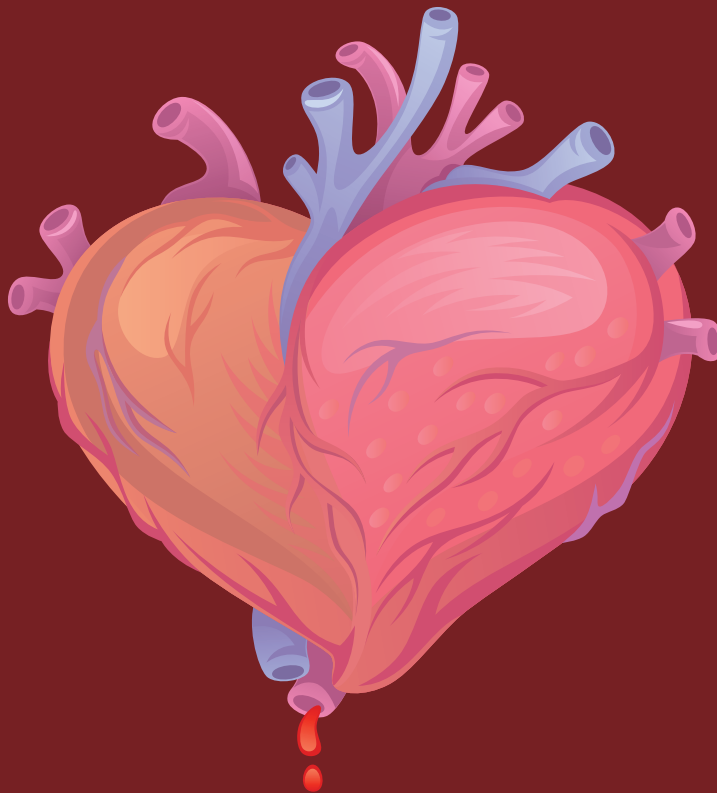


# Kronisk systolisk hjerteinsufficiens



## **Kronisk systolisk hjerteinsufficiens**

© Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM), 2013  
1. udgave, 1. oplag, 2013

ISBN (trykt version): 978-87-92462-79-4  
ISBN (elektronisk version): 978-87-92462-80-0

### *Manuskript*

Niels Heebøll-Nielsen, speciallæge i almen medicin,  
tidl. afdelingslæge i Institut for Rationel Farmakoterapi  
Preben Holme, speciallæge i almen medicin

### *Fra DSAM har medvirket*

Peter Torsten Sørensen, direktør  
Tina Louise Olsen, konsulent

### *Forlagsredaktion*

Birgitte Dansgaard, Komiteen for Sundhedsoplysning

### *Grafisk tilrettelæggelse*

Peter Dyrvig Grafisk Design

### *Trykkeri*

Scanprint

Vejledningen kan bestilles hos  
Månedsskriftet for Praktisk Lægegering,  
[www.mpl.dk](http://www.mpl.dk) eller tlf. 35 26 67 85,  
og den kan downloades på [www.dsam.dk](http://www.dsam.dk)

# Forord

Kronisk hjertesvigt eller hjertheinsufficiens er en alvorlig sygdom med en mortalitet på linje med mange af de alvorligste cancersygdomme.

Hjertesvigt findes hos 3-4 % af personer over 65 år. Omkring 5 % af alle indlæggelser på medicinske afdelinger har hjertesvigt. Hyppigheden af sygdommen tiltager med alderen, og med det stigende antal ældre i befolkningen vil sygdommen spille en stadig større rolle.

Moderne behandling af hjertesvigt medfører en betydelig reduceret mortalitet. Almen praksis spiller en vigtig rolle i opsporingen af personer, der kan få glæde af behandling. Patienter, som i praksis klager over dyspnø har ofte KOL, men ganske mange lider af både KOL og hjertesvigt, og mange kun af hjertesvigt. Disse personer skal findes og tilbydes behandling.

Mange patienter med hjertesvigt behandles på hjertesvigtklinikker efter principper, som denne vejledning beskriver, men mange kan med fordel behandles i almen praksis og i samarbejde med hjertesvigtklinikkerne. Det er arbejdsgruppens håb, at denne vejledning kan virke som inspiration til dette arbejde for praktiserende læger.

Arbejdsgruppen har ved udarbejdelsen af denne vejledning haft glæde af Dansk Cardiologisk Selskabs vejledning om hjertheinsufficiens fra 2007 og af den opdaterede vejledning om chronic heart failure fra National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Endvidere har vi ladet os inspirere af kapitlet om kronisk hjertheinsufficiens af Lars Køber og Søren Boesgaard i *Medicinsk Kompendium* 17. udgave samt af *Hjertesvigt i klinisk praksis*, Munksgaard 2009, af Per Hildebrandt og Finn Gustafsson. Litteratursøgning er foretaget i PubMed og Cochrane Library med søgeordene heart failure kombineret med specifikke søgeord fra de forskellige undergrupper.

Vejledningen er udarbejdet i 2009. Efter en årrække med optimisme omkring udviklingen af nye farmakologiske behandlingstilbud er introduktionen af nye effektive farmaka stagneret. Denne vejledning er således i overensstemmelse med Dansk Cardiologisk Selskabs nationale behandlingsvejledning (NBV) om hjertheinsufficiens fra 2011. Vejledningen vil blive opdateret, når der kommer evidens for nye behandlingsformer.

*Niels C Heebøll-Nielsen*

*Preben Holme*

# Indhold

**Evidensniveauer og anbefalingers styrke** • 4

**Forkortelser** • 5

**Kronisk hjertesvigt/kronisk systolisk hjerteinsufficiens** • 6

Hvad er systolisk og diastolisk dysfunktion? • 6

Hvad er de udløsende faktorer ved hjerteinsufficiens? • 8

**Symptomer** • 10

Hvad er symptomerne på kronisk systolisk hjerteinsufficiens? • 10

**Diagnose** • 11

Hvordan stilles diagnosen? • 11

**Pakkeforløb** • 12

**Udredning** • 13

Anamnese • 13

Objektiv undersøgelse • 13

EKG • 13

Røntgen af thorax • 13

Spirometri • 13

Biokemiske analyser • 13

BNP • 14

Ekkokardiografi • 14

Andre undersøgelser • 15

Differentialdiagnoser • 16

**Behandling** • 17

Hvordan behandles kronisk systolisk hjerteinsufficiens? • 17

**Livsstilsintervention** • 18

Fysisk aktivitet • 18

Salt- og væskeindtag • 19

Tobak og alkohol • 19

Vaccinationer • 19

Seksuel aktivitet • 19

Flyrejser • 19

Kørekort • 19

**Medikamentel behandling** • 20

Medicinsk behandling af hjertesvigt • 20

Diuretika • 21

ACE-hæmmere • 22

Problemløsning ved behandling med ACE-hæmmere • 23

Angiotensin II-antagonister • 24

Betablokkere • 25

Aldosteron receptor antagonist • 26

Spironolakton • 27

Eplerenon • 27

Digoxin • 28

Ivabradin – ny behandling • 29

Antitrombotisk behandling • 29

Antiarytmisk behandling • 29

**Anden medicin** • 30

Acetylsalicylsyre og clopidogrel • 30

Statiner • 30

NSAID • 30

**Anden behandling** • 31

Elektromekanisk behandling • 31

**Hjertesvigt-klinikker** • 32

**Monitorering** • 33

Hvordan monitoreres patienter med kronisk systolisk hjerteinsufficiens i almen praksis? • 33

Den gode epikrise • 33

**Bilag 1. Hjerterinsufficiens – Datafangst** • 35

**Referencer og litteratur** • 38

# Evidensniveauer og anbefalingers styrke

Anbefaling	Evidensniveau	Vidensområde: Behandling/forebyggelse
<b>A</b>	<b>1a</b>	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg
	<b>1b</b>	Randomiserede kontrollerede forsøg
	<b>1c</b>	Absolut effekt (fx insulin til type 1-diabetespatienter)
<b>B</b>	<b>2a</b>	Systematisk review af homogene kohortestudier
	<b>2b</b>	Kohortestudie
	<b>2c</b>	Databasestudier
	<b>3a</b>	Systematisk review af case-kontrol-undersøgelser
	<b>3b</b>	Case-kontrol-undersøgelser
<b>C</b>	<b>4</b>	Opgørelser, kasuistikker
<b>D</b>	<b>5</b>	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregel
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>5</b>	Anbefalet af skrivegruppen som god klinisk praksis
<b>DS</b>	<b>DS</b>	Diagnostiske studier

Formålet med at graduere evidens og anbefalingers styrke er at gøre det gennemskueligt for brugeren, hvad anbefalingerne i vejledningen bygger på. Ovenstående evidensniveauer og graduering af anbefalingernes styrke illustrerer de principper, der er benyttet til at graduere den tilgrundliggende viden, som denne vejledning bygger på.

Anbefalingens styrke er gradueret fra A (størst validitet) til D (mindst validitet). I vejledningen vil anbefalingens styrke være angivet til venstre i boksen. I vurderingen af den tilgrundliggende videns validitet må man holde sig for øje, at ikke al viden kan efterprøves ved randomiserede forsøg.

Kategorien  udtrykker skrivegruppens anbefaling for 'god klinisk praksis'.

Diagnostiske studier er betegnet DS.

# Forkortelser

ACE-hæmmere	Angiotensin Converting Enzym-hæmmer
AKS	Akut koronarsyndrom
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CRP	C-reaktivt protein
CRT	Kardiel resynkroniserings terapi
EF	Ejection fraction – ud drivningsfraktion
ICD	Implanterbar Cardioverter Defibrillator
KAG	Koronararteriografi
KPLL	Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium
LVEF	Left ventricular ejection fraction – Venstre ventrikels ud drivningsfraktion
MR-scanning	Magnet Resonans scanning
NNT	Numbers needed to treat
NT-proBNP	N-terminal pro B-type natriuretisk peptid
NYHA	New York Heart Association's funktionsklasse
PET-scanning	Positron-emissions-tomografi
SPECT-scanning	Single Positron Emissions Computer Tomografi
SR	Sænkingsreaktion
TSH	Thyreoidea Stimulerende Hormon

# Kronisk hjertesvigt/kronisk systolisk hjerteinsufficiens

## ICPC: K77

Formålet med denne vejledning er at beskrive, hvordan kronisk systolisk hjerteinsufficiens diagnosticeres og behandles i almen praksis.

*Vejledningen drejer sig alene om kronisk systolisk hjerteinsufficiens.*



## Hvad er systolisk og diastolisk dysfunktion?

- Systolisk dysfunktion er pumpesvigt pga. en svækket venstre ventrikel med nedsat uddrivningsfraktion.
- Diastolisk dysfunktion viser sig ved nedsat fyldning af den ene eller begge ventrikler. Det viser sig ved perifer stase og kan være en følge af hypertension.
- Alle patienter med systolisk dysfunktion har samtidig diastolisk dysfunktion. Ren systolisk dysfunktion forekommer ikke.
- Diastolisk dysfunktion kan forekomme uden samtidig systolisk dysfunktion.
- Patienter med diastolisk dysfunktion udgør ca. halvdelen af patienterne med hjerteinsufficiens, og de har en bedre prognose end patienter med systolisk dysfunktion.
- Klinisk defineres diastolisk dysfunktion som en tilstand med klassiske symptomer på hjerteinsufficiens, unormal diastolisk og normal systolisk funktion i hvile.
- Klinisk og radiologisk er det ikke muligt at adskille systolisk og diastolisk hjerteinsufficiens. Dertil er ekkokardiografi nødvendig.

