

Behandlingen av patienter med svår hjärtsvikt kan förbättras

EFTERSATT TILLSTÅND SOM FORTFARANDE UNDERBEHANDLAS

Christian Bjurman, med dr, ST-läkare, medicinkliniken, Hallands sjukhus, Varberg
 ● christian.bjurman@regionhalland.se

Martin J Holzmann, docent, överläkare, funktionsområde akut, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge; Karolinska institutet, Stockholm

Tord Juhlin, med dr, överläkare, medicinsk akutvårdsavdelning, medicinkliniken

Göran Rådegran, docent, överläkare, ordförande, Svensk förening för pulmonell hypertension; sektionen för hjärtsvikt- och klaffsjukdomar, VO hjärt- och lungmedicin; de båda sistnämnda Skånes universitetssjukhus, Lund

Avancerad hjärtsvikt (Fakta 1) [1, 2] är associerad med hög dödlighet, frekventa sjukhusinläggningar, sänkt njurfunktion, diuretikaresistens, kakexi, hyponatremi, hypotoni, anemi och svårigheter att tolerera sedvanlig sviktmedicinering. Hjärtsvikt är ännu i dag ett eftersatt tillstånd med underbehandling med såväl läkemedel och elektriska apparater (devices) som mekaniska hjärtpumpar [3]; behandling som kan reducera morbiditet och mortalitet, lindra symtom och förbättra patientens livskvalitet [4].

Hjärtsviktpatienter som sköts via sviktmottagningar har bättre prognos [5, 6]. Alla patienter med nydebuterad hjärtsvikt bör utredas av kardiolog för att ta reda på etiologin och behandlingsbara orsaker som vitier, ischemi och arytm. När patienten är i stabilt skick kan andra vårdgivare ta över ansvaret. Patienten bör återremitteras för nya justeringar vid försämring. Utredning avseende hjärtransplantation och mekanisk hjärt pump görs på högspecialiserade hjärtsviktscentrum.

Det är viktigt att patienter med svår hjärtsvikt inte remitteras för sent, eftersom de snabbt kan bli för sjuka för avancerade åtgärder. Kontakt med ett högspecialiserat hjärtsviktscentrum bör tas då patienter med svår hjärtsvikt inte förbättras med konventionell behandling [7, 8].

Basal utredning hos inläggande patient

Utöver noggrann anamnes och status kontrolleras vilo-EKG och NT-proBNP (N-terminalen av prohormonet till BNP [natriuretisk peptid av B-typ]). Vid nyupptäckt hjärtsvikt är etiologisk utredning central för att kunna erbjuda riktad behandling och förbättrad prognosbedömning [9]. Olika orsaker till hjärtsvikt listas i Fakta 2 [10-13]. Hjärtsvikt kan även förvärras när patienten inte tagit sin ordinarie sviktmedicinering, vid infektion, ischemi, arytm, akut lungemboli, grav anemi eller svårare lungsjukdom [12].

Hjärt-lungröntgen görs för att värdera hjärtstorlek och tecken på inkomensation. Ekokardiografi görs främst för att kartlägga hjärtats systoliska [14] och diastoliska funktion [15] och regionalitet/hypokinesi samt för bedömning av hjärtrummens storlek, eventuella klaffel [16], shuntar [17] och tecken på pulmonell hypertension [18].

Magnetkameraundersökning (MRT) av hjärtat används främst vid nydebuterad hjärtsvikt för att bedöma hjärtfunktion, viabilitet, ärrvävnad, klaffel och shuntar samt för att påvisa eventuell inlagringssjukdom, myokardit och andra kardiomyopatier [19, 20]. Dessutom möjliggör MRT-undersökning bedömning

FAKTA 1. Definition av avancerad hjärtsvikt [1]

- Konstaterad hjärtsvikt med NYHA-klass IIIB-IV-symtom trots optimal medicinsk behandling
- Återkommande sjukhusinläggningar på grund av vätskeöverskott, rytmproblem eller komplikationer orsakade av hjärtsvikten eller dess behandling alternativt kraftig ökning av besök i öppenvården för att försöka undvika inläggningar

(Andra definitioner av avancerad hjärtsvikt förekommer i litteraturen [2, 45].)

