
Behandling och uppföljning av hjärtsvikt

JOHAN LASSUS

Hjärtsvikt har en varierad klinisk bild, och symtomen kan vara mångahanda och delvis specifika. Patienter med hjärtsvikt har återkommande behov av sjukhusvård samt hög mortalitet. Diagnosen baserar sig på symtombild och kliniska fynd samt konstaterad dysfunktion av hjärtat vid ekokardiografi. Klassificeringen i dels hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion (EF), dels hjärtsvikt med normal EF är kliniskt betydelsefull också ur handläggningssynvinkel. Vid diagnosen hjärtsvikt måste etiologin alltid fastställas. Behandlingen vid hjärtsvikt med nedsatt EF är vetenskapligt dokumenterad med positiv effekt på prognosen. Grundpelarna i den farmakologiska behandlingen består av inhibition av RAAS och betablockad. Diuretika är ofta nödvändiga för symtomlindring och behandling av vätskeretention. Diagnostik, behandling och uppföljning av hjärtsvikt och ett stort antal bakomliggande sjukdomstillstånd är resurskrävande.

Hjärtsvikt kan betraktas som ett syndrom, där symtomen på inget sätt är specifika för diagnosen utan kan vara mångahanda och variera stort i intensitet. Därtill är hjärtsvikt inte en självständig sjukdom i kategorisk mening utan etiologin varierar från klassisk ischemisk hjärtsjukdom, via hypertensiv etiologi till i vissa fall systemsjukdomar med hjärtinvolvering. Man kan beteckna hjärtsvikt som det sista stadiet i det händelseförlopp som börjar med kardiovaskulära riskfaktorer och övergår i manifest hjärtsjukdom, som ofta senare leder till hjärtsvikt och död. Mortaliteten vid hjärtsvikt är hög, och femårsprognosen är sämre än för de flesta cancersjukdomar. Fastställande av etiologin har förstås stor betydelse för möjligheterna till behandling. Följaktligen bör stor vikt fästas vid diagnostiken, dels för att

symtomatologin kan vara svårtolkad, dels för att en korrekt ställd diagnos är grundläggande för vidare handläggning av patienten. Denna artikel betonar därför också de diagnostiska aspekterna. Modern behandling av hjärtsvikt omfattar ett mycket brett spektrum, där diuretika spelar en allt mindre roll. Större förståelse för och nya insikter i det vi kallat för diastolisk hjärtsvikt kommer förhoppningsvis att leda till en individualiserad behandlingsstrategi baserad på etiologi, symtombild och stadium samt information om hjärtats struktur, funktion och metabolism.

Epidemiologi

Epidemiologiska studier ger vid handen att ca 2 procent av befolkningen lider av hjärtsvikt. Det är ändå en mer ovanlig sjukdom hos individer i arbetsför ålder, medan prevalensen ökar med åldern. Uppskattningsvis mer än 10 procent av befolkningen över 75 år har hjärtsvikt (1). Typiskt för sjukdomsbilden vid hjärtsvikt är upprepade episoder av akut hjärtsvikt, där symtomen förvärras under en relativt kort tidsperiod (ofta från några dagar till någon vecka) och till slut leder till akut behov av vård och inläggning på sjukhus.

Där prognosen vid hjärtsvikt överlag är rätt dålig, med en femårsöverlevnad på endast 50 procent, leder ett skov av akut hjärtsvikt ofta till en betydligt högre mortalitet på ca 25–30 procent redan under det första året efter sjukhusvistelsen (2). Vidare har patienter med kronisk hjärtsvikt och akut

SKRIBENTEN

Johan Lassus, MKD, är specialist i inre medicin och kardiologi och arbetar som kardiolog på Jorvs sjukhus, för tillfället som tf. avdelningsöverläkare. Han forskar kring akut hjärtsvikt, njurfunktionens betydelse för patienter med hjärtsvikt och olika prognostiska biomarkörer. För närvarande leder han tillsammans med docent Veli-Pekka Harjola en internationell studie (CardShock) kring kardiogen chock vid forskningsgruppen för hjärtsvikt vid HUCS.

försämring en betydligt högre mortalitet än de som utan tidigare hjärtsviktsdiagnos får sin diagnos efter en första episod av akut hjärtsvikt (3). Förutom en hög mortalitet har patienter som haft akut hjärtsvikt ofta behov av en ny inläggning på sjukhus under de första sex månaderna. En betydande del av de totala sjukvårdskostnaderna i samhället härrör från behandling av hjärtsvikt och merparten är relaterade just till detta återkommande behov av sjukhusvård.

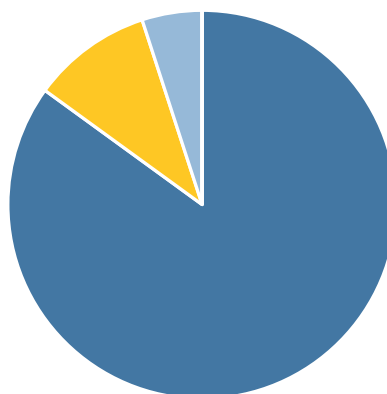
I en tid när andelen av befolkningen över 75 år beräknas stiga betydligt under de närmaste två decennierna står vi inför vad som kanske kunde kallas en hjärtsviktsepidemi. Antalet patienter med hjärtsvikt förväntas öka minst lika snabbt som den åldrande befolkningen, vilket i sin tur kommer att ställa växande krav på alla nivåer inom hälso- och sjukvård, från information för en ökad medvetenhet om och prevention av hjärtsvikt till diagnostik, behandling, uppföljning och sedermera vård i livets slutskede.

Etiologi och patofysiologi

Etiologin vid hjärtsvikt är av central betydelse för bedömningen av patofysiologi, likaså av behandlingsalternativ, samt av möjligheterna att påverka sjukdomsförloppet. Trots att listan på tänkbara etiologier är rätt omfattande och varierande är det i praktiken två sjukdomstillstånd som ger upphov till majoriteten (80–85 procent) av fallen med hjärtsvikt. Ischemisk hjärtsjukdom (kransartärsjukdom) och hypertension är de klart dominerande orsakerna till hjärtsvikt, antingen enskilt eller i kombination. Klaffvitium, närmast aortastenosis och mitralisinsufficiens, står för 5–10 procent av fallen (Figur 1).