## Baggrund

Hjerteinsufficiens er et klinisk syndrom med symptomer og tegn på, at hjertets minutvolumen er for lavt i forhold til kroppens behov.

Syndromet er karakteriseret ved væskeretention, åndenød og træthed i hvile eller under anstrengelse, og med objektive tegn på nedsat systolisk funktion af venstre ventrikel<sup>1</sup> og neurohormonelle forandringer.

Ved systolisk hjerteinsufficiens vil uddrivningsfraktionen af venstre ventrikel (LVEF) oftest være < 40 %.

Hjerteinsufficiens kan efter forløbet klassificeres som akut, intermitterende eller kronisk.



Ca. 60.000 personer anslås i Danmark at have hjerteinsufficiens, og et lignende antal menes at have reduceret systolisk funktion af venstre ventrikel, men uden at have kliniske symptomer<sup>1,2</sup>.

Incidensen er stærkt stigende på grund af den demografiske udvikling og formentlig også på baggrund af bedre overlevelse efter akut koronarsyndrom (AKS). Det skønnes, at den årlige incidens af hjerteinsufficiens er 1,0-1,5 ‰ svarende til 5.000-7.500 patienter årligt i Danmark. Omkring halvdelen af disse patienter debuterer med akut hjerteinsufficiens.

Incidensen er stigende med alderen<sup>3</sup>, således at 5 ‰ af befolkningen over 75 år og 10 ‰ hos over 85-årige har hjerteinsufficiens. Hver praktiserende læge i Danmark vil i gennemsnit have 17 patienter med hjerteinsufficiens og få 2 nye tilfælde per år.

I Danmark ses ca. 11.000 indlæggelser om året på grund af akut hjerteinsufficiens. Ifølge europæiske opgørelser var ca. 42 ‰ nydiagnostiserede hyppigst på baggrund af AKS. 65 ‰ af indlæggelserne var forårsaget af lungeødem, hjerteinsufficiens med hypertension og kardiogent shock. I 3 ‰ var der højresidig hjerteinsufficiens.

Akutte indlæggelser på grund af kronisk hjerteinsufficiens sker på baggrund af:

- non-compliance
- arytmi
- klappedysfunktion
- progression af hjertesygdommen.

### Årsager

De hyppigste årsager til hjerteinsufficiens er:

- iskæmisk hjertesygdom (ca. 50 ‰), hvoraf mange har haft AKS
- hypertension
- atrieflimren.

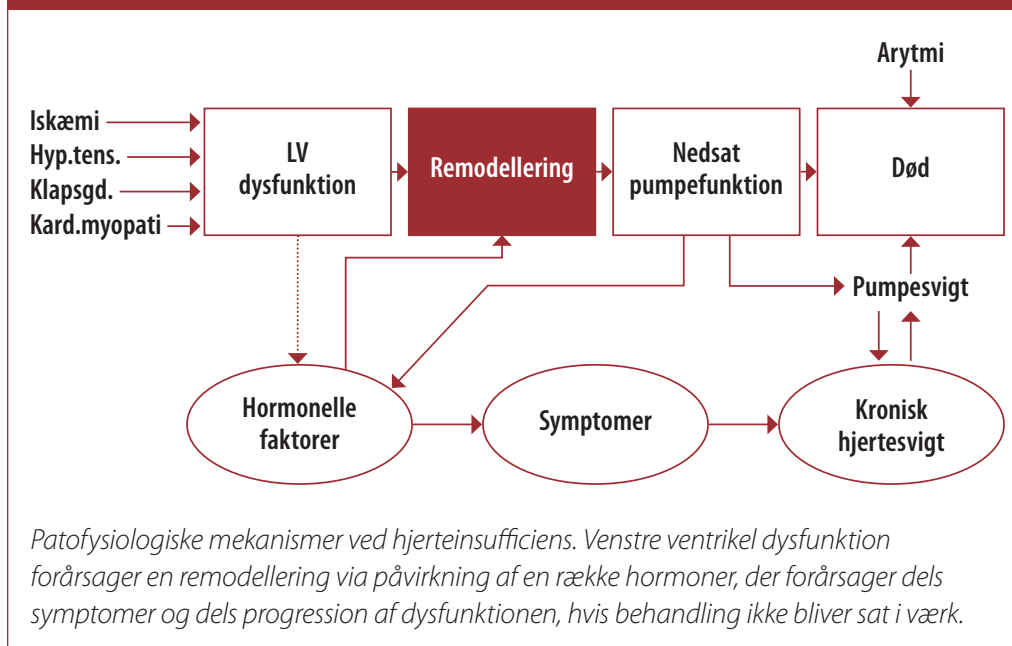
Sjældnere årsager er andre arytmier, klapsygdomme, kardiomyopati, myokarditis, perikardiesygdomme, ventrikelseptumdefekt og coarctatio aortae. Blandt ikke-kardiale årsager er anæmi, infektioner, thyreoideasygdomme, forgiftninger, kardiomyopati i forbindelse med kemoterapi og volumenoverbelastning.

### Patofysiologi

Baggrunden for dysfunktionen er myokardieskade eller længerevarende belastning af myokardiet, hvilket medfører ændringer i hjertets struktur og geometri, såkaldt remodelering. Remodelleringen sker som et led i at kompensere for nedsat slagvolumen, og fører efterhånden til øget vægspænding og aftagende myokardiefunktion. Det viser sig ved dilatation eller hypertrofi af venstre ventrikel. Resultatet kan være arytmier, pludselig død eller progredierende pumpesvigt.

Remodellering er ledsaget af eller forårsager en endokrin aktivering af sympaticus og renin-angiotensin-aldosteronsystemet med frigørelse af hormonerne noradrenalin, aldosteron, renin og vasopressin til følge. Denne aktivering medfører perifer karkonstriktion, væskeophobning og dårlig tømning af venstre atrium og ventrikel (fig. 1).

FIGUR 1. Mekanismer ved hjerteinsufficiens



## ? Hvad er de udløsende faktorer ved hjerteinsufficiens?

- Infektioner specielt lungeinfektioner
- Høj kropstemperatur med deraf øget hjertearbejde (feber ved infektion, varmt klima)
- Atrieflimren
- Takykardi og hjerteblok
- Anæmi og tyreotoksikose med deraf øget hjertearbejde
- Angst og uro med deraf øget sympatikusaktivitet og forværring af hjerteinsufficiens og angina pectoris
- Hypotensive episoder fx efter indtagelse af vasodilaterende lægemidler (nitrater)
- Diabetes mellitus
- Lægemidler med negativ inotrop effekt:
  - $\beta$ -blokkere (dosisafhængig især ved start)
  - Non-dihydropyridingruppen af calciumantagonister (verapamil, diltiazem)
  - Enkelte antiarytmika
- Lægemidler, der kan give væskeretention: NSAID og steroider
- Enkelte lægemidler, der kan have kardiotoxisk effekt: tricykliske antidepressiva, kemoterapeutika og antivirale midler
- Hypothyreose både sygdommen i sig selv og dens behandling, hvis thyroxinbehandlingen startes for hurtigt.

## Prognose

På basis af bl.a. danske tal er prognosen dårlig. Der er fundet en 1-års mortalitet på 20 %, men prognosen er stærkt afhængig af symptomgrad og graden af nedsættelsen af venstre ventrikels uddrivningsfraktion. De sværeste tilfælde har en 1-års mortalitet på ca. 50 %<sup>5,6</sup>. Patienter med hjerteinsufficiens har ofte en prognose på linje med cancer.

Hjerteinsufficiens er yderligere forbundet med dårlig livskvalitet, men med gode muligheder for at give dels en symptomlindrende, dels en forebyggende (progressionshæmmende) behandling. Det kan i de fleste tilfælde foregå i almen praksis, hvor også den 'primære' forebyggende indsats ved opsporing af risikopatienter kan foregå på linje med forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom<sup>7</sup>.

# Symptomer



## Hvad er symptomerne på kronisk systolisk hjerteinsufficiens?

**DS**

De vigtigste symptomer ved hjertesvigt er åndenød og træthed – specielt ved anstrengelse – samt væskeretention med perifer ødemer. Ved hjerteklapsygdom kan der ofte høres en mislyd ved hjertestetoskopi.

**C**

Deskriptivt klassificeres patienterne ifølge New York Heart Associations funktionsklasse (NYHA, tabel 1)<sup>8</sup>. Denne inddeling bruges vejledende, når indikationen skal stilles for de forskellige behandlingstiltag og giver desuden prognostisk information.

**DS**

Patienternes symptomer kan variere afhængigt af ekstra-kardiale forhold, farmakologisk behandling og progression af den tilgrundliggende sygdom. Der er ingen entydig sammenhæng mellem symptomer og venstre ventrikels pumpefunktion<sup>9,10</sup>.

**C**

Ændring af medicinering og diæt kan medføre bedring eller forværring af den funktionelle kapacitet, selv om hjertets funktion er uændret, men sværhedsgraden af symptomer kan fluktuere på konstant medicinering<sup>11</sup>.

**DS**

Andre uspecifikke symptomer er nykturi, anoreksi, oppustethed i abdomen, obstipation og cerebrale symptomer som konfusion, svimmelhed og nedsat hukommelse<sup>12,13</sup>.

**TABEL 1. NYHA-klassifikationen**

I	Ingen fysisk begrænsning. Almindelig fysisk aktivitet medfører ingen dyspnø, træthed eller palpitationer.
II	Let begrænsning i fysisk aktivitet. Ingen gener i hvile, men almindelig fysisk aktivitet (trappegang til 2. sal, græsplæneklipping, støvsugning, bære tungere indkøb) medfører nogen dyspnø, træthed og/eller palpitationer.
III	Udtalt begrænsning af fysisk aktivitet. Ingen gener i hvile, men lettere fysisk aktivitet (gang på flad vej, af- og påklædning, trappegang til 1. sal) medfører udtalte symptomer.
IV	Symptomer er til stede i hvile og øges ved enhver form for fysisk aktivitet.