FAKTA 2. Orsaker till hjärtsvikt [10-13]

- Ischemisk hjärtsjukdom (utgör 50-75 procent)
- Hypertoni
- Klaffsjukdom (t ex tät aortastenosis eller uttalad mitralisinsufficiens)
- Svår sepsis
- Alkohol och andra droger
- Inlagringssjukdom (t ex hemokromatos och amyloidos)
- Myokardit (t ex lymfocytär myokardit eller jättecelsmyokardit)
- Kardiomyopati (t ex takotsubo-kardiomyopati samt hypertrof, restriktiv och konstriktiv kardiomyopati)
- Endokrin sjukdom (t ex diabetes och tyreoidesjukdom)
- Långvarig takykardi (takykardinducerad kardiomyopati)
- Dyssynkroni (på grund av grenblockering)

HUVUDBUDSKAP

- Hjärtsvikt är fortfarande ett eftersatt tillstånd med underbehandling med såväl läkemedel som elektriska apparater (devices) samt underremittering till behandling med mekanisk hjärt pump.
- Vi belyser i denna text basal utredning, övervakning och behandlingsmöjligheter vid svår hjärtsvikt.
- Huvudmålet med behandlingen är reducerad morbiditet och mortalitet samt symtomlindring och förbättrad livskvalitet.

av huruvida förändringar i myokardiet är ischemiskt eller inflammatoriskt betingade.

Myokardskintigrafi eller stressekardiografi används ibland för att detektera kranskärlssjukdom vid bröstsmärta och för riskstratifiering samt för att värdera värbilitet vid konstaterad kranskärlssjukdom [21, 22].

Koronarangiografi kan övervägas vid såväl akut som kronisk hjärtsvikt för att bekräfta eller avfärda ischemisk hjärtsjukdom som förklaring till det sviktande hjärtat. Europeiska kardiologföreningen (ESC) rekommenderar främst koronarangiografi vid läkemedelsresistent angina eller vid symtomatisk ventrikulär arytmi och överlevt hjärtstopp hos patienter med hjärtsvikt [12]. Koronarangiografi övervägs också vid måttlig till hög risk för koronarsjukdom och påvisad ischemi med icke-invasivt stresstest [12].

Betydelsefull information kan fås fram genom att hämta data från minnet i t ex pacemakrar, sviktpacemakrar (CRT) och implanterbara defibrillatorer (ICD). Man kan då påvisa förmaksflimmer eller frekventa VES, VT eller om vänsterkammarelektroden i en svikt-pacemaker har slutat fungera [23].

Avancerad utredning på sviktenhet

Hjärtbiopsi rekommenderas främst vid nydebuterad hjärtsvikt med duration <2 veckor med uttalad hemodynamisk påverkan [24] som inte svarat på konventionell sviktbehandling eller nydebuterad hjärtsvikt sedan 2 veckor till 3 månader associerad med dilaterad vänsterkammare och något av följande: nytillkomna ventrikulära arytmier, AV-block 2 eller 3 eller avsaknad av svar på konventionell hjärtsviktsbehandling inom 1-2 veckor.

Högersidig hjärkateterisering används för utredning av avancerad höger- och vänstersvikt och utgör en viktig komponent i hjärttransplantationsutredning. Högersidig kateterisering krävs också för differentialdiagnostisering mot pulmonell arteriell hypertension och kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension [25-28], för bedömning av svårighetsgrad av hemodynamisk påverkan och för att testa om det föreligger reversibel tryckökning i den pulmonella cirkulationen. Hjärkateterisering används även för diagnostisering av konstriktiv och restriktiv kardiomyopati [24].

Vid klaffutredningar bör hjärkateterisering genomföras när icke-invasiva utvärderingar är inkompletta eller diskordanta med övriga kliniska fynd [24, 29] och för att kartlägga om pulmonell hypertension föreligger, som riskstratifiering inför operation. Fixerad förhöjd pulmonell vaskulär resistans innebär inte bara ökad risk, utan är också kontraindikation för hjärttransplantation. Förhöjd pulmonell vaskulär resistans kan behandlas med hjärtpump med målsättningen att förbättra resistansen och möjliggöra hjärttransplantation.

Övervakning på sjukhus

Övervakningsnivån bör anpassas till symtomgrad [30]. När initiala åtgärder inte leder till förbättrad hemodynamik kan avancerad invasiv monitoring, som erbjuds på intensivvårdsavdelningar och vissa hjärtintensivvårdsavdelningar, användas för att vägleda terapin. Mått på hjärtminutvolym och dess komponenter (preload, afterload och kontraktilitet) indikerar om

det behövs vätska, vasopressorer eller inotropa läkemedel [30].

Basbehandling

Patienten ska, om möjligt, i första hand få behandling med högsta tolererbara dos (upp till måldos) av betablockad, ACE-hämmare (alternativt angiotensinreceptorblockerare [ARB] vid intolerans) och mineralokortikoidreceptorantagonist. Vid LVEF <35 procent och uppnådd maximal dos av övrig sviktmedicinering ska ACE-hämmare/ARB bytas till ARB/nepriylsinnhämmare [31]. Upptitrering av hjärtsviktsmedicinering bör ske på sviktmottagning eller på primärvårdsenhet med adekvat kompetens.