Kategorin övriga står i sig för en minoritet av det totala antalet hjärtsviktsfall, men är å andra sidan nog så viktig att diagnostisera då den relativt sett är vanligare bland hjärtsviktpatienter i arbetsför ålder. Hjärtsjukdomar som dilaterande, hypertrofisk, eller trabekulerande kardiomyopati diagnostiseras ofta först vid manifest hjärtsvikt. Den genetiska bakgrunden till och delvis ärftliga komponenten hos dessa kardiomyopati leder förstås till screening, och i vissa fall till diagnos utan kliniska symtom på hjärtsvikt.

I kliniskt arbete stöter man regelbundet på hjärtsvikt med liknande karaktärsdrag som vid dilaterande kardiomyopati, där det finns skäl att misstänka regelbundet bruk av etanolhaltiga drycker som en direkt orsak till



■ Ischemisk hjärtsjukdom och/eller hypertension

■ Klafffel

■ Övriga:

- Dilaterande, hypertrofisk, trabekulerande kardiomyopati
- Alkohol- eller takykardikardiomyopati
- Myokarditer och andra inflammatoriska hjärtsjukdomar
- Sekundärt till systemsjukdomar etc.

Figur 1. Etiologi vid hjärtsvikt.

hjärtsvikten, eller åtminstone en utlösande faktor hos predisponerade individer (4). I dessa fall leder totalabstinens (i kombination med adekvat hjärtsviktsmedicinering) ofta mer eller mindre till en normalisering av hjärtats struktur och funktion inom några månader till ett par år. Även om de drabbade för det mesta inte är alkoholiserade individer så leder en återgång till alkoholbruk tyvärr ofta till ny funktionsnedsättning av hjärtmuskeln och till klinisk hjärtsvikt. Då det inte går att fastställa någon gräns för tolererad (icke-toxisk) mängd alkohol ur hjärtsynvinkel, rekommenderas ofta total avhållsamhet vid misstanke om alkohol-kardiomyopati.

En annan särskild form av kardiomyopati drabbar patienter med långvarig förmaksarytmi (förmaksflimmer/förmaksfladder) och kontinuerligt snabb kammarfrekvens. Även om det är svårt att definiera något tröskelvärde för när kammarfrekvensen bör anses skadlig, uppvisar patienter med takykardi-kardiomyopati ofta oavbrutet en pulsfrekvens kring 120–130 slag/min eller över.

Virusmyokardit leder sällan till akut funktionsnedsättning av hjärtmuskeln, och

det är också ovanligt att genomgången akut myokardit senare utvecklas till manifest hjärtsvikt. I de fall då så sker påminner sjukdomsbilden om dilaterande kardiomyopati. Ingen infektion kan konstateras kliniskt, men hjärtsvikten orsakas av immunologiska mekanismer som leder till strukturella förändringar i hjärtmuskelvävnaden. Med PCR-teknik kan virusgenom i myokardiet påvisas hos en del av dessa patienter, även om den kliniska och terapeutiska betydelsen är oklar. Andra ovanliga former av inflammatorisk hjärtmuskelsjukdom (jättecellsmyokardit och sarkoidos) har fått ökad uppmärksamhet på senare år (5, 6). Speciellt som en följd av förbättrad diagnostik med bl.a. nya avbildningsmetoder (se även avsnitt nedan) har man kunnat konstatera att hjärtsarkoidos är långt ifrån en raritet, trots att den första manifestationen sällan är klinisk hjärtsvikt, och patienterna inte alltid har känd lungsarkoidos. Vissa cytotatika, som ges vid behandling av vanligt förekommande cancerformer, har också direkt kardiotoxisk effekt, och en försämring av den myokardiella kontraktiliteten kan leda till hjärtsvikt.

Oberoende av orsaken uppstår klinisk hjärtsvikt när kroppens cirkulatoriska behov överskrider det som hjärtat kan leverera. Ett normalt hjärta pumpar vid varje systole ut ca 50–60 procent av blodvolymen i vänster kammare, dvs. ejektionsfraktionen (EF) är 50–60 procent. Om EF sjunker (< 40–45 procent) p.g.a. skada i myokardiet eller försämrad pumpförmåga, talar man om systolisk hjärtsvikt. Hjärtsvikt förekommer även hos patienter med normal EF. I dessa fall har förändringar i myokardiets egenskaper (hypertrofi, fibros) lett till en störning i vänster kammares fyllnadsfas (diastole). Trots bibehållen EF kan slagvolymen (stroke volume) och minutvolymen (cardiac output) inte öka för att svara på växande behov (t.ex. vid fysisk ansträngning, infektion) och patienten lider av diastolisk hjärtsvikt eller hjärtsvikt med normal EF.

Skador eller överbelastning på myokardiet leder till förlust av hjärtmuskulceller, antingen via direkt celledöd (ischemi, toxicitet) eller apoptos. Ersättande vävnad som saknar kontraktill förmåga leder till förändringar i hjärtats struktur, form och funktion både på mikro- och makronivå (remodeling). Kompensatoriska mekanismer, framförallt aktivering av det sympatiska nervsystemet och renin-angiotensin-aldosteronaxeln, strävar efter att få hjärtat att svara på behovet,

men leder också till ökad hjärtbelastning med takykardi, salt- och vätskeretention, vasokonstriktion samt förhöjt blodtryck. Energimetabolismen rubbas, och det sker en aktivering av inflammatorisk respons med cytokinaktivering och systemiska effekter. Elektrisk instabilitet leder till arytmibenägenhet. Så småningom försämras hjärtats funktion ytterligare och symtomen blir sakta svårare. Vid en plötsligt påkommande påfrestning (infektion, anemi, förmaksflimmer, ischemi, vätskeretention eller högt blodtryck till följd av utelämnad medicinering) blir hjärtats cirkulatoriska otillräcklighet uppenbar mycket snabbt, och symtomen förvärras inom loppet av några dagar eller timmar. Då är hjärtsvikten akut och kräver omedelbar behandling. Det primära behandlingsmålet är att bryta den onda cirkel som leder till kontinuerlig förlust av myokardiet och förebygga akuta påfrestningar.

Patientfall

45-årig man. Hypertension, hyperlipidemi under läkemedelsbehandling. Positiv släktanamnes (far med ischemisk hjärtsjukdom) Aktiv motionär, under sommaren simmat regelbundet 1000 m pass. Ingen angina pectoris. På grund av familjeproblem en period av regelbundet alkoholbruk (1 flaska [50 cl] starksprit) under några månader tidigare i år, slutade i somras.