# Diagnose

## ? Hvordan stilles diagnosen?

Anbefaling	Undersøgelser
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Anamnese</b> med henblik på NYHA-klassifikation.
<b>DS</b>	<b>Objektiv undersøgelse:</b> De kliniske tegn på hjerteinsufficiens inkl. vægt undersøges med henblik på afklaring af væskeretention, undersøgelse for halsvenestase i liggende stilling samt stetoskopi med henblik på fine, fugtige rallelyde (stasekrepitation), arytmier og kardiale mislyde som udtryk for evt. klapsygdom. BT skal måles.
<b>B</b>	<b>EKG:</b> Patienter med hjerteinsufficiens har sjældent normalt EKG.
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Røntgen af thorax</b>
<b>C</b>	<b>Biokemiske analyser:</b> Blodprøver: Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> og kreatinin. SR/CRP, hæmoglobin, leverfunktionsprøver, TSH, lipider og blodsukker, BNP (brain natriuretic peptide) eller NT-Pro BNP.
<b>B</b>	<b>Ekkokardiografi:</b> En reduceret LVEF har prognostisk betydning, især hvis den er reduceret til < 40 %.
<b>A</b>	<b>Nuklearkardiologiske metoder:</b> Isotopventrikulografi, PET- og SPECT-scanning kan anvendes til bestemmelse af venstre ventrikels uddrivningsfraktion henholdsvis myokardiets perfusion og glukosemetabolisme <sup>25</sup> . MR-scanning kan anvendes til bestemmelse af ventriklernes funktion og volumen <sup>26</sup> .
<b>B</b>	<b>Arbejdstest</b> udført som cykeltest med maksimal iltoptagelse eller en 6-minutters gangtest.
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Koronararteriografi (KAG)</b> ved mistanke om tilgrundliggende iskæmisk hjertesygdom, hvor revaskulerende indgreb kan komme på tale. Patienter med hjertesvigt og angina pectoris bør som hovedregel have foretaget KAG.

Diagnosen stilles hurtigst ved tidligt at henvise patienten til et hjertepakkeforløb som beskrevet på side 12.

# Pakkeforløb

## Hvem henvises til pakkeforløb?

Henvisning til et pakkeforløb sker, når en læge har begrundet mistanke om, at en person lider af hjertesvigt. Mistanken af- eller bekræftes med de indledende undersøgelser i pakkeforløbet. Patienten skal af henvisende læge orienteres om den begrundede mistanke om hjertesvigt eller hjerteklapsygdom ved henvisning til pakkeforløb, samt at den primære diagnostiske undersøgelse er ekkokardiografi, som foretages senest 7 hverdage efter, at henvisning er modtaget af kardiologisk afdeling eller praktiserende speciallæge i kardiologi.

Hvis det ved udredningen viser sig, at der alligevel ikke er tale om hjertesvigt, bliver patienten ikke behandlet i et pakkeforløb.

## Start på pakkeforløbet

Patienten kan have gennemgået en række undersøgelser hos praktiserende læge eller speciallæge. Et pakkeforløb begynder, når der er begrundet mistanke om hjertesvigt.

Der er begrundet mistanke om hjertesvigt, hvis patienten har mindst ét af nedenstående tre symptomer:

- Uforklaret åndenød
- Væskeophobning
- Unormal træthed og nedsat funktionsniveau

– og hvor der fortsat er begrundet mistanke om hjertesvigt efter EKG, lungefunktionsundersøgelse og blodprøver.

## Henvisningen bør indeholde

- Anamnesen med angivelse af sværhedsgrad (NYHA-klasse)
- Comorbiditet
- Objektive undersøgelsesfund
- Undersøgelsesresultater (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, kreatinin)
- Medicinstatus
- Sagt til patienten
- Patientens (mobil) telefonnummer.

## Indledende undersøgelser

Forud for undersøgelserne informeres patienten om, hvordan undersøgelserne gennemføres.

Alle patienter henvist med mistanke om hjertesvigt skal have foretaget ekkokardiografi.

Derudover kan foretages en eller flere af følgende undersøgelser afhængigt af, hvilken årsag man formoder ligger til grund for symptomerne:

- Røntgen af thorax
- Hjerte-CT-scanning
- SPECT-scanning, PET-scanning eller MR-scanning af hjerte og lunger
- Koronararteriografi (KAG)
- Ekkokardiografi foretaget gennem spiserøret (TEE).

Hvis diagnosen viser sig at være hjertesvigt, vil patienten blive informeret om mulige behandlingstilbud og tidspunkt for start på behandling.

# Udredning

Princippet i udredning af kronisk systolisk hjerterefficiens:

## Anamnese

Anamnesen er vigtig med henblik på NYHA-klassifikation, risikovurdering på baggrund af information om evt. diabetes, hypertension, rygning, lipidstatus og familiær disposition og ikke mindst afklaring af mulig tilgrundliggende sygdom. Medicinstatus er vigtig.

## Objektiv undersøgelse

Den objektive undersøgelse af kliniske tegn på hjerterefficiens skal bidrage til afklaring af differentialdiagnoser som anæmi og thyreoideasygdom. Den kliniske diagnostik er meget uspecifik og præget af stor interobservervariation.

## EKG

EKG-forandringer er ikke diagnostiske for hjerterefficiens, men kan bidrage til afklaring af tilgrundliggende årsager: iskæmiske forandringer, atrieflimren eller andre arytmier og ventrikulær hypertrofi. Patienter med hjerterefficiens har sjældent normalt EKG<sup>14</sup>. 24 timers EKG monitorering udføres på mistanke om symptomatiske arytmier og som led i prognostisk vurdering ved nedsat funktion af venstre ventrikel.

## Røntgen af thorax

Røntgen af thorax foretages primært med henblik på udelukkelse af pulmonale årsager til dyspnoe (tumorer, pneumothorax m.m.). Ofte findes kardiomegali og pulmonalt findes forskellige grader af lungestase.

## Spirometri

Spirometri kan være vigtigt for at udelukke eller erkende samtidig KOL/lungeemfysem som årsagen til dyspnoe.

## Biokemiske analyser

Biokemiske analyser kan bidrage diagnostisk (men ikke stå alene). De kan afklare evt. tilgrundliggende/udløsende årsager til hjerterefficiens, påvise anden organ dysfunktion, klarlægge risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom og bruges desuden som led i iværksættelse og dosistitrering af den medicinske behandling:

- 'Rutineblodprøver' til afklaring af infektion
- Forklare evt. udløsende årsager: hæmoglobin, leverfunktionsprøver, TSH
- Risikofaktorer/comorbiditet: lipider og blodsukker
- Natriuretiske peptider som diagnostisk støtte: BNP (brain natriuretic peptide) eller NT-Pro BNP.

## BNP

*Brain natriuretic peptide* og dets spaltningsprodukt NT-proBNP (N-terminal pro B-type natriuretisk peptid) er et peptidhormon, der fortrinsvis dannes og afgives fra ventriklernes myokardium som svar på volumen- og trykbelastning.

Specielt ved hjertesvigt har analysen vist sig at have en vis diagnostisk værdi.

I en norsk undersøgelse på en akut kardiologisk modtagelse fik patienter, henvist med akut dyspnoe, foretaget en klinisk vurdering af vagthavende læge og derefter målt BNP. Disse blev sammenholdt med 2 kardiologers vurdering 1 måned efter på baggrund af samtlige kliniske og parakliniske undersøgelser inkl. røntgenundersøgelse af thorax og ekkokardiografi, men blindet for BNP-værdien<sup>15</sup>. Den diagnostiske sensitivitet var 90 % (den rent kliniske vurdering 50 %), mens specificiteten kun var 70 % (mens den kliniske var 95 %). Tilsvarende var den prædiktive værdi af en positiv test 72 % og af den negative test 83 % ved en diskriminationsværdi af BNP på 100 pg/ml. En lav BNP-værdi udelukkede således hjertesygdom med meget stor sikkerhed.

Der findes tilsvarende undersøgelser med BNP<sup>16</sup> og NT-proBNP<sup>17</sup> fra akutte modtageafdelinger med lignende resultater.

BNP er i de forskellige situationer således en rigtig god test, der kan styrke den kliniske vurdering – også ved anvendelse i almen praksis. Den kan benyttes primært med henblik på at udelukke hjerteinsufficiens som årsag til dyspnoe. Det skal bemærkes, at stigende alder og kvindeligt køn giver øgede værdier af BNP/pro-BNP, ligesom det påvirkes af div. hjerte- og lungesygdomme m.m.

Der bør udarbejdes lokale retningslinjer for anvendelsen i samarbejde med det laboratorium, der udfører analysen bl.a. med henblik på at fastsætte aldersspecifikke beslutningsgrænser. (Se fx KPLL's vejledning<sup>20</sup>). (Evidens **B**).

BNP-analysen må forventes at blive af væsentlig mindre betydning, når indfasningen af hjertepakkerne alle steder i landet har fundet sted, idet diagnosen som anført bør stilles ved ekkokardiografi

## Ekkokardiografi

Ekkokardiografi er den vigtigste enkeltstående undersøgelse ved mistanke om hjerteinsufficiens<sup>21-23</sup>.

Transtorakal ekkokardiografi er en noninvasiv teknik, hvor der kan foretages vurdering af kammerdimensioner og geometri, vægtykkelser, systolisk regional- og globalfunktion, diastolisk funktion, vurdering af intrakardielle trykforhold, samt vurdering af hjertets klapforhold.

En ekkokardiografisk undersøgelse kan indeholde oplysninger om genesen til hjerteinsufficiens samt oplysninger om prognosen ved at anvende en integreret vurdering af den systoliske og diastoliske funktion samt intrakavitære trykforhold.



Integrering af ekkokardiografiske mål og parametre giver mulighed for vurdering af systolisk funktion, diastolisk funktion, intrakardiale trykforhold og udlede prognostiske informationer. Rutinemæssige ekkokardiografiske kontroller ved hjertheinsufficiens er ikke indicerede.

Traditionelt udtrykkes venstre ventrikels systoliske funktion som venstre ventrikels udryvningsfraktion (LVEF/EF). Det har længe været kendt, at en reduceret LVEF har prognostisk betydning, især hvis den er reduceret til  $< 40\%$ <sup>24</sup>. (Evidens **C**).

Hvis der er usikkerhed om graden af samtidig klapsygdom, kan man foretage transösøfagal ekkokardiografi.

