

Effektiva läkemedel, rekonstruktiv kirurgi
och "hjälp hjärtan" alternativ till transplantation

Se artikeln på sidan 2459 i detta nummer.

Det går att behandla svår hjärtsvikt

Hjärtsvikt är ett syndrom som uppstår när nedsatt hjärtfunktion resulterar i försämrat pumparbete, vilket i sin tur ger symtom som leder till ökad såväl sjuklighet som dödlighet. Hjärtsvikt är vanligt, men behandling förbättrar både symtom och prognos. I västvärlden är hjärtsvikt den vanligaste orsaken till sjukhusvård för patienter över 70 år, och den enskilt största DRG-diagnosen vid en invärtesmedicinsk klinik.

Prognosen från diagnos är allvarlig; resultat från Framinghamstudien visar att femårmortaliteten är 50 procent efter diagnos [1]. Incidensen ökar kraftigt även efter åldersjustering. Orsaken till detta är oklar, men förbättrad behandling av akuta kardiella tillstånd som exempelvis akut hjärtinfarkt kan spela roll.

Effektiva läkemedel finns

Under de senaste tio åren har vi emellertid fått tillgång till flera läkemedel som markant har förbättrat prognosen. ACE-hämmarna fick ett genombrott vid svår hjärtsvikt i och med CONSENSUS-studien; senare visade SOLVD-studien effekt vid måttlig svikt [2, 3]. En metaanalys av ACE-hämmarstudier av Garg och Yusuf 1995 visade på en 24-procentig minskning av mortaliteten [4].

Viktigt är dock att dessa effektiva läkemedel verkligen används, vilket tyvärr inte sker i den utsträckning man skulle önska. Möjligen är det endast 30–40 procent av alla patienter som skulle ha nytta av ACE-hämmare som

får denna behandling, och då ofta i alltför låga doser. Lisinopril i högre dos har visats vara mer effektiv än i lägre dos i ATLAS-studien [5].

Under 1999 har vi även sett resultat från två stora studier med betablockerare – CIBIS-II och MERIT [6, 7]. Detta har jag tidigare kommenterat i Läkartidningen [8]. Dessa studier visade att betablockerare som tillägg till ACE-hämmare minskade dödligheten vid måttlig till medelsvår hjärtsvikt med ytterligare ca 35 procent. Vid en jämförelse mellan dessa dokumenterade behandlingar (Tabell I) ses hur betablockerarna ger en bättre behandlingsvinst. Om medlen används tillsammans behöver 21 patienter behandlas per vunnet levnadsår [J Cleland, pers medd, 1999].

Helt nyligen publicerades RALES-studien [9], där spironolakton tillsammans med ACE-hämmare visade sig ha en mycket tydlig effekt vid svår hjärtsvikt; dödligheten minskade med 30 procent.

Resultaten från studier med ACE-hämmare, betablockerare och spironolakton visar att vid bred behandling rikad mot den neuroendokrina aktivering, som är kraftigt ökad vid hjärtsvikt, kan uttalade gynnsamma behandlingseffekter nås.

Behandling av avancerad hjärtsvikt

Trots dessa uppmuntrande resultat är sjukligheten och dödligheten fortfarande betydande vid hjärtsvikt. En särskilt utsatt grupp utgör de patienter som har mer uttalade symtom och mycket dålig

Författare

KARL SWEDBERG
professor, överläkare, medicin,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg.
E-post: karl.swedberg@hjl.gu.se

hjärtfunktion, s k avancerad hjärtsvikt »advanced heart failure». Avancerad hjärtsvikt har även definierats med särskilda kriterier innefattande symtom, sjukvårdskonsumtion samt objektiva mått på nedsatt cirkulation eller hjärtfunktion [10].

Dessa patienter erbjuder många gånger svåra ställningstaganden. För att ge särskild uppmärksamhet åt tillståndet har Working Group on Heart Failure inom Europeiska kardiologföreningen tillsatt en särskild arbetsgrupp, Study Group on Advanced Heart Failure.

Farmakologisk behandling av svår hjärtsvikt är komplicerad och kräver kombinationer av många läkemedel, periodvis genom intravenös tillförsel. Behandlingen begränsas ofta av organsvikt. Hjärttransplantation är en behandlingsmöjlighet endast för vissa av dessa patienter, eftersom det råder brist på donatororgan.