I knappt en månads tid ansträngningsdyspne som blivit allt svårare. Hade en

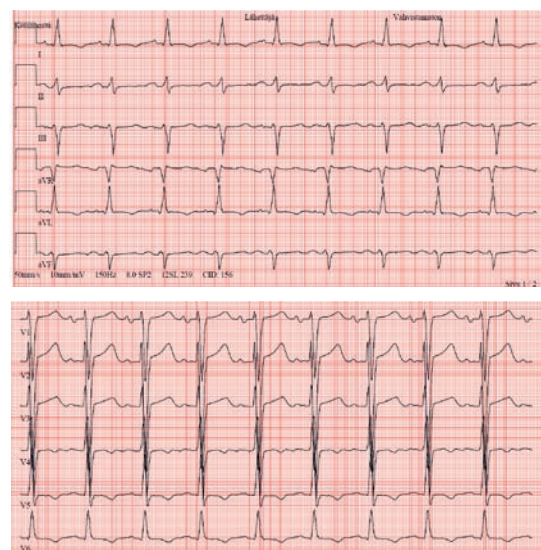


Figure 2. EKG på 45-årig man med andfäddhet och nedsatt prestationsförmåga.

infektion med feber (38 grader) i tre dagar, och övergående luftvägssymtom. NYHA III (symtom vid lätt ansträngning, betydande funktionsnedsättning).

Status. Normalbyggd, Cor et pulm ausk utan särskilda fynd. Inget sus över karotiderna. Buk u.a. Lindrig perifer svullnad över vristerna. RR 122/94. O₂-saturation 100 %, Hb 170 g/l*, Krea 102 umol/l*, CRP 4 g/l, TnT 49 ng/l*. EKG se Figur 2.

Fråga 1: Har patienten utifrån denna information A) hjärtinfarkt, B) astma, C) hjärtsvikt D) förmaksflimmer? Hur bör man gå vidare?

Diagnostik och klinisk bedömning

Diagnostiken vid hjärtsvikt börjar ofta som en utredning av en symtombild som för tankarna till hjärtsvikt. Symtom och fynd (Tabell I) bör bedömas både vid inledande diagnostik och vid klinisk uppföljning. Andfåddhet, framförallt vid lätt ansträngning, andnöd i vila (andnöd eller hosta i liggande ställning [ortopne] eller paroxysmal nocturnal dyspne) i kombination med tecken på systemisk (förhöjt jugulärt ventryck, hepatomegali, ascites, bensvullnad) eller pulmonell kongestion (rassel på lungorna och kongestion/pleuravätska på lungröntgen) har hyfsad specificitet för hjärtsvikt.

Via anamnes kartlägger man symtombilden, kardiovaskulära riskfaktorer och bakomliggande (hjärt)sjukdomar som kan tänkas orsaka hjärtsvikt. Symtomens duration, svårighetsgrad och ev. förändring med tiden dokumenteras, gärna med exempel på aktiviteter i patientens vardag som begränsas och dominerande symtom vid dessa aktiviteter. En noggrann klinisk undersökning avser att hitta och dokumentera fynd som tyder på hjärtsjukdom och hjärtsvikt.

EKG är sällan normalt vid hjärtsvikt, eftersom strukturella och funktionella förändringar i myokardiet även återspeglas på den elektriska aktiviteten i hjärtmuskeln,

men kan visa olika typer av avvikelser: Q-vågor som tecken på tidigare hjärtinfarkt, skänkelblock, vänstervriden hjärtaxel, kammarhypertrofi, P-mitrale, eventuella arytmier. Förstorad hjärtskugga på lungröntgen, och framför allt kongestiv kärleteckning och/eller pleuravätska tyder på hjärtsvikt. Kärleteckningen på lungröntgen har dock dålig sensitivitet för hjärtsvikt och den är dessutom föremål för subjektiv bedömning.

Ju fler symtom och fynd som kan påvisas, desto starkare växer misstanken om hjärtsvikt. Inget symtom eller fynd i sig är dock diagnostiskt, och både sensitiviteten och framför allt specificiteten för ett enskilt kliniskt test är dålig. Ett vanligt misstag är att patienter med bilateral bensvullnad får diagnosen hjärtsvikt och ordineras diuretika. Det tål att poängteras att perifer svullnad som orsakas av hjärtsvikt alltid åtföljs av förhöjt jugulärt ventryck (JVP), varför dokumentation av den senare är obligatorisk. Klinisk bedömning av JVP kräver viss erfarenhet, men är i sig inte svårt att lära sig. Ibland måste dock även en erfaren kliniker konstatera att patientens habitus inte möjliggör tillförlitlig bedömning av JVP.

Natriuretiska peptider

De natriuretiska peptiderna utsöndras i blodcirkulationen till följd av uttänjning av hjärtmuskelväggen (tryckbelastning). Deras fysiologiska roll är att främja utsöndring av vatten och salter samt fungera som endogena vasodilatorer (7). Normalt cirkulerar endast väldigt små mängder natriuretiska peptider i blodomloppet, medan utsöndringen ökar kraftigt vid en belastning av hjärtmuskelväggen och uttänjning av myocyter såsom vid hjärtsvikt. Natriuretiska peptider eller deras fragment (BNP, NT-proBNP, MR-proANP) kan mätas i väldigt höga koncentrationer hos patienter med hjärtsvikt. Bestämning av nivåerna på någon av dessa peptider har blivit en central del av diagnostiken vid hjärtsvikt

Tabell I. Symtom och kliniska fynd hos patienter vid hjärtsvikt.

| Symtom | Kliniska fynd |
|------------------------------------|---|
| Andnöd/Andfåddhet | Rassel vid lungauskultation, förhöjd andningsfrekvens |
| Ortopne/Nocturnal dyspne | Klaffbiljud, tredje hjärtton (S3) |
| Nedsatt prestationsförmåga | Förhöjt centralt ventryck/JVP |
| Perifer svullnad, viktökning | Pittingödem, leverförstoring, ascites |
| Hjärthosta | Vinanden vid lungauskultation (astma cardiale) |
| Trötthet, orkeslöshet, aptitlöshet | Kakexi (i sent skede) |
| Hjärtklappning | Takykardi, oregelbunden puls (flimmer, extraslag) |

och kan styra vidare handläggning (7). Låga nivåer av natriuretiska peptider gör hjärtsvikt osannolik, och alternativa diagnoser bör beaktas i första hand. Höga nivåer tyder på hjärtsvikt med en god specificitet. Som med andra biomarkörer finns det ingen entydig tröskelnivå, utifrån vilken en diagnos kan säkerställas. Gällande riktlinjer för diagnostik av hjärtsvikt poängteras också nödvändigheten av ekokardiografi (ultraljudsundersökning av hjärtat, ECHO) för att konstatera en funktionsstörning i hjärtat som orsak till symtom och fynd samt för att fastställa diagnosen hjärtsvikt (1). Nedan följer en kort översikt över hur ultraljudsundersökningen används inom kardiologin idag för diagnostik och bedömning av patienter med misstänkt eller konstaterad hjärtsvikt.