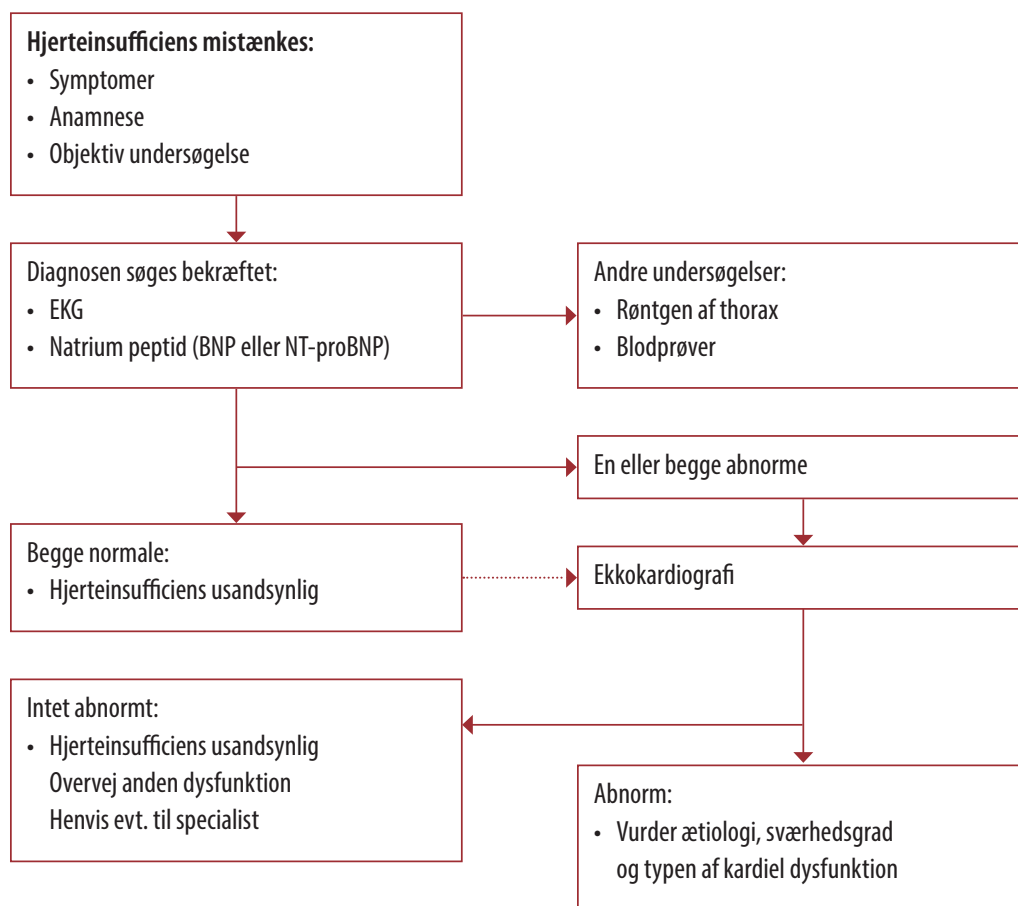
### **Andre undersøgelser**

*Nuklearkardiologiske metoder* (isotopventrikulografi, PET- og SPECT-scanning) kan anvendes til bestemmelse af venstre ventrikels udryvningsfraktion henholdsvis myokardiets perfusion og glukosemetabolisme<sup>25</sup>. MR-scanning kan anvendes til bestemmelse af ventriklernes funktion og volumen<sup>26</sup>. (Evidens **B**).

*Arbejdstest* udført som cykeltest med maksimal iltoptagelse eller en 6-minutters gangtest kan give værdifuld prognostisk information<sup>27</sup>.

*Koronararteriografi* (KAG) foretages ved mistanke om tilgrundliggende iskæmisk hjertesygdom, hvor revaskulariserende indgreb kan komme på tale. Patienter med hjertesvigt og angina pectoris bør som hovedregel have foretaget KAG.

Den diagnostiske strategi er summeret i nedenstående algoritme:



### Differentialdiagnoser

- Lungesygdomme som pneumoni, lungeemboli, kronisk obstruktiv lungelidelse, pneumothorax
- Panikangst med hyperventilation
- Overvægt med nedsat kondition
- Perifere ødemer ved venøs insufficiens og inaktivitet
- Nyresvigt
- Leversygdom
- Hypo- og hypertyreose
- Anæmi
- Arytmier.

# Behandling



## Hvordan behandles kronisk systolisk hjerteinsufficiens?

---

Hjertepakkeforløbene indebærer, at kardiologisk afdeling eller speciallæge står for iværksættelse og dosering af den medicinske behandling og 'afleverer' patienten med henblik på fortsat kontrol og vedligeholdelsesbehandling hos egen læge.

Der er dog intet i vejen for, at man som egen læge kan aftale med kardiologisk afdeling/speciallæge, at man selv står for denne behandling fra starten. Patienter i NYHA-klasse 1 og 2 vil i vid udstrækning kunne startes i almen praksis, når diagnosen er bekræftet ved ekkokardiografi.

Formålet med behandling er at:

- hæmme progressionen af pumpedysfunktionen
- forlænge den forventede levetid
- forbedre livskvaliteten
- dæmpe symptomerne.

Den hyppigste årsag til hjerteinsufficiens er nedsat venstresidig systolisk funktion, men også andre tilstande kan spille en rolle fx hjerteklapsygdom og diastolisk dysfunktion af venstre ventrikel. Hos nogle patienter kan flere tilstande samtidig spille en rolle. Her kan behandling via specialafdeling komme på tale.

Behandling drejer sig om:

- livsstilsintervention
  - medikamentel behandling
  - anden behandling.
-

## Livstilsintervention

Den non-farmakologiske behandling må omfatte undervisning af patienten om sygdommens natur og behandling. Betydningen af optimal compliance skal også omtales.

Anbefaling	Livstilsforhold
<b>A</b>	Fysisk aktivitet kan forbedre tilstanden uden at forværre hjertets funktion.
<input checked="" type="checkbox"/>	Begrænsning af salt- og væskeindtag.
<b>C</b>	Ved alkoholisk kardiomyopati er det af afgørende betydning, at alkoholforbruget nedsættes.
	Årlig influenzavaccination.
	Der er ikke grund til at fraråde seksuel aktivitet.
	Stabile hjerteinsufficienspatienter kan rejse med fly uden problemer.
<input checked="" type="checkbox"/>	Patienterne frarådes at ryge og anbefales at nedsætte alkoholforbruget i henhold til Sundhedsstyrelsens genstandsgrænser.
<input checked="" type="checkbox"/>	Pneumokok-vaccination tilbydes.

### Fysisk aktivitet

Inaktivitet medfører fysisk deconditionering, som fører til forværede symptomer og nedsat funktion. Træning kan forbedre tilstanden uden at forværre hjertets funktion. (Evidens **C**.)

Både træning af udholdenhed og styrke kan mindske symptomerne og forbedre livskvaliteten uden at forværre den centrale hæmodynamik<sup>28</sup>.

En metaanalyse sammenlignede 395 patienter, som fik træning, med 406 kontrolpersoner. Efter ca. 2 år var mortaliteten i træningsgruppen 22 % mod 26 % i kontrolgruppen. Også antallet af indlæggelser blev nedsat<sup>29</sup>.

Et individualiseret program anbefales. De mest syge tilrådes flere korte sessioner på 5-10 minutter dagligt, mens de mere raske anbefales sessioner på 20-30 minutter 3-5 gange om ugen. Man starter med træning svarende til 60 % af maksimal puls med gradvis øgning af intensiteten op til 80 %. Træningsmængden øges gradvist over en periode på ½ år, hvorefter man vedligeholder træningen<sup>30</sup>.

Nedsat fysisk aktivitet medfører i en del tilfælde kardiell kakeksi<sup>31</sup>, som er defineret som vægttab på mere end 6 % i løbet af 6 måneder. Kardiell kakeksi er et meget dårligt prognostisk tegn.

Det økonomiske ansvar for hjerterehabilitering ligger hos kommunen. En forudsætning for offentlig betaling er, at der udarbejdes en genoptræningsplan med henvisning til rehabilitering i samarbejde med patienten. Genoptræningsplanen – som ofte udarbejdes af en hospitalsafdeling – skal indeholde beskrivelse af genoptræningsbehov samt angive, hvorvidt patienten har behov for specialiseret genoptræning, almen genoptræning eller egenoptræning.

Den specialiserede genoptræning hører hjemme på hospitalerne og foregår typisk i hertesvigtklinikker, som er tilknyttet de enkelte kardiologiske afdelinger.

### **Salt- og væskeindtag**

Traditionelt anbefales salt- og væskerestriktion til patienter med hjerteinsufficiens, men der findes ingen god dokumentation for disse råd.

### **Tobak og alkohol**

Patienterne frarådes at ryge og anbefales at begrænse alkoholindtagelse i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens generelle genstandsgrænser. Ved alkoholisk kardiomyopati er det af afgørende betydning, at alkoholforbruget nedsættes<sup>32</sup>. (Evidens **C**).

### **Vaccinationer**

Patienter med kronisk hjerteinsufficiens anbefales årlig influenzavaccination. Også pneumokokvaccination tilbydes, selv om der ikke findes randomiserede undersøgelser, som dokumenterer effekten. (Evidens **C**).

### **Seksuel aktivitet**

Patienter og deres partnere kan være bekymrede for risikoen ved seksuel aktivitet, men det angives kun at belaste hjertet let<sup>33</sup>. Der er ikke grund til at fraråde seksuel aktivitet. (Evidens **C**).

### **Flyrejser**

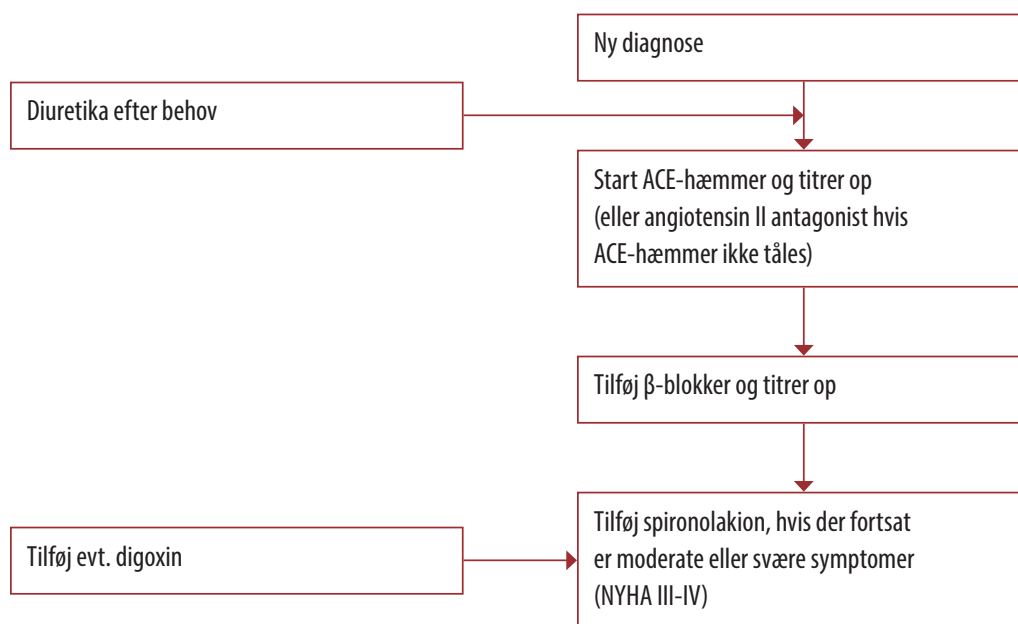
Stabile hjerteinsufficienspatienter kan rejse med fly uden problemer. Patienter med dekomenseret hjerteinsufficiens inkl. lungeødem kan blive hypoxiske under flyrejse, og har de symptomer i hvile, er det ikke sikkert at flyve. En praktisk regel er, at personer, der kan gå om bord uden problemer, kan tåle flyrejser. (Evidens **C**).

### **Kørekort**

Ved NYHA-klasse I-III er der ingen restriktioner ved almindeligt kørekort. Ved symptomer som besvimelse og symptomer i hvile, kan kørekort ikke fornys.