CRT reducerar mortaliteten ca 20 procent jämfört med enbart optimal medicinsk behandling [32]. CRT/CRT-D (sviktpacemaker med intern defibrillator) är indicerad vid bl a LVEF ≤35 procent och vänstergrenblocksmorfologi med QRS-duration >130 ms på EKG samt NYHA-klass ≥II trots optimal medicinsk behandling [33, 34]. Patienter i NYHA-klass IV måste vara tillräckligt stabila för att kunna behandlas elektivt, dvs inte sjukhusbundna och beroende av intravenöst inotrop stöd [34].

I vissa fall kan även revaskularisering [35, 36] och olika klaffingrepp [37] vara lämpligt.

Försök till optimerad ödembehandling

På vårdavdelningar där möjlighet till monitorering av timdiures finns kan furosemidinfusion vara lättare att styra än bolusdoser och tillåta högre kumulativa dygnsdoser vid samtidig hypotoni. Dosering och behandlingsduration justeras utifrån symtom och kliniskt status [12]. Furosemidinfusion (med samma dygnsdos som totala bolusdoser) leder dock inte till någon signifikant förbättring av kreatininvärde och urinproduktion eller kortare vårdtid [38]. I en studie noterades även att kontinuerlig infusion vid akut hjärtsvikt resulterade i större sänkning av BNP under vårdtiden, men till priset av försämrad njurfunktion och fler återinläggningar/ökad mortalitet [39].

Kombination av loopdiuretika och vissa tiazider [12, 40, 41], t ex klortiazid, eller metolazon (ett tiazidlikt diuretikum) används emellanåt i klinisk praxis för att hantera diuretikaresistens mot höga doser furosemid. Det vetenskapliga stödet för detta är svagt. Tillägg av klortiazid till loopdiuretika i samband med dekompenerad hjärtsvikt kan resultera i klinisk stabilitet och motverka ödem [42]. Majoriteten av patienter med akut hjärtsvikt som var refraktära mot standardbehandling, inklusive intravenösa loopdiuretika, svarade i en studie inom 2-3 dygn på tillägg av metolazon [40]. Patienter som inte svarar på metolazon har särskilt dålig prognos [43]. Vid mycket kraftig diures kan båda preparaten behöva seponeras på grund av lång effektduration av tiazider [44].

Hypokalemi är också mycket vanlig vid sekventiell nefronblockad (loopdiuretika och tiazid), trots aktiv kaliumsubstitution [40]. När patienter har mycket höga doser loopdiuretika rekommenderas att dessa halveras när tiaziddiuretika läggs till för att undvika biverkningar [40]. Sekventiell nefronblockad kan övervägas i öppenvård för att undvika återinläggningar [40, 45]. Ambulatoriska patienter som tidigare krävt intermittenta intravenösa loopdiuretika kan ibland

klara sig på enbart orala loopdiuretika efter tillägg av metolazon [46]. Metolazon bör endast ges i samråd med specialistvården med noggrann monitorering av elektrolyter.

Med sk ultrafiltration kan vätska från blodet drivas ut genom ett semipermeabelt membran i en dialysapparat. Ultrafiltration kan övervägas vid refraktär övervätskning som inte svarar på diuretika [12]. Ultrafiltration gav enligt en metaanalys signifikant större viktreduktion (ca 1,8 kg) än diuretisk standardterapi [47]. Det var emellertid ingen signifikant skillnad i kreatininnivåer eller mortalitet [47]. Behandlingen är också resurskrävande och kräver i regel intensivvård eller vård på dialysavdelning.

Njurpåverkan och elektrolytrubbningar

Låg glomerulär filtrationshastighet (GFR) är vid samtidig hjärtsvikt en starkare prediktor för död än ejektionsfraktion och funktionsklass [48]. Kardiorenalt syndrom innebär att nedsatt hjärtfunktion leder till att patienten drabbas av nedsatt njurfunktion genom att hjärtat och njurarna försämrar varandras funktion [48].

Vid dekompenenserad hjärtsvikt behandlas konstaterat kardiorenalt syndrom enligt följande [49]: 1) Vid volymöverskott ges loopdiuretika, tiazider, mineral-kortikoidreceptorantagonister och/eller acetazolamid och vid diuretikaresistens kan ultrafiltration övervägas; 2) vid ascites övervägs paracentes; 3) vid låg hjärtminutvolym och avsaknad av vätskeöverskott ges, vid medelartärtryck >60–65 mm Hg, nitroglycerininfusion eller levosimendan [50]. Vid medelartärtryck <60–65 mm Hg ges dobutamin eller eventuellt lågdos levosimendan (på grund av dess blodtryckssänkande effekt och förlängda halveringstid vid uttalad njursvikt) [50–52] i väntan på vänsterkammarsöd (left ventricular assist device, LVAD) eller hjärttransplantation.

Andra orsaker till försämrad njurfunktion är hypovolemi till följd av för hög diuretikados, vätskebrist vid varm väderlek/maginfluensa eller vätskerestriktion och olika läkemedel (t ex för hjärtsvikten), vilket kan kräva utsättning eller dosjustering.