Ekokardiografi (ECHO)

En modern ECHO-undersökning bedömer hjärtats struktur och funktion och cirkulatoriska tryckförhållanden i förmak och kamrar. Den spatiala resolutionen hos dagens ultraljudsapparatur medger tämligen detaljerad bedömning av hjärtats storlek och form, myokardiets tjocklek samt både hjärtmuskeln och klaffarnas struktur och funktion. Flödes- och tryckförhållanden bedöms med dopplertechnik och möjliggör uppskattning av fyllnadstryck i vänster förmak, centralt ventrikeltryck samt bedömning av systoliskt pulmonalartärtryck. Det centrala är förstas bedömningen av hjärtats pumpförmåga, d.v.s. bestämning av EF och bedömning av den diastoliska funktionen, eftersom en störning i hjärtfunktionen (systolisk eller diastolisk) är en förutsättning för hjärtsviktsdiagnosen.

Patienter med nedsatt EF klassificeras som systolisk hjärtsvikt, medan den etiologiska orsaken bör sökas via tecken på hjärtstorlek och form, ärr efter hjärtinfarkt eller klaffel. Bestämning av svårighetsgraden vid aortastenosen görs i dagens läge främst vid ECHO, men även mitrala, trikuspidala och pulmonala klaffvitier bedöms i hög grad med ultraljuds- och dopplertechnik. Svår aortastenosen eller mitralisinsufficiens kan ge hjärtsvikt trots bibehållen EF. Vid normal EF och avvikande diastoliska parametrar kan diagnosen diastolisk hjärtsvikt fastställas om patientens symtom och kliniska fynd också tyder på det.

Nyare avbildningsmetoder som datortomografi (CT) och magnetröntgen (MRI) kompletterar ECHO genom möjligheten till bedömning av blodkärl (artärer, vener),

perikardiet och vävnadsmassor i anslutning till hjärtat (8). Speciellt MRI har fått en allt mer framträdande roll genom dess goda förmåga att avbilda myokardiet och klaffar. MRI har bättre urskilningsförmåga än ECHO vad gäller hjärtmuskelns struktur (hjärtmuskeltjocklek, ärr, aktiv inflammatorisk process/ödem, amyloidos, järninlagring, fettomvandling, intrakavitära koagel) och funktion (vitalitet, högerkammarmfunktion, klafffunktion). Tillgången på MRI har än så länge begränsat användningen, men antalet undersökningar ökar stadigt (9).

Patientfall(forts):

ECHO visar kraftigt förstörd vänster kammare (78 mm, normalt < 60 mm), och vänster förmak. Vänster kammare sammandrar sig svagt, EF 15–20 procent. Inga ärr efter hjärtinfarkt, ingen hypertrofi (septum 10 mm, normalt) Måttlig mitralisinsufficiens, sekundärt till den dilaterade kammaren. Ingen perikardvätska.

Fyndet bekräftar diagnosen hjärtsvikt.

Fråga 2: Vilken behandling påbörjar du? Vad bör ytterligare göras?

Behandling

Behandlingen av hjärtsvikt kan grovt delas in i tre kategorier: 1) livsstilsrekommendationer, 2) behandling av den bakomliggande sjukdomen (etiologin) och 3) specifik hjärtsviktsbehandling för att avlasta hjärtat samt minska morbiditet och mortalitet.

Livsstilsrekommendationer

Målsättningen med livsstilsrekommendationerna är att patienten ska ta ansvar för sin egen hälsa och sitt välbefinnande. Det finns starka belägg för att regelbunden motion, (10–12) intag av mediciner enligt föreskrifter och kostrekommendationer samverkar för en större symtomfrihet och bättre prognos hos patienter med hjärtsvikt. Dessutom gäller dessa rekommendationer även flera av de sjukdomar som ofta förekommer samtidigt hos en patient med hjärtsvikt. Rekommendationerna sammanfattas i Tabell II. Svenskspråkigt material om hjärtsvikt för patienter finns att få via Hjärtförbundet (www.sydanliitto.fi/julkaisut-ja-oppaat)

Behandling av den etiologiska orsaken

Som tidigare poängterats är en viktig del av diagnostiken att ta reda på etiologin till hjärt-

Tabell II.

| Rekommendation | Målsättning | Kommentar |
|-------------------------------------|--|--|
| Medvetenhet om hjärtsviktssymtom | Känna igen förändringar i det egna hälsotillståndet | Uppmaning att ta kontakt vid försämring |
| Regelbundet intag av mediciner | Få ut önskad effekt och kunna bedöma behovet av dosändring | Patienter tenderar att utelämna diuretika p.g.a. social olägenhet |
| Måttlig alkoholkonsumtion | Undvika berusningstillstånd och reglera vätskeintag | Alkoholintag ger ökad cirkulatorisk belastning och ökad risk för rytmstörningar |
| Lågt saltintag | Håller blodtrycket nere och minskar ansamlingen av vätska | Undvik att tillsätta salt i maten |
| Reglerat vätskeintag (1,5–2 l/dygn) | Undvika för stort intag med vätskeansamling som följd | Speciellt viktigt vid återkommande vätskeretention |
| Vikten registreras regelbundet | Kunna reagera på vätskeretention | Viktökning på 2 kg under 3–5 dagar kan kräva bedömning/justering av diuretikadosen |
| Mätning av blodtrycket | Kunna reagera på hypertension eller för låga blodtrycksvärden | 1–2 ggr/vecka, i stabila fall 2 ggr/månad |
| Regelbunden motion | Förbättra orken, minska hjärtsviktssymtomen, stärka muskler och balans, viktkontroll | Äldre hjärtpatienter är ofta alltför försiktiga. Motion rekommenderas till alla! |
| Rökstopp | Sluta röka! | Inga utförligare kommentarer |