## Medikamentel behandling

Algoritme for medicinsk behandling af systolisk hjerteinsufficiens:



Alle patienter med kronisk hjerteinsufficiens bør ud over symptombehandling tilbydes en prognoseforbedrende behandling, der omfatter medikamentel behandling.

Man skelner mellem symptomatisk behandling og behandling, som skal reducere mortalitet og andre betydende kliniske endepunkter.

Standardbehandling af systolisk hjerteinsufficiens er ACE-hæmmere/angiotensin II antagonist og  $\beta$ -blokkere – og ved udtalt hjerteinsufficiens aldosteron antagonist, som alle har vist livsforlængende effekt.

### Medicinsk behandling af hjertesvigt

NYHA-klasse	I	II	III	IV
ACE-hæmmere/angiotensin II antagonist	■	■	■	■
$\beta$ -blokkere	■	■	■	■
Spironolakton			■	■
Diuretikum		■	■	■
Digoxin		■	■	■
Inotropi				■
Hjertetransplantation				■

Gives hvis tåles ■ Skal overvejes ■

Anbefaling	Medikament
<b>B</b>	<b>Diuretika</b> synes at forbedre patienternes arbejdskapacitet og lette symptomer som kortåndethed.
<b>A</b>	<b>ACE-hæmmere:</b> Symptomerne på hjerteinsufficiens pga. dysfunktion af venstre ventrikel aftager, og livskvaliteten bedres, når patienter med hjerteinsufficiens behandles med ACE-hæmmere.
<b>C</b>	Behandling med ACE-hæmmere kan medføre øgning af S-kreatinin på op til 30 %. Det bør ikke medføre seponering.
<b>A</b>	<b>Angiotensin II-antagonister:</b> Behandling af hjerteinsufficiens med angiotensin II-antagonister nedsætter morbiditet og mortalitet. Angiotensin II-antagonister giver mindre hoste end ACE-hæmmere. Begge stofgrupper kan fremkalde hypotension og reversibel renal dysfunktion. Iværksættelse af og opdosering af angiotensin II-antagonister forudsætter samme grad af kontrol af nyrefunktion, elektrolytter, BT og vægt.
	<b>Betablokkere:</b> Carvedilol, metoprololsuccinat, bisoprolol og nebivolol (til patienter over 70 år). De tre førstnævnte har vist mortalitetsreduktion i kliniske studier. Startdosis skal være lav, og der skal titreres langsomt.

## Diuretika

Diuretika betragtes som et vigtigt led i behandlingen af hjerteinsufficiens, fordi det har symptomatisk effekt. Der findes ingen større kontrollerede undersøgelser af effekten af diuretika på progressionen af hjerteinsufficiens.

Et Cochrane-review konkluderede, at flere små undersøgelser tydede på, at patienter med kronisk hjerteinsufficiens reducerede deres risiko for død og forværring af hjerteinsufficiens sammenlignet med placebo, hvis de fik diuretika<sup>34</sup>.

Diuretika synes at forbedre patienternes arbejdskapacitet og lette symptomer som kortåndethed<sup>35</sup>. (Evidens **B**). Den symptomatiske effekt indtræder hurtigt. Diuretika skal ikke fortsætte som monoterapi, og når behandling med ACE-hæmmere og  $\beta$ -blokkere er iværksat, er det ofte muligt at reducere den diuretiske behandling.

Patienterne bør inddrages i doseringen, således at de selv øger/reducerer dosis ved vægtændringer. Samtidig saltrestriktion anbefales. Regelmæssig kontrol af nyrefunktion og saltbalance anbefales. Hypokaliæmi øger risikoen for arytmier.

De fleste patienter med hjerteinsufficiens, som har behov for diuretika, behandles med loop diuretika frem for de svagere virkende tiazider. Kombinationen af loop diuretika og kalium-sparende diuretika kan anvendes til at øge diuresen og reducere risikoen for hypokaliæmi.

Diuretika-doseringsskema	
Loop diuretika	Initial dosis (mg)
Furosemid	40-80
Bumetanid	0,5-1,0
Tiazider	Initial dosis (mg)
Bendroflumetiazid	2,5-5
Indapamid	2,5-5

### ACE-hæmmere

ACE-hæmmere er basisbehandling for patienter med systolisk hjerteinsufficiens.

ACE-hæmmere fremkalder vasodilatation og modvirker remodeleringsprocessen. Det nedsætter aldosteronkoncentrationen, hvilket indebærer risiko for udvikling af kyperkaliæmi. Kontrol af kreatinin, K<sup>+</sup> og Na<sup>+</sup> er nødvendig ved behandlingsstart og regelmæssigt under behandlingsforløbet.

Et stort antal undersøgelser har demonstreret, at langtidsbehandling med ACE-hæmmere ved symptomatisk og asymptomatisk hjerteinsufficiens bedrer overlevelsen og nedsætter antallet af indlæggelser for hjerteinsufficiens<sup>36-41</sup>. Afhængigt af symptomgrad og EF er der tale om absolut risikoreduktion på 20-50 % svarende til gennemsnitlig NNT på 2-5. Sagt på anden måde er der tale om en gennemsnitlig udsættelse af kliniske hændelser på 15-18 måneder. (Evidens **A**).

At nå måldosis for ACE-hæmmerne er af afgørende betydning for at opnå den optimale forebyggende effekt i videst mulig omfang.

Symptomerne på hjerteinsufficiens pga. dysfunktion af venstre ventrikel aftager ved behandling med ACE-hæmmere<sup>42,43</sup>, ligesom der er evidens for, at livskvaliteten bedres, når patienter med hjerteinsufficiens behandles med ACE-hæmmere<sup>44</sup>. (Evidens **A**).

Kontraindikationer for behandling med ACE-hæmmere er graviditet og amning, dobbeltsidig nyrearteriestenose og mitralstenose, mens relative kontraindikationer er aortastenose og carotisstenose. Behandling med ACE-hæmmere/ATII-antagonister er ikke dokumenteret ved s-kreatinin > 250 mmol/l og hos patienter med svær nyreinsufficiens.



### ACE-hæmmere i praksis

- Ved behandlingsstart skal måles vægt, BT, S-elektrolytter og S-kreatinin.
- Behandlingen startes med et langtidsvirkende præparat i lav dosering.
- Overvej henvisning, hvis:
  - *Patienten er i NYHA-klasse III-IV*
  - *BT < 100 systolisk*
  - *Hvilepuls > 100*
  - *S-Na<sup>+</sup> < 130 mmol/l*
  - *Svær KOL eller cor pulmonale.*
- Dosis øges gradvist med 2-4 ugers interval til den højst tolererede.
- Ved hver dosisøgning vurderes den kliniske tilstand, og følgende kontrolleres:
  - *Vægt*
  - *BT*
  - *S-kreatinin og -elektrolytter.*

Behandling med ACE-hæmmere kan medføre øgning af S-kreatinin på op til 30 %. Det bør ikke medføre seponering. (Evidens **C**).

Alle ACE-hæmmere kan anvendes (klasseeffekt), men enalapril, ramipril og tandolapril er bedst dokumenteret. For at bedre compliance anbefales ACE-hæmmere, der kan doseres 1-2 gange dagligt.

ACE-hæmmere – doseringsskema		
	Startdosis	Måldosis
Benazepril	2,5 mg 1 × dgl.	20 mg 1 × dgl.
Captopril	6,25 mg 3 × dgl.	50 mg 3 × dgl.
Enalapril	2,5 mg 2 × dgl.	10 mg 2 × dgl.
Fosinopril	10 mg 1 × dgl.	40 mg 1 × dgl.
Lisinopril	2,5-5,0 mg 1 × dgl.	20-35 mg 1 × dgl.
Perindopril	2 mg 1 × dgl.	4 mg 1 × dgl.
Quinapril	5 mg 1 × dgl.	40 mg 1 × dgl.
Ramipril	1,25 mg 2 × dgl.	5 mg 2 × dgl.
Trandolapril	0,5 mg 1 × dgl.	4 mg 1 × dgl.

Der er store prisforskelle på ACE-hæmmere, og ikke alle har generelt tilskud.

## Problemløsning ved behandling med ACE-hæmmere

- Asymptomatisk lavt BT kræver ikke ændring af behandlingen.

### Symptomatisk hypotension

- Ved svimmelhed og/eller konfusion som følge af lavt BT må man overveje at seponere evt. nitrater og vasodilatatorer. Inden iværksættelse af behandling forudsættes Ca-blokkere seponeret. ACE-hæmmeren forsøges titreret op til den højst opnåelige.
- Hvis der ikke er symptomer på væskeophobning, må man overveje at reducere diuretika.
- Hvis dette ikke løser problemet, må man søge specialist.

### Hoste

- Hoste optræder hyppigt hos patienter med hjerteinsufficiens, hvoraf mange har rygerrelateret lungesygdom.
- Hoste kan være et symptom på lungeødem, som skal ekskluderes ved forværret hoste.
- Hvis patienten udvikler generende, tør hoste, som påvirker søvnen, og hosten formentlig skyldes ACE-hæmmere, kan man overveje at ændre behandlingen til angiotensin II receptor antagonist.

### Forværring af nyrefunktion

- Nogen stigning af kreatinin eller  $K^+$  må forventes efter start på ACE-hæmmere. Hvis stigningen er beskeden og asymptomatisk, kræver det ikke handling.
- Stigning af kreatinin op til 30 % over startniveau eller op til 200  $\mu\text{mol/l}$  er acceptabel.
- Hvis kreatinin eller kalium fortsætter med at stige, skal ACE-hæmmerdosis halveres eller seponeres. Eventuelt må man søge råd fra specialist.
- Hvis kalium stiger til  $> 6,0 \text{ mmol/l}$ , eller kreatinin stiger  $> 350 \mu\text{mol/l}$ , må ACE-hæmmer seponeres, og patienten henvises til specialist.
- S-elektrolytter skal monitoreres, indtil kalium og kreatinin koncentrationer er stabile. (Evidens **C**).

### Angioneurotisk ødem

- Angioneurotisk ødem er en sjælden, men alvorlig bivirkning, der skal medføre øjeblikkelig seponering.
- Angiotensin II-antagonister kan ikke risikofrit anvendes, og behandling skal derfor evt. startes under indlæggelse.

## Angiotensin II-antagonister

Det er vist, at behandling af hjerteinsufficiens med angiotensin II-antagonister nedsætter morbiditet og mortalitet<sup>45-47</sup>.

Kliniske undersøgelser har vist, at angiotensin II-antagonister giver mindre hoste end ACE-hæmmere<sup>45,49,50</sup>. Begge stofgrupper kan fremkalde hypotension og reversibel renal dysfunktion.

Iværksættelse af og opdosering af angiotensin II-antagonister forudsætter samme grad af kontrol af nyrefunktion, elektrolytter, BT og vægt. (Evidens **A**).

Angiotensin II receptor antagonist er anses for at have klasseeffekt, men effekten på hjer-teinsufficiens er kun dokumenteret for candesartan, valsartan og losartan.

