

# REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

## Behandling av kronisk systolisk hjärtsvikt

Fastställda maj 2014 av Läkemiddelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltiga till maj 2016.

### Huvudbudskap

- Alla patienter med hjärtsvikt och sänkt ejektionsfraktion bör ges ACE-hämmare (enalapril) och betablockerare (bisoprolol). ARB (kandesartan) ges vid intolerans mot ACE-hämmare.
- Om patienten har kvarstående hjärtsviktssymtom efter insatt ACE-hämmare och betablockad bör MRA (spironolakton) ges som tillägg.
- Diuretika (furosemid) ges i första hand vid akut och dekompensterad hjärtsvikt. Vid kronisk hjärtsvikt ges diuretika endast vid förekomst av vätskeretention som lungstas och/eller ödem. Låg dos eftersträvas eftersom diuretika aktiverar RAAS. Det är en fördel om behandling med diuretika helt kan undvikas vid välinställd kronisk hjärtsvikt.
- Patienter som behandlas med RAAS-blockerare inklusive MRA ska informeras om att tillfälligt sätta ut dessa mediciner om de skulle drabbas av episoder med akut dehydrering, som exempelvis magsjuka, eftersom det finns risk för elektrolytstörningar och försämrad njurfunktion. Kreatinin och kalium behöver alltid följas regelbundet i samband med kontroll och återbesök.

### Diagnostik

- Ultraljudsundersökning av hjärtat (ekokardiografi) bör utföras minst en gång under förloppet, särskilt vid nyinsjuknande.
- Natriuretiska peptider (NT-proBNP/BNP) kan användas i öppen vård. Ett normalt värde talar starkt mot förekomst av hjärtsvikt.
- EKG ska registreras, särskilt vid oregelbunden puls (förmaksflimmer).
- Röntgen av hjärta-lungor kan rekommenderas särskilt om sjukdom i lungor eller thorax övervägs.

#### ACE-hämmare

– Angiotensin Converting Enzyme-hämmare

**ARB** – Angiotensin-receptorblockerare

**MRA** – Mineralreceptorantagonist

**RAAS** – Renin-angiotensin-aldosteronsystemet

### NYHA-klassificering

- NYHA I** Nedsatt hjärtfunktion utan symtom
- NYHA II** Lätt hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet endast vid uttalad fysisk aktivitet
- NYHA III** Måttlig hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet vid lätt till måttlig fysisk aktivitet
- NYHA IV** Svår hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet redan i vila. Symtomökning vid minsta ansträngning. Patienten oftast sängbunden.

### Bakgrund

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

Vid svikt är de neurohormonella systemen aktiverade med syfte att höja blodtryck och plasma-volym. Samma system har dock skadliga långtids-effekter på hjärtat. Neurohormonella blockerare utgör hörnsten för framgångsrik hjärtsviktsbehandling. Hela cirkulationen är anpassad till höga nivåer av dessa neurohormon och kraftig blockad kan därför leda till cirkulationskollaps. Låga startdoser med successiv höjning (dostitrering) till fulldos (måldos) gör att behandlingen framgångsrikt kan sättas in hos flertalet patienter i primärvård.

Röntgen ger information rörande differentialdiagnoser i lungor och thorax. Som screening vid misstänkt hjärtsvikt används EKG, hjärt-lungröntgen och analys av natriuretiska peptider (NT-proBNP/BNP), där normala undersökningsfynd starkt talar emot diagnosen hjärtsvikt. Referensvärden varierar med metoden och anges av respektive laboratorium.

För att ställa diagnos krävs vanligen ultraljudsundersökning av hjärtat (ekokardiografi). Sänkt ejektionsfraktion (EF), <40-50% tyder på systolisk hjärtsvikt och merparten av behandlingsprinciperna har dokumenterats vid detta tillstånd. Hjärtsviktssymtom med bevarad systolisk funktion, även benämnd diastolisk hjärtsvikt, (EF >40-50%) har betydligt sämre dokumentation vad gäller diagnostik och behandling. NT-proBNP/BNP ökar även vid denna typ av hjärtsvikt.

### Terapirekommendation

#### ACE-hämmare (Angiotensin Converting Enzyme-hämmare)

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

ACE-hämmare ger minskad sjuklighet, lägre dödlighet och förbättrad funktionsförmåga.