svikt. Adekvat behandling av orsaken kan ha avgörande betydelse för prognosen vid hjärtsvikt, och revaskularisering vid ischemisk hjärtsjukdom eller operation av en felaktig klaff kan i bästa fall leda till korrigerande av hjärtsvikten och symtomfrihet för en lång tid framöver. Om behandlingen sätts in innan irreversibla förändringar skett, kan även en nedsatt vänsterkammarmfunktion återhämta sig och EF nära nog normaliseras. Behandling av hypertension har dubbel effekt. Dels minskar hjärtmuskelhypertrofin orsakad av högt blodtryck, dels minskar den direkta belastningen på hjärtmuskeln när tryckmotståndet är lägre. I de fall där specifika orsaker (alkohol, takykardi, akut myokardit) ligger bakom ser man också ofta en reversibilitet i den nedsatta systoliska funktionen, om exponeringen till orsakande agens kan undvikas. Mer ovanliga orsaker till hjärtsvikt, såsom hjärtsarkoidos eller jättecellmyokardit, kan dessutom kräva kortison- och immunosuppressiv behandling (5, 6).

Farmakologisk behandling

Den tredje grundpelaren vid behandling av hjärtsvikt är en farmakologisk triad bestående av diuretika, ACE-hämmare (alternativt angiotensinreceptorblockerare/ARB) och betablockerare.

Av dessa är diuretika välkända och välkända. Det bör dock poängteras att diuretika är indicerade för symtomlindring och behandling av vätskeretention vid hjärtsvikt. De har inte någon dokumenterad effekt

på prognos, varken för mortalitet eller för behov av inläggning på sjukhus. Doseringen är individuell, och den bör omvärderas regelbundet beroende på patientens symtombild och vätskebalans och titreras till minsta stabila underhållsdos. Symtomfria patienter eller patienter med lindriga symtom utan tendens till vätskeretention behöver inte ta diuretika. Å andra sidan kan patienter med svår vätskeretention och nedsatt njurfunktion behöva rätt stora doser vätskedrivande. Tiazidgruppens preparat har en något mindre diuretisk effekt än loopdiuretika, och bör inte användas vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 30ml/min). Det preparat bland loopdiuretika som används mest i Finland är furosemid, där doseringen vanligen är 20–240 mg/dygn. Hos patienter som behöver över 80 mg furosemid per dygn är det bäst att kontrollera att patienten följer de livsstilsrekommendationer som diskuterats ovan. Behovet och doseringen av diuretika kan bedömas individuellt oberoende av typen av hjärtsvikt (systolisk/diastolisk).

För ACE-hämmare och betablockerare finns en gedigen vetenskaplig dokumentation som visar positiv effekt på mortalitet och morbiditet vid systolisk (sic!) hjärtsvikt (13–15). Mekanismen vid betablokad baserar sig på inhibition av sympatikotoni och därigenom bl.a. minskad risk för (fatale) arytmier. Inhibition av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) sänker blodtrycket, men minskar också den hypertrofis-

ka och profibrotiska effekten av angiotensin II. Därför bör alla patienter med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (i.e. EF < 40 %) och symtom på hjärtsvikt gå på bägge dessa preparat, om ingen kontraindikation föreligger (1, 15). Patienter intoleranta för ACE-hämmare (t.ex. hosta) bör ordinerar ARB. Doseringsintervallen presenteras i Tabell III.

Spirolakton (och eplerenon) är minerkortikoidreceptorantagonister (MRA) som blockerar effekterna av bl.a. aldosteron. Aldosteronnivåerna ökar vid hjärtsvikt till följd av både RAAS och sympatikusaktivering och höga nivåer kan konstateras trots ACE-inhibition och betablockad. Genom att blockera aldosteroneffekten minskar man de aldosteronmedierade profibrotiska effekterna på hjärtmuskeln och blodkärlen. Vidare har spironolakton en mild diuretisk effekt och är ett bra alternativ till patienter med tendens till hypokalemi på andra diuretika. En obehaglig biverkning är gynekomasti (ca 10 procent av manliga användare). Det aldosteronreceptorselektiva eplerenonet ger mer sällan gynekomasti. Däremot bör man vara medveten om risken för hyperkalemi med bägge preparaten och känna till att de inte lämpar sig för patienter med eGFR < 30 ml/min.

Tabell III. Farmakologisk behandling vid hjärtsvikt. (efter ref 1 och Kardiologia (Duodecim 2008); Heikkilä, Kupari M. m.fl).

| Preparat | Ingångsdos | Behandlingsdos |
|-----------------------|---------------------|-----------------|
| RAAS-hämmare | | |
| Enalapril | 2,5 mg x 2 | 20–40 mg/dygn |
| Ramipril | 2,5 mg x 1 | 10 mg/dygn |
| Lisinopril | 2,5–5 mg x 1 | 20–35 mg/dygn |
| (Perindopril) | 2,5 mg x1 | 5 mg |
| Candesartan | 4 mg x 1 | 32 mg/dygn |
| Losartan | 25 mg x 1 | 100–150 mg/dygn |
| Valsartan | 40 mg x 1 | 320 mg/dygn |
| Betablockerare | | |
| Bisoprolol | 1,25 mg x 1–2 | 10 mg/dygn |
| Karvedilol | 3,125–6,25 mg x 1–2 | 50 mg/dygn |
| Metoprolol | 12,5–25 mg x1–2 | 200 mg/dygn |
| MRA | | |
| Spirolakton | 12,5 mg x 1 | 50 mg/dygn |
| Eplerenon | 25 mg x1 | 50 mg/dygn |
| Diuretika | | |
| Furosemid | 20–40 mg x1 | 250–500 mg/dygn |
| HCTZ | 12,5–25 mg x1 | 50–75 mg/dygn |

MRA-preparat har visat sig ha gynnsamma effekter på prognosen (mortalitet, vårdperioder på sjukhus) vid systolisk hjärtsvikt när de kombineras med ACE-hämmare och betablockerare (16–18). Den antifibrotiska effekten av MRA på myokardiet bör i teorin medföra gynnsamma effekter också vid hjärtsvikt med normal EF. Den nyligen publicerade TOPCAT-studien på hjärtsviktpatienter med EF > 45 % visade dock ingen överlevnadsvinst och spironolakton hade endast marginell effekt på behovet av sjukhusvård p.g.a. hjärtsvikt (19). Trots att resultatet var något av en besvikelse har senare analyser väckt vissa frågor kring påtagliga regionala skillnader i resultaten. I USA, Kanada och Latinamerika var användningen av spironolakton förknippad med signifikant lägre mortalitet och färre vårdperioder, medan incidensen av det primära effektmåttet var en tredjedel, behovet av nya sjukhusvistelser var en tiondel och förekomsten av hyperkalemi var klart lägre i en region omfattande Ryssland och Georgien jämfört med den amerikanska kontinenten – och detta utan någon skillnad mellan behandlingsgrupperna (spironolakton/placebo) ! (20).