Angiotensin II receptor antagonist – doseringskema		
	Startdosis	Måldosis
Candesartan	4 mg 1 × dgl.	32 mg 1 × dgl.
Eprosartan	600 mg 1 × dgl.	400-800 mg 1 × dgl.
Irbesartan	150 mg 1 × dgl.	100-300 mg 1 × dgl.
Losartan	12,5 mg 1 × dgl.	150 mg 1 × dgl.
Olmesartan	10 mg 1 × dgl.	20-40 mg 1 × dgl.
Telmisartan	40 mg 1 × dgl.	40-80 mg 1 × dgl.
Valsartan	40 mg 2 × dgl.	160 mg 2 × dgl.

Eprosartan og telmisartan har ikke indikationen hjer-teinsufficiens, men iflg. Den nationale Rekommandationsliste er der tale om klasseeffekt af angiotensin II antagonist. Priserne på angiotensin II receptor antagonist varierer en del.

Ved intolerans overfor  $\beta$ -blokkere vil nogle kardiologer foreslå kombinationen af ACE-hæmmere og angiotensin II-antagonist. Kombinationen anbefales ikke anvendt af praktiserende læger. Kombinationsbehandling med ACE-hæmmere har *ikke* demonstreret forlænget overlevelse eller klare fordele<sup>45,46</sup>. Dog har undersøgelser tydet på, at kombinationsbehandling medførte færre indlæggelser på hospital for hjer-teinkompensation, men det sker på bekostning af betydelig øget risiko for bivirkninger (nyrefunktion og elektrolytforstyrrelser<sup>45,48</sup>. (Evidens **A**).

### Betablokkere

$\beta$ -blokkere hæmmer de skadelige virkninger af sympaticus/adrenerg stimulation på hjer-tet. Denne stimulation medfører arytmier, nedregulering af kardiale  $\beta$ -receptorer samt dilatation og uhensigtsmæssig hypertrofi af venstre ventrikel. Betablokkerne hæmmer remodelleringen af venstre ventrikel og denne gavnlige virkning af  $\beta$ -blokkere har vist sig at overstige de potentielle ulemper ved deres negative inotrope effekt.

Der er *ikke* tale om en klasseeffekt af  $\beta$ -blokkere. Den mortalitetsnedsættende effekt er demonstreret i undersøgelser, hvor patienterne havde reduceret EF < 35-45 %, og hvor patienterne i forvejen var i behandling med ACE-hæmmere<sup>54,55</sup>.

Behandling med  $\beta$ -blokkerne carvedilol, metoprolol og bisoprolol nedsætter såvel morbi-ditet som mortalitet ved hjer-teinsufficiens<sup>51-53</sup>. NNT i 1 år for kliniske endepunkter er 15-30. (Evidens **A**). For nevilol – som har indikationen behandling af mild til moderat kronisk

hjertheinsufficiens hos patienter over 70 år – er der fundet signifikant effekt på det sammensatte effektmål død eller kardiovaskulær indlæggelse efter 21 måneder<sup>52</sup>.

Behandling med  $\beta$ -blokkere iværksættes hos patienter med EF < 30 % eller i NYHA II-IV efter færdiggørelse af ACE-hæmmeropdosering til størst mulig dosis. Betablokade bør først startes, når patienten er afvandet og i klinisk stabil fase.

Startdosis skal være lav, og der skal titreres langsomt. (Evidens **A**). Med 2-3 ugers interval øges dosis igen under kontrol af nyrefunktion, elektrolytter, BT og vægt.

I begyndelsen af opdoseringen af betablokkere kan ses væskeretention, som kræver stigning i diuretikadosis, eller at opdosering stilles i bero. Måldosis er angivet i skemaet, og den skal forsøges nået, men kan det pga. for lavt BT eller dekomensation ikke lade sig gøre, må patienten fortsætte på den højst opnåelige dosis.

Bivirkninger ved  $\beta$ -blokkere kan være træthed, depression, drømme, bradykardi, AV-blok, hypotension, nedsat libido og kolde ekstremiteter. AV-blok grad 2-3 medfører reduktion af dosis eller seponering.

<b><math>\beta</math>-blokkere – doseringsskema</b>		
	<b>Startdosis</b>	<b>Måldosis</b>
Bisoprolol	1,25 mg 1 × dgl.	10 mg 1 × dgl.
Carvedilol	3,125 mg 2 × dgl.	25 mg 2 × dgl.*
Metoprolol succinat	12,5-25 mg 1 × dgl.	200 mg 1 × dgl.
Nebivolol	1,25 mg 1 × dgl.	10 mg 1 × dgl.
*For personer >90 kg op til 50 mg 2 × dgl.		

Bisoprolol er en selektiv  $\beta$ -1 receptorblokker.

Carvedilol er en uspecifik  $\beta$ -blokker, som blokkerer  $\alpha$ -1,  $\beta$ -1 og  $\beta$ -2 receptorer. Det er den bedst undersøgte  $\beta$ -blokker ved hjertheinsufficiens.

Metoprolol er en selektiv  $\beta$ -1 blokker. Det findes som tartrat, som har dokumenteret effekt efter myokardieinfarkt og som succinat i en depottablet, som har dokumenteret effekt ved hjertheinsufficiens.

Nebivolol (til patienter over 70 år) er en selektiv beta-1-blokker uden egenstimulerende ("intrinsic") sympatomimetisk effekt og uden membranstabiliserende virkning med vasodilaterende effekt.

$\beta$ -blokkere anses sammen med ACE-hæmmere for at være førstevalg ved behandling af hjertheinsufficiens.

## Aldosteron receptor antagonist

Patienter med kronisk hjerterefficiens udvikler sekundær hyperaldosteronisme. Aldosteron har en mineralokortikoid effekt med øget reabsorption af natrium samt tab af kalium og magnesium, hvilket fører til væskeretention og elektrolytforstyrrelser. Endvidere er der en direkte virkning på myokardiet med myokardiehypertrofi, øget kollagen dannelse og fibrose, som bidrager til udvikling af arytmier. Binyrernes frigørelse af aldosteron stimuleres især af angiotensinogen II.

Der findes 2 aldosteron receptor antagonist med dokumenteret effekt på kliniske endepunkter hos patienter med hjerterefficiens: spironolakton og eplerenon.

### Spironolakton

Spironolakton er en nonselektiv aldosteron receptor antagonist, som også kompetitivt hæmmer androgen-, glukokortikoid- og progesteron-receptorer. Under behandling med spironolakton ses en reduktion af BT og et fald i den perifere modstand. Det insufficiante hjertes fyldningstryk og pumpefunktionen nedsættes, og venstre ventrikels uddrivningsfraktion øges.

Hos patienter med moderat til svær hjerterefficiens (NYHA-klasse III og IV) pga. systolisk dysfunktion af venstre ventrikel har tillæg af spironolakton 25 mg som tillæg til behandling med ACE-hæmmere i en stor, randomiseret, kontrolleret undersøgelse vist at øge forventet levetid sammenlignet med placebo. Samtidig blev antallet af indlæggelser reduceret<sup>56</sup>. (Evidens **A**).

Det er i en stor populationsundersøgelse vist, at ukritisk brug og formentlig manglende kontrol førte til øgning af antallet af indlæggelser for hyperkaliæmi og øget mortalitet<sup>57</sup>. (Evidens **B**).

Ved bivirkninger i form af gynækomasti kan eplerenon anvendes i stedet for spironolakton. Ved stigende S-kreatinin reduceres/seponeres behandlingen.

### Eplerenon

Eplerenon er en aldosteron receptor antagonist med mere selektiv mineralokortikoid blokering. Behandling med eplerenon medfører ikke bivirkninger i form af gynækomasti.

Eplerenon har vist mortalitetsreduktion og reduktion i hospitalisering hos post AMI-patienter med hjerterefficiens (EF < 40 %) <sup>58</sup>. Bivirkninger i form af hyperkaliæmi ses hos omkring 5,5 %.

Behandling startes 3-14 dage efter akut myokardieinfarkt med dosis 25 mg dgl. Dosis kan øges til 50 mg dgl. (Evidens **A**). Behandlingen er ikke dokumenteret ud over 2 år.

Behandling med aldosteron receptor antagonist anbefales i tillæg til ACE-hæmmere,  $\beta$ -blokkere og diuretika hos:

1. patienter med EF < 40 % og fortsatte symptomer (NYHA-klasse III-IV).
2. patienter med myokardieinfarkt ledsaget af EF < 40 % og kliniske symptomer på hjerterefficiens eller diabetes.

På baggrund af foreliggende evidens anbefales primært spironolakton til gruppe 1 og eplerenon til gruppe 2.

Behandling frarådes ved S-kreatinin  $\geq 220$   $\mu\text{mol/l}$  og specielt ved diabetes mellitus indskærpes opmærksomhed på nyrefunktionen.

Behandling med eplerenon er langt dyrere end behandling med spironolakton.

### **Digoxin**

Digoxin har positiv inotrop effekt på myokardiet. Det medfører øget vagustonus og forlænger refraktærperioden i AV-knuden.

Der er ikke publiceret data fra randomiserede undersøgelser, som viser forbedring af overlevelsen ved behandling med digoxin.

Digoxin reducerer risikoen for indlæggelse på hospital pga. forværring af hjerteinsufficiens<sup>59</sup>.

Et stort systematisk review og 2 randomiserede undersøgelser tyder på, at digoxin ikke øger den samlede levetid<sup>59,60</sup>. (Evidens **A**).

Der er nogen evidens for, at digoxin kan forebygge forværring af arbejdsydelse hos patienter med sinusrytme og hjertesvigt pga. systolisk dysfunktion af venstre ventrikel<sup>60</sup>.

Seponering af digoxin kan medføre nedsættelse af maksimal arbejdsydelse, men ikke af submaksimal<sup>61</sup>.

Digoxin har et snævert terapeutisk vindue med arytmier og gastrointestinale bivirkninger som de største problemer.

Digoxin har ved hjerteinsufficiens og sinusrytme kun en mulig symptomatisk effekt, når diuretika, ACE-hæmmere,  $\beta$ -blokkere og spironolakton er forsøgt i optimale doser. Digoxin kan have en plads hos patienter med hjerteinsufficiens og atrieflimren. Behandling med digoxin bør følges op med behandling med  $\beta$ -blokkere<sup>62</sup>. (Evidens **C**).

Sædvanlig dosis af digoxin er 125-250  $\mu\text{g}$ , hvis serum kreatinin er i normalområdet. Mindre doser anvendes, når patienten er  $> 70$  år eller har nedsat nyrefunktion. Der er dårlig korrelation mellem digoxin koncentration og terapeutisk effekt, og S-digoxin-måling er derfor uden værdi, med mindre man mistænker overdosering.

Flere typer medicin kan influere på farmakokinetik af digoxin:

- Antiarytmika, som påvirker renal clearance eller distributionsvolumen, fx verapamil, amiodaron, propafenon og kinidin.
- Medicin, som øger absorptionen som erythromycin, omeprazol og tetracyclin.
- Medicin, som nedsætter absorptionen som colestipol og cholestyramin.