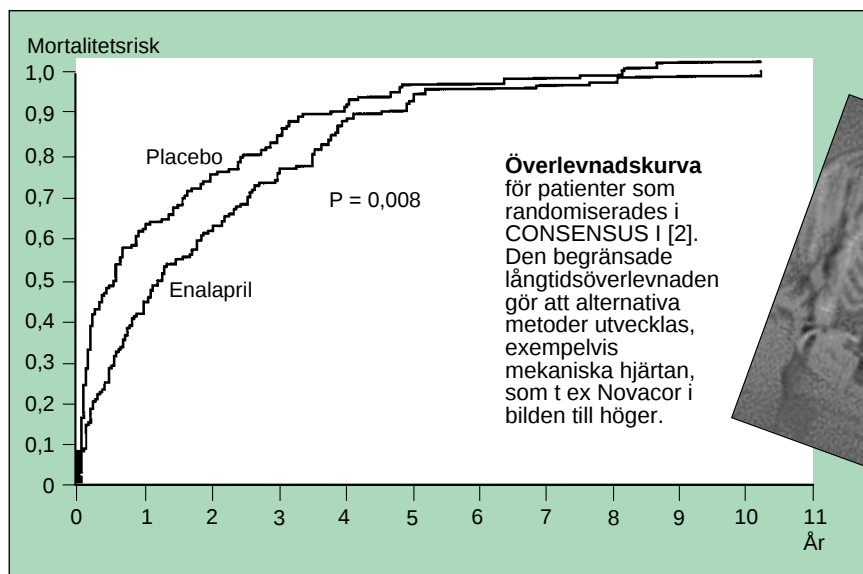
Revaskularisering av viabelt men sviktande myokard har lockat många kolleger till olika behandlingsförsök, men att identifiera viabelt myokard har erbjudit stora problem. Nyare studier tycks dock visa på framkomliga vägar, och det finns förhoppningar om att fler hjärtsviktpatienter kan revaskulariseras [11].

Rekonstruktiv kirurgi

Andra möjligheter beskrivs i detta nummer av Dan Lindblom och Jan van der Linden, som förordar olika typer av rekonstruktiv hjärtkirurgi. Det mest anmärkningsvärda med dessa stora operationer är att de kan genomföras på svårt sjuka patienter. Problemet med det stora, sviktande hjärtat kan angripas med

Tabell I. Sammanställning av randomiserade, placebokontrollerade studier vid hjärtsvikt med ACE-hämmare respektive betablockerare [efter Cleland, pers medd, 1999].

	ACE-hämmare	Betablockerare
Antal studier	39	26
Antal patienter i randomiserade studier	8 308	10 502
Antal dödsfall	1 361	1 172
Oddsratio	0,76	0,64
Antal patienter att behandla per vunnet levnadsår	74	29



myokardreduktion, som ger en volymminskning och därmed ett gynnsammare hjärtarbete.

En annan möjlighet är att stärka hjärtarbetet genom att utnyttja bröst-korgsmuskulaturen, kardiomyoplastik. Det är en metod som har tillämpats på vissa centra under många år.

Randomiserade studier saknas

Tyvärr måste dessa avancerade operationstekniker fortfarande betraktas som experimentella. En viktig orsak till detta är att vi saknar randomiserade kliniska studier som skulle kunna visa på värdet av operationerna i jämförelse med andra behandlingsalternativ. Behandling av svår hjärtsvikt har vid flera tillfällen visat sig vara mer komplicerad än vi kunnat ana. Flera läkemedel har under de senaste tio åren trots mycket lovande resultat i små studier visat sig öka såväl sjuklighet som dödlighet. Likaså har operativa åtgärder tätt sig lovande i händerna på entusiastiska kirurger.

Med större erfarenhet kommer dock de begränsade resultaten att ses i ett större perspektiv. Förhoppningarna kan då komma att avta. Det är därför angeläget att kirurgiska metoder värderas i kontrollerade kliniska studier för att vi rätt skall kunna hantera denna behandlingsmöjlighet. För närvarande är det dock viktigt att de kolleger som handlägger patienter med avancerad hjärtsvikt är medvetna om den utveckling som skett av rekonstruktiv hjärtkirurgi så att enskilda patienter som kan vara aktuella för operation uppmärksammas.

Det »mekaniska» hjärtat

Ytterligare möjlighet är att använda s k LVAD, »left ventricular assist devices», sofistikerade små pumpar eller mekaniska hjärtan som kan inplanteras och fungera som hjälphjärtan inför en senare transplantation. Tekniken utvecklas snabbt; i framtiden kan dessa pumpar möjligen utgöra alternativ till transplantation. Även energiöverföringen har lösts genom överföring genom intakt hud medelst induktion från en bärbar, mobil energikälla.

De två mest använda systemen, Novacor respektive Heart Mate, har redan implanterats på långt över 1 000 patienter. Begränsande faktorer är infektionsproblem, tromboembolism samt drivkällor med tunga batterier. Inte heller denna behandling finns dokumenterad i randomiserade kliniska studier.

Sammanfattningsvis har behandling av svår hjärtsvikt förbättrats såväl farmakologiskt som kirurgiskt. Betydelsen av de nya kirurgiska möjligheterna är ännu inte värderade i randomiserade kliniska studier, men erfarenheterna tyder på att vi nu har nya, och bättre, behandlingar att erbjuda enskilda patienter.

Referenser

1. Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88: 107-15.
2. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Coop-

erative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.

3. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
4. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450-6.
5. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM et al on behalf of the ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 100: 1-457.
6. CIBIS-II Investigators and committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
7. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
8. Swedberg K. Betablockerare vid hjärtsvikt – från kontraindicerad behandling till bäst dokumenterad. *Läkartidningen* 1999; 96: 2940-2.
9. 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. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341(10): 709-17.
10. Adams KF, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998; 135: S204-15.
11. Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus MA, Williams J, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 750-8.