Överlag har det varit tunnslätt med vetenskapliga studier som påvisat positiv effekt på prognosen hos patienter med hjärtsvikt och normal EF (diastolisk hjärtsvikt). Blockad av RAAS har studerats intensivt, men tyvärr med ganska neutrala resultat (21–23). Det har inte påvisats att någon behandling skulle påverka mortaliteten, medan vissa studier konstaterat färre sjukhusvistelser p.g.a. hjärtsvikt. Trots att det kliniska syndromet har många likheter med hjärtsvikt och nedsatt EF, verkar patofysiologin vid hjärtsvikt med normal EF vara otillräckligt kartlagd. Patientmaterialet uppvisar många skillnader: högre medelålder, större andel kvinnor, mer hypertension, ofta ett flertal bakomliggande sjukdomar hos patienter med hjärtsvikt och normal EF. Mortaliteten är dock fortfarande hög, och trots att upp till hälften av patienterna har just denna typ av hjärtsvikt, ger de senaste europeiska behandlingsriktlinjerna knappt någon vägledning alls i handläggningen (1). Diuretika kan användas för att lindra symtomen och kontrollera vätskeretention. Målsättningen är också att effektivt behandla de bakomliggande kardiovaskulära och icke-kardiovaskulära sjukdomarna, där farmakologisk RAAS-blockad med fördel kan ingå.

Betydelsen av RAAS-blockad vid behandling av systolisk hjärtsvikt poängteras ytterli-

gare av den senaste jämförande studien, där behandling med preparatet LCZ-696, som är en kemisk kombination av angiotensinreceptorblockeraren valsartan och en neprilysin-hämmare (sacubitril), minskade mortaliteten jämfört med ACE-hämmare med 20 procent på tre år hos patienter som i övrigt använde effektiva doser av modern farmakologisk behandling. Behandling med LCZ-696 förknippades ytterligare med både färre sjukhusvistelser och symtomlindring (24).

Digoxin har allt mindre roll i dagens farmakologiska behandling av hjärtsvikt, och den inskränker sig i praktiken till behandling av för hög kammarfrekvens hos patienter med samtidigt förmaksflimmer, eller patienter med systolisk hjärtsvikt och refraktära symptom trots ovan nämnda behandlingar. Hos patienter som står på digoxin rekommenderas mätning av digoxinkoncentrationen och upprätthållande av behandlingsnivå kring 0,7–1,0 ng/l.

Den icke-farmakologiska behandlingen av systolisk hjärtsvikt innefattar också en del apparater. Patienter med symptomatisk hjärtsvikt, EF < 35 % och breddökat QRS-komplex (>120 ms) på EKG bör bedömas av kardiolog med tanke på resynkronisationsterapi. En sviktpacemaker (CRT) insätts för att samordna den elektriska

aktiviteten i hjärtmuskeln och effektivisera kontraktiliteten. Behandlingen har visat sig effektivt minska behovet av sjukhusvistelser och även minska mortaliteten. (1) Patienter i sinusrytm med mycket brett QRS (>150 ms) av LBBB-konfiguration har största sannolikheten att dra nytta av behandlingen. Då hjärtsviktpatienter samtidigt har ökad risk för plötslig hjärtdöd (en betydande orsak till den höga mortaliteten), kan man vid insättningen också välja en pacemaker med defibrillatorfunktion (CRT-D).

Uppföljning

Som redan nämnts i inledningen är återkommande behov av sjukhusvård karakteristiskt för hjärtsvikt. Vidare har dessa äldre människor ofta en hel rad andra sjukdomar (Tabell IV) och åkommer som dels kräver behandling, dels påverkar livskvaliteteten. En del av dessa sjukdomar associerar mer eller mindre direkt till hjärtsvikten (orsaks- eller följsjukdomar) varvid diagnostik, uppföljning och behandling av dessa också är en central del av bedömningen av en patient med hjärtsvikt.

Hypertension, hyperlipidemi och diabetes är kardiovaskulära riskfaktorer som leder till kransartärsjukdom och behandling av alla dessa har hög prioritet, men kransartärsjuk-

Tabell IV. Ofta förekommande tillstånd hos patienter med hjärtsvikt.

| Sjukdom | Prevalens | Klinisk prioritet | Behandlingsalternativ |
|--------------------------------------|-----------|-------------------|--|
| Hypertension | +++ | Hög | Sedvanliga |
| Kransartärsjukdom | +++ | Hög | Sedvanliga |
| Diabetes | ++ | Hög | Sedvanliga (ej glitazoner) |
| Nedsatt njurfunktion | +++ | Hög | God vård av hjärtsvikt, hypertension, och diabetes. |
| Förmaksflimmer | ++ | Medel | Ha som mål kammarfrekvens 60–90/min. |
| Anemi (+/- järnbrist) | + | Låg | Uteslut blödningskälla. |
| Järnbrist (- anemi) | ++ | Medel | Järnsubstitution? |
| Hyponatremi | + | Låg | Adekvat behandling av hjärtsvikt. |
| Lungsjukdom (COPD/Astma) | ++ | Medel | Sedvanliga |
| Respiratorisk dysfunktion (sömnapné) | +/(++) | Medel | Obstruktiv eller central sömnapné? Behandling därefter. |
| Övervikt/ Kakexi | + | Låg | Normalvikt bör vara målet. Kakexi ses ofta vid långvarig hjärtsvikt sekundärt till katabolism. |
| Gikt | + | Låg | Ej NSAID. Diuretika kan provocera. |
| Problem med rörelseapparaten | ++ | Låg | Fysikalisk behandling, motion. Ej NSAID, vid behov paracetamol. |
| Depression | ++ | Låg | Nedsatt funktionsförmåga och många sjukdomar leder till depression. |

dom och hypertension framförallt p.g.a. det direkta sambandet med hjärtsvikt.