Digoxin anbefales ved:

- forværring eller svær hjerteinsufficiens trods ACE-inhibitor,  $\beta$ -blokkere og diuretika. (Evidens **A**).
- udvalgte patienter med atrieflimren og hjerteinsufficiens. (Evidens **C**).

### **Ivabradin – ny behandling**

Hjerterytme i hvile er en stærk prædikator for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet<sup>69</sup>. Jo langsommere hjertet slår, jo lavere er hyppigheden af kardiovaskulære komplikationer. Det er tidligere vist, at reduktion af hjertefrekvensen kan forbedre hjertets kontraktilitet<sup>70</sup>. Det tyder på, at reduktion af hjerterytmen i sig selv kan forbedre det kardiovaskulære udfald ved hjertesvigt<sup>71</sup>. Denne hypotese er testet i SHIFT-undersøgelsen<sup>83</sup>.

Ivabradin virker ved selektivt og specifikt at hæmme den kardiace pacemaker i sinusknuden og dermed sænke hjertefrekvensen.

Ivabradin havde i SHIFT-undersøgelserne ikke effekt på den samlede mortalitet eller på kardiovaskulær mortalitet. Det er uafklaret, om ivabradin giver særlige fordele for patienter i optimal behandling for hjertesvigt.

Det er ikke kendt, om ivabradin kan erstatte  $\beta$ -blokker ved behandling af hjertesvigt. Ivabradin kan overvejes til hjertesvigt-patienter, som er intolerante for behandling med evidensbaserede måldoser af sædvanlig medicin.

SHIFT-undersøgelserne skulle vise effekten af ivabradin som tillæg til behandling af hjertesvigt, men ikke alle deltagere var i optimal behandling. 9 % fik ikke ACE-hæmmer/Angiotensin II-receptorantagonister, 11 % ikke  $\beta$ -blokker og 49 % fik  $\beta$ -blokker i halv dosis.

Stillingtagen til behandling med ivabradin bør overlades til kardiologer.

### **Antitrombotisk behandling**

Tromboemboliske komplikationer forekommer i forbindelse med hjerteinsufficiens hyppigst i forbindelse med atrieflimren. (Evidens **A**).

Der findes ikke undersøgelser, som taler for antitrombotisk behandling generelt ved hjerteinsufficiens.

Ved atrieflimren vil man i de fleste tilfælde anbefale AK-behandling med warfarin.

### **Antiarytmisk behandling**

Arytmier forekommer ofte i forbindelse med hjerteinsufficiens og kan være kausale, udløsende eller komplicerende faktorer. Det er vigtigt at overveje, om arytmien kan have sammenhæng med elektrolytforstyrrelser pga. uhensigtsmæssig medicinering.

Patienter med hjerteinsufficiens tolererer arytmier dårligere end patienter med normal kardial kontraktilitet.

Supraventrikulær takykardi kan udløse eller forværre hjerteinsufficiens. Ofte udløses det af atrieflimren, som udløser forværring af tilstanden og fører til hospitalsindlæggelse. Akut DC-konvertering kan da komme på tale.

## Anden medicin

### Acetylsalicylsyre og clopidogrel

Iskæmisk hjertesygdom er den vigtigste årsag til hjerteinsufficiens. Acetylsalicylsyre anbefales til alle patienter med iskæmisk hjertesygdom, selv om der ikke er evidens for gavnlig effekt specielt ved hjerteinsufficiens. (Evidens **A**).

Clopidogrel anvendes sammen med acetylsalicylsyre op til 1 år efter akut koronart syndrom, og i øvrigt når acetylsalicylsyre ikke tåles.

### Statiner

Flere randomiserede undersøgelser har vist, at statiner reducerer hyppigheden af iskæmiske tilfælde og forlænger livet hos patienter med kendt koronarsygdom. (Evidens **A**).

Risikoen for udvikling af hjerteinsufficiens reduceres også<sup>63</sup>. Selv om *post hoc* analyser tyder på, at statiner er effektive hos patienter med og uden hjerteinsufficiens<sup>64</sup>, har mange undersøgelser ekskluderet patienter med svær hjerteinsufficiens.

Eksperimentelle undersøgelser har antydnet, at statiner kan forbedre funktionen af venstre ventrikel gennem mekanismer, som ikke har forbindelse med forebyggelse af myokardieiskæmi, men også kan øge det oksidative stress og effekten af endotoksin hos patienter med hjerteinsufficiens<sup>65</sup>. Randomiserede undersøgelser omfattende patienter med hjertesvigt har ikke vist gavnlig effekt af statiner.

### NSAID

NSAID er som udgangspunkt kontraindiceret til patienter med hjerteinsufficiens. NSAID interfererer med prostaglandinsyntesen ved hæmning af enzymet cyclooxygenase. Ved nedsat funktion af venstre ventrikel er prostaglandinniveauet vigtigt for opretholdelse af den kardiovaskulære og renale homeostase. Prostaglandin har en vasodilaterende effekt på de afferente arterioler og reducerer natrium- og vandabsorption. NSAID interfererer desuden med ACE-hæmmere og diuretika. Der er i flere undersøgelser fundet øget risiko for udvikling af tiltagende hjerteinsufficiens under behandling med NSAID<sup>66</sup>. Der er evidens for øget hyppighed af akut myokardieinfarkt og øget mortalitet efter AMI ved selv kort tids behandling med NSAID<sup>67</sup>.



Bivirkninger af medicin for hjerteinsufficiens		
Medicin	Almindelige bivirkninger	Alvorlige bivirkninger
Diuretika	Postural hypotension, podagra, imperiøs vandladning.	Elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, -magnesiæmi, -natriæmi), arytmi.
ACE-hæmmere	Hoste, hypotension.	Nedsat nyrefunktion, nyreinfarkt ved nyrearteriestenose, angioødem.
β-blokkere	Træthed, bradykardi, kolde hænder og fødder.	Forværring af hjertesvigt, hjerteblok.
Spironolakton	Gynækomasti, træthed, udslæt.	Hyperkaliæmi, hyponatriæmi.
Digoxin	Kvalme.	Livstruende arytmi.
Angiotensin II antagonist	Hypotension.	Nedsat nyrefunktion, nyreinfarkt ved nyrearteriestenose.

## Anden behandling

### Elektromekanisk behandling

Hos patienter med betydelig symptomatisk hjertesvigt (NYHA-klasse III-IV og LVEF < 35 %) trods optimal non-farmakologisk og farmakologisk behandling kan der være indikation for kardiell resynkroniserings terapi (CRT) med biventrikulær pacemaker.

Ved iskæmisk symptomatisk kardiomyopati (NYHA-klasse III-IV og LVEF ≤ 30 %) kan der være indikation for behandling med implanterbar cardioverter defibrillator (ICD).

Patienter med hjertesvigt og atrieflimren med utilstrækkelig frekvenskontrol kan vurderes med henblik på radiofrekvensablation af atrieflimren eller HIS bundt ablation og implantation af biventrikulær pacemaker. Ablationsbehandling af atrieflimren kan også overvejes ved svære hjerteinsufficienssymptomer trods velreguleret atrieflimren. Behandlingen er ringe dokumenteret for hjertesvigtpatienter og betragtes udelukkende som symptomlindrende.

# Hjertesvigtklinikker

Hyppigheden af genindlæggelser efter hospitalisering med hjertereinsufficiens er 25-50 % inden for de følgende 6 måneder. De hyppigste årsager til genindlæggelse er især manglende compliance med hensyn til medicin og utilstrækkelig eller fejlagtig medicinsk behandling, men også iskæmiske episoder, arytmier og infektion.

Mange patienter er ikke optimalt behandlede med ACE-hæmmere og  $\beta$ -blokkere. Ofte er de underdoserede. Optitrering af medicinen hos ældre patienter – som ofte har multi-organdysfunktion – kan være kompliceret og tidskrævende. Fra slutningen af 1990'erne er der oprettet specialiserede hjertesvigtklinikker. Der findes lægestyrede hjertesvigtklinikker, sygeplejerskebaserede hjertesvigtklinikker og klinikker med multidisciplinær intervention i tilslutning til de fleste kardiologiske afdelinger. Klinikkerne hjælper de praktiserende læger med optitrering af ACE-hæmmere og  $\beta$ -blokkere til anerkendte måldoser.

Uddannelse af patienterne til egenomsorg bl.a. om vejning og dosering af diuretika er et andet mål. Endvidere rådgivning om bivirkning af medicin, om compliance og andre forhold af betydning. Klinikkerne tilbyder også deltagelse i træningsprogrammer. Behandlingen på hjertesvigtklinikker foregår som regel i samarbejde med praktiserende læger.

# Monitorering



## Hvordan monitoreres patienter med kronisk systolisk hjerteinsufficiens i almen praksis?

De patienter, der har fået stillet diagnosen i pakkeforløbet, skal hurtigst muligt sættes i behandling med dels den symptomlindrende og dels den forebyggende behandling som beskrevet. Det ligger i pakkeforløbet, at denne behandling iværksættes på kardiologisk afdeling/hjertesvigt-klinik. Den kan dog også foregå i almen praksis som beskrevet, og retningslinjerne herfor må aftales lokalt.

### Den gode epikrise

Den gode epikrise fra kardiolog/kardiologisk afdeling bør indeholde følgende:

- Resultat af ekkokardiografien med beregning af LVEF
- Angivelse af måldosis for medicin (ACE-hæmmere,  $\beta$ -blokkere og evt. spironolakton)
- Oplysninger om, hvad der er sagt til patienten om behandlingen – er det nævnt, at der er tale om livsforlængende medicin, og at måldosis skal fastholdes?
- Oplysninger om, at forringelse af NYHA bør konfereres
- Oplysninger om særlige forhold, som fx at grenblok medfører genhenvi-sning.

Når vedligeholdelsesbehandlingen er etableret, er fortsat monitorering af afgørende betydning for at opnå den dokumenterede gevinst ved behandlingen, dvs. fortsat symptomlindring, udskydelse af død og alvorlige kliniske hændelser og for at undgå hospital-sindlæggelse.

### Monitorering

Monitoreringen skal bestå af en årskontrol og 2-3 yderligere kontroller. Den skal indeholde:

- Sikring af compliance, såvel non- som -farmakologisk. Kronisk systolisk hjerteinsufficiens er en sygdom med dårlig prognose. Den forventede levetid er under 5 år<sup>68</sup>. Det er derfor nødvendigt at pointere overfor patienter med hjerteinsufficiens, at behandlingen kun er livsforlængende, hvis den overholdes, dvs. at den rette ordinerede medicin indtages i den rigtige dosis
- Kontrol symptomgrad (NYHA)
- Vægt
- Måling af BT
- Kontrol af blodprøver: S-kreatinin, S-Na<sup>+</sup> og -K<sup>+</sup> og måske flere afhængigt af evt. comorbiditet (1-2 gange årligt)
- Overvejelse af henvisning til kardiologisk afdeling ved forværring i NYHA-klasse, arytmier, refraktære ødemer eller ved svigtende nyrefunktion og elektrolytderangering
- Udfyldelse af pop-up-menuen i datafangstmodulet.