Hyponatremi predicerar dålig prognos vid hjärtsvikt [53]. Vid vätskerestriktion (max 1000 ml per dygn) ses förbättrad livskvalitet efter 60 dagars uppföljning men ingen signifikant skillnad avseende återinläggning och akutbesök för hjärtsvikt [54]. Tolvaptan, en vasopressinanalogue, reducerade i en studie volymöverskott och hyponatremi men inte mortalitet hos patienter med hjärtsvikt [55]. Koksaltbehandling vid samtidig hjärtsvikt och hyponatremi är kontroversiell, men används ibland [56].

Anemi och järnbrist

Anemi är associerad med svårare hjärtsvikt, ökad mortalitet, fler sjukhusinläggningar och ökad morbiditet [57]. Intravenöst järn bör övervägas vid hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion (HFrEF) med samtidig järnbrist (S-ferritin <100 µg/l eller S-ferritin 100–299 µg/l och transferrinmättnad <20 procent) för reduktion av hjärtsviktssymtom och ökad arbetskapacitet och livskvalitet [12]. Patienter med järnbrist bör även screenas för bakomliggande orsaker, t ex gastrointestinala blödningskällor [12]. Intravenös järnbehandling ges ofta i öppenvården.

Inotropi och vasopressorbehandling

Inotropa läkemedel, undantaget digoxin, rekommenderas inte vid avsaknad av symtomatisk hypotoni eller hypoperfusion på grund av farhågor kring behandlingens säkerhet [12].

Digoxin är främst indicerat vid akut hjärtsvikt och snabbt förmaksflimmer (kammarfrekvens >110 slag/min) och ges initialt i bolusdoser om 0,25–0,5 mg intravenöst (lägre dos är ofta adekvat vid måttlig till uttalad njursvikt) [12]. Digoxin kan även övervägas till symtomatiska patienter med sinusrytm för att minska behovet av sjukhusinläggning [12, 58]. Patienter med hjärtsvikt som behandlades med digoxin (serumkoncentration 0,5–0,8 ng/ml) hade ca 6 procent lägre mortalitet än patienter som fått placebo [59].

Levosimendan [50, 60] är en kalciumsensitiserare som genom ökad känslighet för intracellulärt kalcium i kardiomyocyterna utövar positiva inotropa effekter. Trots flera teoretiska fördelar minskar inte levosimendan mortaliteten [61] signifikant jämfört med dobutamin. Ingen större studie har kunnat visa någon överlevnadsvinst med intermittent ambulatorisk behandling med levosimendan.

Dobutamin är en katekolamin med beta-1- och beta-2-adrenerga effekter, som ökar hjärtats kontraktilitet [60]. Kontinuerlig infusion reducerar hjärtsviktssymtom men är associerad med ökad mortalitet. Dobutamin ska därför bara ges på sjukhus vid dekompenenserad systolisk hjärtsvikt för att förbättra diures och symtom [60], och då som korttidsbehandling.

Noradrenalin har alfa- och betaadrenerga egenskaper och har både kronotropa och inotropa effekter och ger dessutom perifer vasokonstriktion [60]. Vasopressorer, som noradrenalin, ska övervägas vid kardiogen chock, trots behandling med inotropi, för att öka blodtryck och perfusion till vitala organ [12]. Noradrenalin ges även i tillägg till levosimendan för att upprätthålla adekvat blodtryck.

Milrinon har positiva inotropa effekter och används därför ofta vid avancerad hjärtsvikt och kardiogen chock [60]. Utöver dess inotropa effekter erhålls även perifer vasodilatation. Milrinon rekommenderas inte vid avancerad hjärtsvikt utan tecken på hypoperfusion eller vid uttalad njursvikt.

Mekaniskt korttidsstöd

En aortaballongpump höjer det diastoliska trycket i aortaroten och åstadkommer därför ökat koronarflöde samt avlastar afterload under systole [62]. Aortaballongpump har framför allt använts vid kardiogen chock vid akut hjärtinfarkt, men det finns inga klara bevis för att behandlingen reducerar mortalitet [2, 63]. Aortaballongpump används ibland som brygga till återhämtning eller transplantation hos patienter med avancerad hjärtsvikt [64].

En impeller är en kateterburen intravaskulär pump som kan transportera upp till 5 liter blod per minut från vänster kammare till aorta och därmed avlasta hjärtat. Jämfört med aortaballongpump ger en impeller bättre hemodynamiskt stöd men har inte klart kunnat visats reducera mortaliteten [65, 66]. En impeller får användas i max 14 dagar [67].