ACE-hämmande behandling startas med låg dos. Under övervakning av blodtryck, kalium och njurfunktion kan doserna sedan gradvis ökas. Dosen ökas (vanligen dubbling) med 1-2 veckors intervall tills man uppnått måldos eller högsta tolererade dos. Även låga doser av ACE-hämmare anses ha gynnsamma vävnadseffekter utan att påverka blodtrycket.

Bieffekter omfattar i huvudsak hypotension, kreatininökning, kaliumstegring och hosta. Den senare är en ofarlig biverkan som förmodas bero på bradykininökning, men som hos många patienter kräver att behandlingen avbryts. En ökning av kreatinin med 30-50% av utgångsvärdet kan i allmänhet accepteras, maximalt till 250 µmol/L (eller eGFR 25 mL/min). Kreatininvärdet måste emellertid värderas med hänsyn till ålder och muskelmassa. En viss kaliumstegring upp till 5,5 mmol/L kan också accepteras. Risken för njurpåverkan och blodtrycksfall ökar vid kraftig diuretikabehandling och dehydrering.

#### ARB (Angiotensin-receptorblockerare)

Ett farmakologiskt alternativ till ACE-hämmare är att blockera receptorn för angiotensin med en antagonist, ARB. Den kliniska effekten synes vara likvärdig med ACE-hämning, men ger mindre hosta som biverkan. Övriga bieffekter avseende blodtryck och njurfunktion är desamma som för ACE-hämmare. ARB rekommenderas när ACE-hämmare inte tolereras. ACE-hämmare har starkare dokumentation vid hjärtsvikt och rekommenderas därför i första hand. ARB titreras liksom ACE-hämmare från låg dos tills man uppnått måldos eller högsta tolererade dos.

#### Aldosteronantagonister

##### (=Mineralreceptorantagonister = MRA)

Renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) kan farmakologiskt ytterligare blockeras genom aldosteronantagonism. Indikation för MRA vid hjärtsvikt är kvarstående symtom, dvs. NYHA II eller däröver trots behandling med ACE-hämmare (alternativt ARB) och betablockad.

Spironolaktonbehandling startas med 25 mg x 1 med dosintervall 12,5-50 mg x 1. Vid behandling måste kalium och kreatinin följas regelbundet och särskilt vid ändrad dosering. Gränsvärden för kalium och kreatinin är de samma som för ACE-hämmare, se ovan.

Eplerenon är en nyare MRA, som har färre endokrina biverkningar (framförallt bröstkörtel-förstoring) än spironolakton. Eplerenon har god dokumentation för behandling av hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt samt vid hjärtsvikt i funktionsklass NYHA II. Effekter på njurfunktion och kalium är de samma som för spironolakton. Dosen av eplerenon är 25-50 mg x 1.

Kombination av alla tre formerna av RAAS-blockad (ACE-hämmare, ARB och MRA) rekommenderas inte på grund av hög biverkningsrisk.

### Betablockerare

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

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

### Sinusknutehämmare

Hög hjärtfrekvens medför sämre prognos. Till patienter, som trots adekvat dos betablockad, har kvar en hög puls (över 70-75 per minut), kan ivabradin (Procoralan) övervägas i tillägg till övrig behandling. Dosen är 5-7,5 mg x 2. Behandlingen ges bara vid sinusrytm, och om den övervägs är det rimligt att tillfråga specialist.

### Diuretika

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

Standardpreparatet är furosemid som doseras 40-160 mg dagligen med målsättning att behandlingen bör avslutas vid tecken till minskad hjärtsvikt. Vid svår refraktär hjärtsvikt med dålig njurfunktion blir kontinuerlig diuretikabehandling nödvändig.

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

## Exempel på dositering av hjärtsviktsläkemedel

**ACE-hämmare** Dosen ökas med en till två veckors intervall med kontroll av S-kreatinin och S-Kalium, samt värdering av symtomgivande hypotoni.

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

**Betablockerare** Dosen ökas med 1-4 veckors intervall med kontroll av hjärtfrekvens och blodtryck, samt värdering av symtomgivande hypotoni och bradykardi.

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

**ARB** Dosen ökas med 1-2 veckors intervall med kontroll av S-kreatinin och S-kalium, samt värdering av symtomgivande hypotoni.

