohol
- Reduser overvekt
- Røykestopp
- Fysisk trening hos stabile pasienter i klasse I-III
- Behandling av nervøse plager/depresjon

Ramme 5

Forslag til start av behandling hos relativt stabile pasienter i NYHA-funksjonsklasse II-III. Hvert enkelt trinn kan ved behov forlenges

- Dag 1 Start ACE-hemmer
- Dag 2 Start betablokker med laveste dose
- Dag 3–14 Titrer ACE-hemmer
- Dag 14 Sjekk elektrolytter og nyrefunksjon
- Dag 14 Øk betablokkerdosen
- Dag 15 Start ev. spironolakton eller AT1-blokker
- Dag 28 Sjekk elektrolytter og nyrefunksjon. Øk betablokkerdosen

handlingen av hjertesvikt. Amiodaron har ikke negativ inotrop effekt og brukes ved plagsom arytmi. Kalsiumblokkere har ingen plass i standardbehandlingen. Amlodipin og felodipin kan prøves hos stabile hjertesvikt-pasienter med angina pectoris som har symptomer til tross for behandling med betablokker. Diltiazem og verapamil kan brukes for å redusere ventrikkelfrekvensen ved atrieflimmer, men kan forverre hjertesvikt.

Immunmodulerende behandling er under utprøving. Nivået av inflammatoriske cytokiner (alfatumornekrosefaktor (TNF- α) og interleukin-1 og -6) er økt ved hjertesvikt og gir hypertrofi, fibrose, endoteldysfunksjon, trombosetendens og aterosklerose (24). To studier med TNF- α -antistoffer har vært skuffende (25). Imidlertid finnes det mindre studier som har vist lovende effekter med andre medikamenter og metoder, slik som intravenøs immunglobulin (26), pentoksyfyllin (27) eller immunadsorpsjon (28).

Kirurgisk behandling

Revaskularisering kan være nyttig hos pasienter med tegn på iskemi. Teoretisk vil bedret blodgjennomstrømming redusere iskemi og hibernerende myokard, men på den annen side øker operasjonsmortaliteten hos pasienter med lav ejeksjonsfraksjon i venstre ventrikkel, slik at nettoutfallet må prøves i kontrollerte forsøk.

Klaffekirurgi bør gjennomføres hos pasienter med aortastenose før venstre ventrikels funksjon skades varig. Mittralklaffkirurgi kan gi bedring hos pasienter med mitral-insuffisiens og hjertesvikt.

Siden det er vist at pasienter med moderat svikt ofte dør av rytmeforstyrrelser, er det nærliggende å bruke implanterbar defibrillator. Dette er foreløpig ikke rutinebehandling. Innleggelse av biventrikulær pacemaker hos

pasienter med hjertesvikt og grenblokk bedrer myokardfunksjonen hos utvalgte personer. Hjertertransplantasjon er et alternativ ved alvorlig hjertesvikt (vanligvis NYHA-klasse IV) hvor annen behandling ikke gir tilstrekkelig symptomatisk lindring.

Avsluttende kommentarer

Selv om det er gjort fremskritt i de senere år, er kronisk hjertesvikt fremdeles en tilstand med høy dødelighet og sykkelighet. Utforskning av nye patofysiologiske prinsipper vil kunne føre til nye, bedre behandlingsmetoder og medikamenter. Sannsynligvis vil dødeligheten ved hjertesvikt forbli betydelig. Forebygging er det viktigste tiltak for å redusere den belastning hjertesvikt er for den enkelte pasient og for samfunnet.

Litteratur

1. Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh A et al. Incidence and aetiology of heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 421–8.
2. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH. Hospitalizations of patients with heart failure: national hospital discharge survey 1985–1995. *Am Heart J* 1999; 137: 352–60.
3. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441–6.
4. Cleland JGF, Gemmel I, Khand A, Boddy A. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 229–41.
5. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure. *Lancet* 1999; 353: 2001–7.
6. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gersh BJ. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol* 1995; 75: 220–3.
7. Petrie MC, McMurray JJ. It cannot be heart failure because the heart is not enlarged on chest X-ray. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 117–9.
8. Tabbibizar R, Maisel A. The impact of B-type natriuretic peptide levels on the diagnosis and management of congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 340–5.
9. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99: 963–72.
10. 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.
11. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992; 327: 685–91.
12. Cohn JN, Tognoni G, for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomised trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667–75.
13. Pfeffer JM, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759–66.
14. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi PJ et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651–8.
15. CIBIS Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
16. Packer M, Cohn JN, Abraham WT, Colucci WS, Fowler MB, Greenberg B et al. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1A–38A.
17. Poole-Wilson P, Swedberg K, Cleland JGF, Lenarda AD, Hanrath P, Komajda M et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7–13.
18. Rocha R, Stier CT, Kifor I, Ochoa-Maya MR, Rennke HG, Williams GH et al. Aldosterone: a mediator of myocardial necrosis and renal arteriopathy. *Endocrinology* 2000; 141: 3871–8.
19. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–17.
20. Pitt B, Remme WJ, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–21.
21. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525–33.
22. Packer M, Gheorghide M, Young JB, Costantini PJ, Adams K, Cody RJ et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 1993; 329: 1–7.
23. Cleland JGF. Anticoagulant and antiplatelet therapy in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 276–87.
24. Mann DL, Young JB. Basic mechanisms in congestive heart failure. Recognizing the role of proinflammatory cytokines. *Chest* 1994; 105: 897–904.
25. Louis A, Cleland JGF, Crabbe S, Ford S, Thackray S, Houghton T et al. Clinical trial update. *Eur J Heart Fail* 2002; 3: 381–7.
26. Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, Andreassen AK, Ihlen H, Simonsen S et al. Effect of immunomodulating therapy with intravenous immunglobulin in chronic congestive heart failure. *Circulation* 2001; 103: 220–5.
27. Skudicky D, Bergemann A, Sliwa K, Candy G, Sareli P. Beneficial effects of pentoxifylline in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors and carvedilol. *Circulation* 2001; 103: 1083–8.
28. Muller J, Wallukat G, Dandel M, Bieda H, Brandes K, Spiegelsberger S et al. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101: 285–91.