Vid extrakorporeal membranoxygnering (ECMO) syresätts blodet via ett membran i en speciell hjärt-

FAKTA 3. Kontraindikationer för mekanisk hjärt-pump [68]

- Uttalad högersvikt
- Aktiv infektion
- Svår koagulopati
- Uttalad obesitas (BMI >40)
- Levercirros
- Uttalad respiratorisk dysfunktion (lågt FEV₁)
- Oklart neurologiskt status eller demens
- Aortainsufficiens (på grund av att blod kan pendla mellan mekanisk hjärt-pump och aorta, vilket reducerar den effektiva slagvolymen) måste åtgärdas inför implantation av mekaniskt cirkulationsstöd [68]

FAKTA 4. Kontraindikationer för hjärttransplantation [74]

- Hög biologisk ålder
- Sjukdomar som kan förväntas begränsa patientens överlevnad eller livskvalitet påtagligt
- Tillstånd som kan tänkas öka sannolikheten för avstötning eller biverkningar av immunhämmande terapi
- Svår psykos eller annan psykisk sjukdom
- Pågående missbruk
- Uttalad fixerad pulmonell hypertension
- Pågående infektion
- Aktiv tumörsjukdom
- Allvarlig lung- eller leversjukdom
- Allvarlig åderförkalkning

FAKTA 6. Några livsstilsregler vid svår hjärtsvikt [12, 78]

- Patienten bör väga sig regelbundet, och malnutrition bör förebyggas.
- Patienten bör uppmanas att öka vätskeintaget vid värmebölja eller illamående/kräkningar.
- Vätskerestriktion på 1,5–2 l/dag för att lindra symtom och stastecken kan övervägas, men har svagt vetenskapligt stöd.
- Vid ökad dyspné, ödemprogress eller plötslig oförklarlig viktuppgång >2 kg under 3 dagar ska patienten instrueras att öka sin diuretikados och/eller kontakta sjukvården.
- Årlig vaccination mot influensa och vaccination mot pneumokocker rekommenderas.
- Regelbunden aerob träning rekommenderas, förutom vid NYHA-klass IV, akut hjärtsvikt, progressiv försämring av hjärtsviktssymtom de senaste 3–5 dagarna, symtomatisk aortastenosen, inom 2 dagar från akut koronarart syndrom, signifikant myokardischemi eller arytmier vid lågintensiv ansträngning, obehandlad livshotande arytmier, akut myokardit, intrakardiell tromb, uttalad hypertrof obstruktiv kardiomyopati, svår KOL eller feber.

FAKTA 5. Sedvanlig utredning inför hjärttransplantation

Steg 1: Är hjärtat tillräckligt dåligt?

- Hjärtkateterisering (i vila och arbete) med biopsi
- Hjärt-lungröntgen
- Ekokardiografi
- Ergospirometri (inklusive maximalt syrgasupptag)
- Magnetkameraundersökning av hjärtat
- Koronarangiografi

INLEDANDE BLODPROVSTAGNING

- CRP, LPK, Hb, trombocyter, elektrolytstatus, estimerad GFR, NT-proBNP (N-terminalen av prohormonet till BNP [natriuretisk peptid av B-typ]) och leverstatus (ASAT, ALAT, GT, ALP, bilirubin)
- PK (om warfarinbehandling)

Steg 2: Är allt annat tillräckligt bra?

- Tandläkarbedömning och tandröntgen
- Dietistkonsult
- Pt-johexolclearance
- Bentäthetsmätning
- Halskärlsdoppler
- DT torax + buk (med intravenös kontrast)

YTTERLIGARE PROVTAGNING

- Blodgruppering
- Eventuellt anti-A- och anti-B-titrar
- HLA-typning (HLA-A, HLA-B, HLA-DR)
- HLA-antikroppar samt PRA (panelreaktiva HLA-antikroppar)
- Blödningsstatus (Hb, trombocyter, APTT, antitrombin)
- PK (om warfarinbehandling)
- Anemiprof (erytrocytmedelvolum [MCV], hemoglobinmassa [MCH], retikulocyter, LPK, EVF, B-ERC, P-järn, P-ferritin, järnbindande kapacitet [TIBC], P-folat, P-kobalaminer, hepcidin, löslig transferrinreceptor, LD)
- Njurfunktion (kreatinin, estimerad GFR, urea, urat, fosfat, kalcium, paratyreoideahormon, albumin, urin-sediment, U-albumin/kreatininkvot)
- Leverstatus (ASAT, ALAT, GT, ALP, bilirubin, amylas)
- Lipidstatus (kolesterol, LDL, HDL, triglycerider)
- Diabetesscreening (P-glukos och HbA_{1c})
- NT-proBNP
- Tyreoideastatus (fritt T₄, fritt T₃, TSH)
- 25-OH-vitamin D och magnesium
- PSA (prostata-specifikt antigen) (hos män)
- Serumelfores
- Alkoholmarkörer (kolhydratfattigt transferrin [CDT] och fosfatidyletanol [PEth])
- Serologi (cytomegalovirus-, Epstein-Barr-, herpes simplex- och varicella zoster-virus samt Borrelia, Haemophilus influenzae typ B, Legionella, Toxoplasma)
- Viruscreening (hiv, hepatit B, hepatit C, hepatit B-immunitet [anti-HBs])
- Odlingar från urin, svalg och nasofarynx