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

**MRA** Kontroll av S-kreatinin och S-kalium efter 4-6 dagar, därefter varje vecka tills stabila nivåer föreligger.

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

	Startdos	Måldos
eplerenon	25 mg x 1	50 mg x 1

Vid kombination av RAAS-blockad och höga doser diuretika finns risk för överdosering med åtföljande dehydrering och försämrad njurfunktion. Vid kombination av ACE-hämmare och låga till måttliga doser diuretika behövs vanligen ingen kaliumsubstitution.

Vid långvarig högdosbehandling med diuretika ökar risken för en rad andra elektrolytstörningar, såsom hyponatremi, hypokloremi och hypomagnesiemi. Det finns även risk för utveckling av diuretikaresistens.

### Digitalis

Ett gammalt läkemedel, med svag vetenskaplig dokumentation. En kontrollerad studie har genomförts, vilken visade neutral effekt avseende mortalitet. Nyare retrospektiva analyser antyder att om digitalis sätts in bör låga doser användas och serumkoncentration mätas regelbundet. Intervallet 0,6-1,2 mmol/L bör eftersträvas. Den viktigaste bieffekten av digitalis är den proarytmiska risken, vilken förstärks vid nedsatt njurfunktion och hypokalemi. Indikation för behandling finns vid hjärtsvikt i kombination med förmaksflimmer, där digitalis kan användas för att stabilisera hjärtrytm och frekvens. Vid sinusrytm bör digitalis användas med försiktighet.

### Sviktpacemaker och ICD

En ny form av pacemakerbehandling, vilken omfattar stimulering av både vänster och höger kammare (resynkronisering: cardiac resynchronisation therapy – CRT), har visat goda effekter hos patienter med bristande synkroni av vänster kammares sammandragning. Indikation för sådan behandling har patienter med symtom (NYHA-klass II-IV) och sänkt EF (<35%) trots maximal medicinsk behandling, och samtidigt vänstergrenblock på EKG med breda QRS-komplex (>120 ms). Patienter med EF <35% trots maximal medicinsk behandling kan vara aktuella för primärprofylaktisk behandling med intern defibrillator (ICD) för att minska risken för plötslig död. Resynkronisering och ICD kan kombineras

i samma dosa. Ett nytt ultraljud bör göras på patienter som kan vara aktuella för CRT och/eller ICD efter några månaders optimal sviktbehandling.

### Övrig behandling

Fysisk träning har visat sig kunna förbättra funktionsförmågan vid hjärtsvikt. I en metaanalys har man sett förbättrad överlevnad. Träning bör inledas av sjukgymnast, där träning av perifera muskelgrupper vanligen tillämpas. Remiss till sjukgymnast rekommenderas när tillståndet stabiliserats med hjälp av medicinsk behandling.

Annan behandling, såsom restriktion av koksalt eller vatten, eller specifik kostterapi har svag dokumentation. Det är dock accepterat att man upplyser patienterna om att iaktta försiktighet med salt och större vätskeintag, samt att väga sig regelbundet och notera eventuell förekomst av ödem.

### Vårdnivå

Hjärtsvikt är nästan alltid en kronisk och livslång åkomma vilket bör beaktas vid omhändertagande och uppföljning, eftersom det finns risk för episoder med försämring. Övertygande data har visat att sjuksköterskebaserade hjärtsviktsmottagningar förbättrar utsikterna för patienterna och minskar återinläggningar på sjukhus. Vid debut av hjärtsvikt blir ofta sjukhusvård nödvändig. Om tillståndet stabiliserats kan flertalet patienter skötas i primärvården.

### FÖR TERAPIGRUPP HJÄRTA-KÄRL

Bert Andersson – överläkare, kardiologi, SU

Jan Alvång – distriktsläkare, Närhälsan

Björn Fredriksson – överläkare, kardiologi, SÅS

### Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Hjärta-Kärl  
Lena Gustafsson, lena.ma.gustafsson@vgregion.se

Medicinska Riktlinjer finns på [www.vgregion.se/vardgivarstod/riktlinjer](http://www.vgregion.se/vardgivarstod/riktlinjer).

Kan även beställas från Adress & Distributionscentrum;  
[adress.distributionscentrum@vgregion.se](mailto:adress.distributionscentrum@vgregion.se)