Nedsatt njurfunktion (eGFR < 60 ml/min) är en av de kraftigaste prognostiska riskmarkörerna och förekommer hos upp till hälften av patienter med hjärtsvikt (25). Regelbunden och korrekt bedömning av njurfunktionen har hög prioritet, också för att man ska kunna bedöma behovet av dosjustering i medicinerings. Till följd av låg nivå av fysisk aktivitet, dålig muskelstatus och kataboli i kombination med inskränkt eller ensidig kost (aptitlöshet, depression) kan kreatinivärdena vara endast lindrigt förhöjda eller rentav normala hos dessa äldre individer trots medelsvår njursvikt. Bestämning av eGFR är numera rutin, men vid tydligt avvikande kroppsbyggnad eller vid misstanke om otillförlitliga kreatininbaserade värden kan också mätning av Cystatin C och beräkning av eGFR_{CysC} tillföra värdefull information om njurfunktionen och därmed också om prognosen (26, 27).

Vid konstaterad njursvikt bör läkemedelslistan ses över, doserna justeras vid behov och speciell uppmärksamhet fästas vid att informera patienten om läkemedel eller situationer som ytterligare kan försämra njurfunktionen. Patienter med nedsatt njurfunktion kan behöva högre doser diuretika för att uppnå samma farmakologiska effekt, men å andra sidan bör man undvika dehydrering. Patienter med njursvikt har ofta varit uteslutna från kliniska studier med RAAS-hämmare och betablockerare vid hjärtsvikt. Den information som finns tillgänglig tyder ändå på en gynnsam klinisk effekt och den prognostiska hjärtsviktsbehandlingen bör inte avslutas vid nedsatt njurfunktion (28).

Flera studier har påvisat samband mellan anemi, hyponatremi och prognos. Behandling av dessa har trots uppriktiga försök inte gett någon positiv effekt på morbiditet eller mortalitet. Järnbrist kan påvisas laboratoriemässigt hos en betydande del av patienter med hjärtsvikt, trots att de inte är anemiska (29). Orsaken antas vara en störd energiproduktion/ämnesomsättning vid hjärtsvikt som också omfattar järnmetabolismen. Låggradig inflammation vid hjärtsvikt kan också påverka järnmetabolismen. Studier på icke-anemiska hjärtsviktpatienter med tecken på järnbrist har intressant nog visat en förbättrad prestationsförmåga efter administration av järn (30, 31).

Den respiratoriska funktionen är ytterligare en icke-kardiell funktionsstörning

att beakta hos patienter med hjärtsvikt. Symtombilden hos patienter med samtidig obstruktiv lungsjukdom kan vara svår att tolka. Ökat andningsarbete och hypoxi utgör vidare kraftig belastning på hjärtat och kan förvärra hjärtsvikten, vilket också ofta ses vid en akut exacerbation av kronisk lungsjukdom. Obstruktiv sömnapné förekommer hos många hjärtsviktpatienter med obesitas, hypertension och diabetes. Rapporterna om en hög prevalens för central (icke-obstruktiv) sömnapné hos patienter med hjärtsvikt och associationen till försämrad prognos är intressanta ur den synvinkeln att det finns en behandling att erbjuda. En pågående behandlingsstudie väntas ge svar på eventuell nytta med denna behandling (32).

Det säger sig självt att detta är mycket tids- och resurskrävande, och det ökande antalet patienter ställer höga krav både på primärvården och på den specialiserade sjukvården. En tillräckligt hög kunskapsnivå, överenskommen arbetsfördelning och tydliga regionala behandlingsstrukturer är förutsättningar för kostnadseffektiv användning av resurserna till patienternas fördel.

En sjuksköterska med specialisering och fokus på hjärtsvikt kan ha hand om en stor del av de återkommande kontrollerna (uppföljning av blodtryck, puls, vätskebalans (vikt+lab), regelbundna laboratoriekontroller), ge och följa upp livsstilsrekommendationer och även fungera som kontakt med låg tröskel för patienten vid problem. Användningen av natriuretiska peptider för att styra behandlingen under uppföljningen är ännu inte vedertagen eftersom forskningsresultaten varit motstridiga.

Frekvensen besök på läkarmottagningen bör bedömas på basis av patientens bakomliggande hjärtsjukdom, andra sjukdomar och hjärtsviktssymtomatologi (NYHA-klass). Patienter med svåra symtom och/eller behov av sjukhusinläggning kräver särskilt stor uppmärksamhet, t.ex. kontakt per telefon var eller varannan vecka och läkarbesök med 1–3 månaders mellanrum. Stabila patienter med NYHA I-II hjärtsvikt utan andra svåra sjukdomar kan följas 1–2 gånger per år. Trots att praxis säkert varierar stort i vårt land kunde patienter med tydligt nedsatt kammarfunktion med fördel följas av specialist med möjlighet till ECHO-bedömning. Patienter med hjärtsvikt och normal systolisk funktion och lindriga till måttliga symtom följs oftast inom primärvården, efter att tillräckliga undersökningar gjorts för att säkerställa diagnos och behandling.

Epilog: Hur gick det för vår patient? Vilken var etiologin: Svår ischemisk hjärtsjukdom? Alkohol-kardiomyopati? Idiopatisk dilaterad kardiomyopati? Resttillstånd efter myokardit? Vilken uppföljning skulle du rekommendera?

Svar till patientfallet:

Fråga 1. Svar: C) Hjärtsvikt. ECHO skall utföras, och när patienten har påtagliga symtom (NYHA III) med rätt kort anamnes snarast, dvs. om inte jourmässigt så gärna inom en vecka.

EKG visar sinustakykardi och är klart patologiskt. PTF + (bifasisk P-våg i V1 tydande på belastning av vänster förmak). Höga QRS-komplex i bröstavledningarna för tankarna till vänsterkammarmhypertrofi (LVH). Vänsterviden hjärtaxel, lindrigt breddökat QRS-komplex och S-vågor i inferiora avledningar tyder på vänster främre fascikelblock (LAHB). Inga Q-vågor. Det finns också ST-förändringar (närmast T-inversioner) som kan vara dels ischemi, dels sekundära (LVH eller repolarisationsstörning av annan orsak).