(Efter Björn Kornhalls utredningsprogram för hjärttransplantation vid Skånes universitetssjukhus, Lund.)

lungmaskin utanför kroppen. Perifer veno-arteriell ECMO upprätthåller cirkulationen vid sviktande hjärta (till priset av ökad afterload) och understödjer lungorna, samtidigt som sternotomi i samband med implantation och extraktion inte behövs [68]. ECMO används som »brygga till beslut«, där medvetandesänkning inte utesluter behandling. Möjliga utfall är neurologisk och kardiell återhämtning (ECMO avvecklas), neurologisk men ej kardiell återhämtning (patienten bedöms för hjärttransplantation eller långtidspump) eller ingen neurologisk återhämtning (ECMO avvecklas och behandlingen avslutas).

Mekaniskt långtidsstöd

Mekanisk hjärtump (ventricular assist device, VAD) används för att understödja vänster kammare (LVAD), höger kammare (RVAD) eller båda (BIVAD). Mekanisk hjärtump används som brygga till transplantation, som brygga till återhämtning och som permanent hjärtumpbehandling då förutsättningar för transplantation saknas (destination therapy) [68]. I Sverige ges dock »destination therapy« endast inom ramen för SweVAD-studien [69]. Viktiga kontraindikationer för hjärtump listas i Fakta 3. Exempel på olika implanterbara mekaniska hjärtumpar är HeartMate II och III samt HeartWare [70-73].

Komplikationer i form av högerkammersvikt, blödning, hemolys, infektion, njursvikt, leversvikt, stroke och embolisering förekommer [70, 71].

Indikationer och kontraindikationer för transplantation

Patienter som potentiellt kan bli aktuella för hjärttransplantation har kardiomyopati i avancerat stadium, uttalade symtom (t ex uttalad orkeslöshet, andfäddhet eller trötthet) och dålig prognos (förväntad överlevnad <1 år), är motiverade, emotionellt stabila och kapabla att klara av den komplexa postoperativa

perioden [74]. All annan medicinsk och kirurgisk behandling ska ha prövats utan tillräcklig effekt eller bedömts otillräcklig/olämplig, och ett nytt hjärta ska förväntas öka patientens livslängd och livskvalitet väsentligt.

Exempel på kontraindikationer för hjärttransplantation listas i Fakta 4 [74].

Kardiopulmonellt arbetsprov, hjärtkateterisering och njurfunktionsbestämning är obligata [75]. Fakta 5 beskriver innehållet i en sedvanlig hjärttransplantationsutredning. Steg 2 i utredningen initieras endast om patienten inte exkluderats redan i steg 1.

Palliativ vård

Terminal hjärtsvikt [76] är slutsteget av avancerad hjärtsvikt, där patienten inte längre förväntas svara på någon form av hjärtsviktsbehandling (och hjärttransplantation inte bedöms indicerad), med allvarlig påverkan på livskvaliteten med frekventa inläggningar och förväntad överlevnad <6 månader. Vid terminal hjärtsvikt ändras behandlingsmålet från att förlänga livet till symtomkontroll, lindring och optimerad livskvalitet [77]. Palliativ vård innefattar bl a behandling av dyspné, smärta och ångest [77]. Ofta reduceras eller utsätts behandling med ACE-hämmare och betablockad. Deaktivering av eventuell intern defibrillator erbjuds. Avancerad sjukvård i hemmet är på många ställen ett bra alternativ.

Livsstilsregler

Några livsstilsrekommendationer vid svår hjärtsvikt listas i Fakta 6 [12, 78]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2019;116:FDX6*

REFERENSER

- Abouezzeddine OF, Redfield MM. Who has advanced heart failure?: definition and epidemiology. *Congest Heart Fail.* 2011;17(4):160-8.
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* Epub 27 maj 2018. doi: 10.1002/ejhf.1236.
- Lövtrup M. Socialstyrelsen: Tusentals hjärtsviktpatienter underbehandlas. *Läkartidningen.* 2015;112:DUHL.
- Friedrich EB, Böhm M. Management of end stage heart failure. *Heart.* 2007;93(5):626-31.
- Strömberg A, Mårtensson J, Fridlund B, et al. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J.* 2003;24(11):1014-23.
- Zuily S, Jourdain P, Decup D, et al. Impact of heart failure management unit on heart failure-related readmission rate and mortality. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103(2):90-6.
- Thorvaldsen T, Lund L. Fler patienter med hjärtsvikt bör remitteras till specialist. *Läkartidningen.* 2014;111:CSU6.
- Läkemedelsboken; Persson H, Eriksson B. Hjärtsvikt. 9 jul 2015 [citerat 22 nov 2018]. https://lakemedelsboken.se/kapitel/hjarta-klar/hjartsvikt.html?search=hj%C3%A4rtsvikt&id=e2_47#e2_47
- Mościński M, Szygula-Jurkiewicz B, Zakliczyński M, et al. Five-year survival of patients with chronic systolic heart failure of ischemic and non-ischemic etiology: analysis of prognostic factors. *Kardiolog Torakochirurgia Pol.* 2014;11(1):56-62.
- Segovia Cubero J, Alonso-Pulpón Rivera L, Pereira Moral R, et al. Heart failure: etiology and approach to diagnosis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2004;57:250-9.
- Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working group on myocardial and pericardial disease. *Eur Heart J.* 2017;38(35):2649-62.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.
- Internetmedicin; Andersson B. Hjärtsvikt - kronisk. 29 sep 2018 [citerat 22 nov 2018]. <https://internetmedicin.se/page.aspx?id=103>
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79-108.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(7):611-44.
- Awasthy N, Radhakrishnan S. Stepwise evaluation of left to right shunts by echocardiography. *Indian Heart J.* 2013;65(2):201-18.
- D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Echocardiography.* 2015;32(Suppl 1):S23-37.
- Morgan RB, Kwong R. Role of Cardiac MRI in the Assessment of Cardiomyopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2015;17(11):53.
- Pilz G, Heer T, Harrer E, et al. Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging. *Minerva Cardioangiolog.* 2009;57(3):299-313.
- Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011;4(4):416-24.
- Sicari R, Cortigiani L. The clinical use of stress echocardiography in ischemic heart disease. *Cardiovasc*