Patienten har inte en anamnes som tyder på akut hjärtinfarkt. EKG-förändringarna är inte heller typiska för hjärtinfarkt, och ett lätt förhöjt TnT i detta sammanhang är inte diagnostiskt för hjärtinfarkt om inte ett kontrollvärde taget 3–6 timmar senare visar uppgång eller fall som tyder på akut myokardskada.

Fråga 2. Svar: Diagnosen hjärtsvikt kan alltså ställas. Patienten har symtom och fynd (andnöd, perifer svullnad takykardi, EKG-förändringar) tydande på hjärtsvikt och en påvisad störning i hjärtats struktur och funktion bekräftar diagnosen. Ekokardiografi visar kraftig dilatation av hjärtat, ingen LVH (trots EKG!) och svårt nedsatt systolisk funktion.

I detta fall kan man påbörja diuretika (t.ex. furosemid) för att minska symtomen, och det fanns både kliniska fynd och ECHO-fynd (ej i detalj ovan) som tydde på måttlig vätske-retention. Vidare bör snarast ACE-hämmare och betablockerare sättas in. I öppenvården (polikliniskt) bör detta ske stegvis med klinisk kontroll (blodtryck, allmäntillstånd, vätskebalans) och vb justering av diuretikadosen under ganska tät uppföljning i 2–4 veckor.

Trots att diagnosen är klar har vi ännu inte fastställt etiologin! Vidare utredning krävs, och i detta fall senast nu inom den specialiserade sjukvården.

Fråga 3. Svar: Utifrån resultaten på ECHO är bilden som vid dilaterad kardiomyopati. Patienten har klara riskfaktorer för kransar-

tärsjukdom, och koronarstatus bör fastställas, gärna med koronarangiografi, alternativt koronar-CT eller myokardiell perfusionsundersökning. Hans rikliga alkoholkonsumtion kan spela en roll för utvecklingen av kardiomyopatin, men anamnesen verkar trots allt tidsmässigt rätt begränsad. Abstinens är dock ett ovillkorligt krav i fortsättningen. En myokardit vid infektionen tre veckor tidigare skulle knappast orsaka så kraftig och snabb dilatation av hjärtat.

Vid koronarangiografi hittades enbart lindriga förändringar i kranskärlen, och de förklarade inte hans hjärtsjukdom. Det gjordes magnetundersökning av hjärtat (MRI) där inga tecken på inlagrings- eller inflammatorisk hjärtsjukdom kunde påvisas. Fyndet passade bäst på dilaterad kardiomyopati, med vissa spår av genomgången myokardit..

Symtomen lindrades, furesisdosen reducerades och spironolakton sattes in. Dessutom titrerade man upp betablockeraren då pulsen fortfarande var ca 90 slag/min i vila. Statin och acetylsalicylsyra (ASA) i liten dos indicerade för att hindra progression av koronarsjukdomen och minska risken för akut hjärtinfarkt.

Uppföljning hos hjärtsköterska för kontroll av symtom, blodtrycksmätning, vätskebalansprover och vidare livsstilsrekommendationer. Första läkarbesöket för klinisk kontroll om 3–4 veckor för titrering av behandling. ECHO-kontroll om 3–4 månader ger information om vänsterkammarmfunktionen visar tecken på att återhämta sig.

Johan Lassus
johan.lassus@hus.fi

Bindningar: Föreläsnings- och konsultarvoden från Bayer, Boeringer Ingelheim, Novartis, Orion Pharma, Pfizer, ResMed, RocheDiagnosics, Servier och ViforPharma.

Referenser

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, 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;33:1787–1847.
2. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:3011–17.
3. Lassus JP, Siirila-Waris K, Nieminen MS, Tolonen J, Tarvasmäki T, Peuhkurinen K, et al. Long-term survival after hospitalization for acute heart failure—differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. *Int J Cardiol* 2013;168:458–462.

4. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:453–462.
5. Kandolin R, Lehtonen J, Schildt J, Graner M, Salmenkivi K, Ahonen A, et al. Cardiac sarcoidosis. *Duodecim* 2009;125:2344–50.
- (6) Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, Raisanen-Sokolowski A, Lommi J, Kupari M. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail* 2013;6:15–22.
7. Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824–839.
- (8) Hanninen H, Holmstrom M, Kivisto S. When ultrasonic imaging is not enough—cardiac magnetic resonance imaging or computed tomography? *Duodecim* 2014;130:1053–54.
9. Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1407–24.
10. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347–357.
11. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, et al. Exercise Training in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Meta-analysis of Randomized Control Trials. *Circ Heart Fail* 2014 Nov 16. e-pub ahead of print.
12. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD003531.
13. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;273:1450–56.
14. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D'Ascenzo F, Castagno D, Van Tassel B, et al. Benefits of beta blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f55.
15. McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;362:228–238.
16. 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;341:709–717.
17. Pitt B, Williams G, Remme W, Martinez F, Lopez-Sendon J, Zannad F, et al. The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15:79–87.
18. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
19. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383–92.
20. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional Variation in Patients and Outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circulation* 2014 Nov 18 e-pub ahead of print.
21. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–781.
22. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338–45.
23. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456–67.
24. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
25. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014;35:455–469.
- (26) Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20–29.
27. Shlipak MG, Matsushita K, Arnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med* 2013;369:932–943.
28. Damman K, Tang WH, Felker GM, Lassus J, Zannad F, Krum H, et al. Current evidence on treatment of patients with chronic systolic heart failure and renal insufficiency: practical considerations from published data. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:853–871.
29. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872–80.
30. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2456–48.
31. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2014 Aug 31 e-pub ahead of print.
32. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Rationale and design of the SERVE-HF study: treatment of sleep-disordered breathing with predominant central sleep apnoea with adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:937–943.

Summary

Treatment and follow-up of heart failure

Heart failure is a disease with a variable clinical presentation, often unspecific symptoms, and poor survival. Its diagnosis relies on medical history, symptoms and clinical findings, and echocardiography. The classification of heart failure by reduced ejection fraction (HFrEF) and of heart failure by preserved ejection fraction (HFpEF) can be useful for management. Once diagnosis is established, the aetiology needs determination. Evidence for pharmacological therapy is strong with HFrEF and is based on inhibition of the RAAS system and beta-blockade. Diuretics are usually necessary to control symptoms and water retention. Recurrent hospitalizations and many co-morbidities make management of heart-failure patients challenging.