- Ultrasound. 2017;15(1):7.
23. Palaniswamy C, Mishkin A, Aronow WS, et al. Remote patient monitoring in chronic heart failure. *Cardiol Rev*. 2013;21(3):141-50.
 24. Callan P, Clark AL. Right heart catheterisation: indications and interpretation. *Heart*. 2016;102(2):147-57.
 25. Galie N, Hoepfer MM, Humbert M, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
 26. Bjurman C, Juhlin T, Ljungström E, et al. Nya tekniker för att övervaka och behandla arytmi vid hjärtsjukdom. *Läkartidningen*. 2018;115:E3DL.
 27. Jansson K, Kjellström B, Söderberg S, et al. Pulmonell arteriell hypertension - allvarlig prognos trots stora framsteg. *Läkartidningen*. 2015;112:DLPA.
 28. McGoon MD, Kane GC. Pulmonary hypertension: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(2):191-207.
 29. Winter MP, Scherthaner GH, Lang IM. Chronic complications of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2017;15(8):1531-40.
 30. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230-68.
 31. Huygh J, Peeters Y, Bernards J, et al. Hemodynamic monitoring in the critically ill: an overview of current cardiac output monitoring methods. *F1000Res*. 2016;5.
 32. Region Norrbotten. Kungskapsunderlag för vuxna patienter med hjärtsvikt. 27 sep 2018 [citerat 22 nov 2018]. <https://vis.nll.se/process/vard/Dokument/vard/V%C3%A5rdrutiner/Diagnos/ICD10/Kungskapsunderlag%20h%C3%A4rtsvikt.pdf>
 33. Ezekowitz J, Hooton N, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA*. 2007;297(22):2502-14.
 34. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
 35. Bjurman C, Juhlin T, Ljungström E, et al. Nya tekniker för att övervaka och behandla arytmi vid hjärtsjukdom. *Läkartidningen*. 2018;115:E3DL.
 36. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(4):517-92.
 37. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al; STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511-20.
 38. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
 39. Allen LA, Turer AT, Dewald T, et al. Continuous versus bolus dosing of Furosemide for patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;105(12):1794-7.
 40. Palazzuoli A, Pellegrini M, Ruocco G, et al. Continuous versus bolus intermittent loop diuretic infusion in acutely decompensated heart failure: a prospective randomized trial. *Crit Care*. 2014;18(3):R134.
 41. Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(19):1527-34.
 42. Knauf H, Mutschler E. Functional state of the nephron and diuretic dose-response - rationale for low-dose combination therapy. *Cardiology*. 1994;84(Suppl 2):18-26.
 43. Mouallem M, Brif I, Mayan H, et al. Prolonged therapy by the combination of furosemide and thiazides in refractory heart failure and other fluid retaining conditions. *Int J Cardiol*. 1995;50(2):89-94.
 44. Kiyangi A, Field MJ, Pawsey CC, et al. Metolazone in treatment of severe refractory congestive cardiac failure. *Lancet*. 1990;335(8680):29-31.
 45. Sica DA. Metolazone and its role in edema management. *Congest Heart Fail*. 2003;9(2):100-5.
 46. Broadley AJ, Marshall AJ. Self administration of metolazone reduces readmissions with decompensated congestive heart failure. *Heart*. 1999;82(3):397-8.
 47. Oral metolazone plus furosemide for home therapy in patients with refractory heart failure. *Lancet*. 1989;1(8640):727-8.
 48. Barkoudah E, Kodali S, Okoroh J, et al. Meta-analysis of ultrafiltration versus diuretics treatment option for overload volume reduction in patients with acute decompensated heart failure [artikel på portugisiska]. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(5):417-25.
 49. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation*. 2010;121(23):2592-600.
 50. Verbrugge FH, Grieten L, Mullens W. Management of the cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Cardiorenal Med*. 2014;4(3-4):176-88.
 51. Nieminen MS, Fehrmann S, Heunks LM, et al. Levosimendan: current data and future development. *Heart Lung Vessel*. 2013;5(4):227-45.
 52. Fedele F, Karason K, Matskeplishvili S. Pharmacological approaches to cardiorenal syndrome: a role for the inodilator levosimendan. *Eur Heart J Suppl*. 2017;19(Suppl C):C22-8.
 53. Puttonen J, Kantele S, Kivikko M, et al. Effect of severe renal failure and haemodialysis on the pharmacokinetics of levosimendan and its metabolites. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46(3):235-46.
 54. Gheorghidde M, Rossi JS, Cotts W, et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med*. 2007;167(18):1998-2005.
 55. Albert NM, Nutter B, Forney J, et al. A randomized controlled pilot study of outcomes of strict allowance of fluid therapy in hyponatremic heart failure (SALT-HF). *J Card Fail*. 2013;19(1):1-9.
 56. Xiong B, Huang Y, Tan J, et al. The short-term and long-term effects of tolvaptan in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2015;20(6):633-42.
 57. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, et al. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as a bolus, in refractory congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2000;2(3):305-13.
 58. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A, et al. The role of correction of anaemia in patients with congestive heart failure: a short review. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):819-23.
 59. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336(8):525-33.
 60. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA*. 2003;289(7):871-8.
 61. Tariq S, Aronow WS. Use of inotropic agents in treatment of systolic heart failure. *Int J Mol Sci*. 2015;16(12):29060-8.
 62. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al; SURVIVE Investigators. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial. *JAMA*. 2007;297(17):1883-91.
 63. Internetmedicin; Andersson B. Hjärtsvikt - akut. 29 sep 2018 [citerat 5 maj 2018]. <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=101>
 64. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD007398.
 65. Nwaejike N, Son AY, Milano CA, et al. Is there a role for upper-extremity intra-aortic balloon counterpulsation as a bridge-to-recovery or a bridge-to-transplant in the treatment of end-stage heart failure? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(4):654-8.
 66. Miller PE, Solomon MA, McAreevy D. Advanced percutaneous mechanical circulatory support devices for cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(11):1922-9.
 67. Verdan K, Gielen S, Ebelt H, et al. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2014;35(3):156-67.
 68. Burzotta E, Trani C, Doshi SN, et al. Impella ventricular support in clinical practice: Collaborative viewpoint from a European expert user group. *Int J Cardiol*. 2015;201:684-91.
 69. Harris P, Kuppura L. Ventricular assist devices. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2012;12(3):145-51.
 70. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH). Good clinical practice. *Clinical Trials Registry*. Swedish evaluation of left ventricular assist device as permanent treatment in end-stage heart failure [citerat 22 nov 2018]. <http://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT02592499>
 71. Sahlgrenska universitetssjukhuset, VO kardiologi. RUTIN MCS. HeartMate 3. 23 jun 2016 [citerat 3 feb 2018]. https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/27889/MCS,%20HeartMate%203.pdf?_af2a=false&guest=true
 72. Hetzer R, Delmo Walter EM. Mechanical circulatory support devices - in progress. *N Engl J Med*. 2017;376(5):487-9.
 73. Mehra MR, Goldstein DJ, Uriel N, et al; MOMENTUM-3 Investigators. Two-year outcomes with a magnetically levitated cardiac pump in heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(15):1386-95.
 74. Rogers JG, Pagani FD, Tatooles AJ, et al. Intra-aortic left ventricular assist device for advanced heart failure. *N Engl J Med*. 2017;376(5):451-60.
 75. Ammirati E, Oliva F, Cannata A, et al. Current indications for heart transplantation and left ventricular assist device: a practical point of view. *Eur J Intern Med*. 2014;25(5):422-9.
 76. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates - 2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(9):1024-42.
 77. Crespo Leiro MG, Paniagua Martin MJ. Management of advanced or refractory heart failure [artikel på spanska]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(9):869-83.
 78. Whellan DJ, Goodlin SJ, Dickinson MG, et al; Quality of Care Committee, Heart Failure Society of America. End-of-life care in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2014;20(2):121-34.
 79. European Society of Cardiology (ESC); Van Craenenbroeck EM. Exercise training as therapy for chronic heart failure. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2017;14. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/> Volume-14/Exercise-training-as-therapy-for-chronic-heart-failure