Der forventes udarbejdet såvel kvantitative som kvalitative standarder, således at datafangstmodul og sentinelprogram også kan anvendes til denne patientgruppe med henblik på sikring af en høj behandlingsstandard.

## BILAG 1

# Hjerteinsufficiens – Datafangst



### Hvilken hjælp kan jeg få af datafangstrapporten i min daglige praksis?

- Alle hjertesvigtpatienter i en praksis er samlet én samlet rapport, med mulighed for fokus på patienternes funktionsniveau (NYHA gruppe), relevant opfølgning på behandlingsparametre og co-morbiditet. Rapporten giver oplysninger om udført årskontrol.
- Rapporten giver let adgang til gruppering med FM (fødselsdagsmåned), et muligt planlægningsværktøj for tilrettelæggelse af kontroller.
- Lægen får hjælp til at sammenligne aktuel behandling med måldosis for henholdsvis betablokker og ACE hæmmer/AngiotensinII behandling.
- Lægen kan løbende på populationsniveau monitorere indsatsen og benchmarke sig med kollegaer lokalt, regionalt og samlet på landsniveau og fastsætte nye mål for kvaliteten.

### I datafangstrapporten indgår patienter med diagnosen K77 for hjerteinsufficiens

Pop-uppen udløses ved:

- Diagnosekoderne K77
- Tid der går inden pop-up kan udløses igen er: 270 dage (ca. 9 måneder)
- Lægen skal være tilmeldt "Hjerteinsufficiens" i Sentinel administrationsmodulet
- Der udfyldes følgende i pop-up: Årskontrol nu: ja/nej. Ved nej lukker pop-up – men kommer igen ved de næste kontakter med diagnosekodning for hjerteinsufficiens – indtil den udfyldes. Herefter skærmes pop-uppen i 9 mdr.

### Fanebladssystem

- Af pladshensyn har rapporten en side 2.
- Benchmarking på henholdsvis procesindikatorer og behandlingsindikatorer findes på særskilte faneblade

### Følgende elementer indgår i rapporten

Hentes fra popup eller laboratorieskema:

- Nyha
- Ekko
- Sidst behandlende læge
- Fødselsmåned
- Seneste årskontrol.

Hentes fra laboratorieskemaet:

- Rygerstatus
- Væsketal
- Vægt
- Systolisk hjemmeblodtryk
- Diastolisk hjemmeblodtryk
- Puls
- Screening for diabetes (HbA1c/diagnostiske blodsukkerværdier).

Hentes fra medicinskemaet:

- Betablokker
- Spirix/inspra
- ACE-hæmmere/Angiotensin II-antagonister
- NSAID/calciumantagonister.

Hentes fra ICPC-kodning i journalen:

- Andre hjertediagnoser
- Co-morbiditet.

Hentes fra ydelsesregister eller laboratorieskema:

- Ekg.

### **Farvekoder for medicinsk behandling**

I rubrikkerne for behandling med betablokker og ACE hæmmer/angiotensinII findes forskellige prikker med forskellige farver. Farvekoderne indikerer, hvordan patientens medicindosis ligger i forhold til måldosis. En mørkegrøn prik betyder, at måldosis er nået, mens en lilla betyder, at patienten får et kombinationspræparat, hvorfor måldosis ikke er entydig. Når brugeren holder musen hen over prikken, vises præparatnavn og dosis samt evt. måldosis.

### **Patientdel**

Hver enkel patient har egen kvalitetside. Her findes data i struktureret form, som kan printes ud.

### **Blå prik-funktion**

I dato rubrikken "sidste årskontrol" betyder en blå prik, at der er sat en personlig bemærkning vedr. patienten i forbindelse med årskontrollen. Teksten ses ved mouse over funktionen.

### **Andre relevante rapporter**

*Patienter med KOL*

- Her kan praksis finde patienter med KOL, der har en kombination af dårlig funktionsniveau vurderet ved MRC og samtidig en høj FEV1 %, der indikerer at KOL ikke alene er årsag til lavt funktionsniveau. Her kan lægen overveje, om der blandt disse patienter er nogle med ikke erkendt hjerteinsufficiens.

Uddybende beskrivelse af disse rapporter findes på: [www.dak-e.dk](http://www.dak-e.dk)

**Rapporterne kan give anledning til en række 'kvalitetsspørgsmål' – fx:**

- Hvor mange hjertesvigtspatienter har I – er tallet som forventet?
- Hvor mange patienter får ikke ACE/Ang II hæmmer behandling?
- Hvor mange patienter i behandling med ACE/Ang II hæmmer har systolisk BT over 120 – er de i maksimalt tålt behandling?
- Hvor mange patienter er ikke i betablokkerbehandling?
- Find patienter med høj puls – er de i maksimalt tålt betablokkerbehandling?
- Find patienter med AMI diagnose eller type 2-diabetes
- Hvor mange af ovennævnte patienter er i Spirix/Inspra behandling ud over betablokkerbehandling og ACE/Ang II hæmmer behandling?
- Depression forekommer med en hyppighed på 20-35 % – hvor mange har diagnosen?
- Patienter med dyspnø (NYHA gruppe II-IV) – hvor mange har KOL?
- Hvilke patienter har for nylig fået NSAID præparater? Hvilken NYHA gruppe er de i?

# Referencer og litteratur

1. Davies M, Hobbs F, Davies R et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet* 2001;358:439-44.
2. Petersen S, Rayner M, Wolstenholme J. Coronary heart disease statistics: heart failure supplement. London: British Heart Foundation, 2002.
4. Udgår
3. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population- based study. *European Heart Journal* 1999;20:421-8.
5. McMurray J, McDonagh T, Morrison CE et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980-1990. *Eur Heart J* 1993;14:1158-62.
6. Cleland JG, Gemmell I, Khand A et al. Is the prognosis of heart failure improving? *Eur J Heart Fail* 1999;1: 229-41.
7. Leidy NK, Rentz AM, Zyczynski TM. Evaluating health-related quality-of-life outcomes in patients with congestive heart failure. A review of recent randomised controlled trials. *Pharmacoeconomics* 1999;15:19-46.
8. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* 2001;22:1527-60.
9. Ikram H. Identifying the patient with heart failure. *Journal of International Medical Research* 1995;23: 139-53.
10. Geltman EM. Mild heart failure: diagnosis and treatment. *American Heart Journal* 1989;118:1277-91.
11. Davie AP, Francis CM, Caruana L et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *Quarterly Journal of Medicine* 1997; 90:335-9.
12. Johnstone DE, Abdulla A, Arnold JM et al. Diagnosis and management of heart failure. Canadian Cardiovascular Society. *Canadian Journal of Cardiology* 1994;10: 613-31.
13. Shamsham F, Mitchell J. Essentials of the diagnosis of heart failure. *American Family Physician* 2000;61:1319-28.
14. Houghton AR, Sparrow NJ, Toms E et al. Should general practitioners use the electrocardiogram to select patients with suspected heart failure for echocardiography? *International Journal of Cardiology* 1997;62:31-6.
15. Knudsen CW, Westheim A, Omland T. B-type natriuretisk peptid i diagnostisering av hjertesvikt hos pasienter med akutt dyspné. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:2045-8.
16. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
17. Jernberg T, Boman K, James S et al. BNP eller NT-proBNP bör analyseras vid mistänkt hjärtsvikt. *Läkartidningen* 2006;103:1289-95.
18. Udgår
19. Udgår
20. [http://www.kpdl.dk/kpdl/kpdlnyt/kpdl\\_nyt\\_1\\_2003.htm](http://www.kpdl.dk/kpdl/kpdlnyt/kpdl_nyt_1_2003.htm)
21. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouillois CM et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:164-70.
22. Ahmed A. American College of Cardiology/American Heart Association Chronic Heart Failure Evaluation and Management guidelines: relevance to the geriatric practice. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:123-6.
23. Roelandt J, Lubsen J. Usefulness of quantitative echocardiography in congestive heart failure. *Eur Heart J*. 1983;4:95-9.
24. No authors listed. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983;309:331-6.
25. Buser PT, Auffermann W, Holt WW et al. Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:1294-300.
26. Semelka RC, Tomei E, Wagner S et al. Interstudy reproducibility of dimensional and functional measurements between cine magnetic resonance studies in the morphologically abnormal left ventricle. *Am Heart J*. 1990;119:1367-73.
27. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; 270:1702-7.
28. Rees K, Taylor RS, Singh S et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003331.
29. Piepoli MF, Davos C, Francis DP et al. ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328: 189.
30. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
31. Azhar G, Wei JY. Nutrition and cardiac cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006; 9:18-23.
32. Nicolás JM, Fernández-Solà J, Estruch R et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*. 2002;136:192-200.
33. Stein RA. Cardiovascular response to sexual activity. *Am J Cardiol*. 2000;86:27F-9F.
34. Faris R, Flather MD, Purcell H et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD003838.
35. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD et al. Symptomatic assessment of patients with heart failure: double-blind comparison of increasing doses of diuretics and captopril in moderate heart failure. *Lancet*. 1986;2:770-2.



36. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med.* 1995;333:1670-6.
37. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet.* 1993;342: 821-8.
38. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med.* 1987;316:1429-35.
39. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327:685-91.
40. Neal B, MacMahon S, Chapman N; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet.* 2000;356:1955-64.
41. Flather MD, Yusuf S, Køber L et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet.* 2000;355:1575-81.
42. Lubsen J, Chadha DR, Yotof YT et al. Meta-analysis of morbidity and mortality in five exercise capacity trials evaluating ramipril in chronic congestive cardiac failure. *Am J Cardiol.* 1996;77:1191-6.
43. Mancini GB. Long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors to modify endothelial dysfunction: a review of clinical investigations. *Clin Invest Med.* 2000;23:144-61.
44. Beller B, Bulle T, Bourge RC et al. Lisinopril versus placebo in the treatment of heart failure: the Lisinopril Heart Failure Study Group. *J Clin Pharmacol.* 1995;35:673-80.
45. Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1667-75.
46. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349:1893-906.
47. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003;362:759-66.
48. Jong P, Demers C, McKelvie RS. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:463-70.
49. Granger CB, Ertl G, Kuch J et al. Randomized trial of candesartan cilexetil in the treatment of patients with congestive heart failure and a history of intolerance to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am Heart J.* 2000;139:609-17.
50. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet.* 2000;355:1582-7.
51. Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344:1651-8.
52. Flather MD, Shibata MC et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26:215-25.
53. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:9-13.
54. Bonet S, Agustí A, Arnau JM et al. Beta-adrenergic blocking agents in heart failure: benefits of vasodilating and non-vasodilating agents according to patients' characteristics: a meta-analysis of clinical trials. *Arch Intern Med.* 2000;160:621-7.
55. Whorlow SL, Krum H. Meta-analysis of effect of beta-blocker therapy on mortality in patients with New York Heart Association class IV chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 2000;86:886-9.
56. Pitt B, Zannad F, Remme WJ 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;341:709-17.
57. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004;351:543-51.
58. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348: 1309-21.
59. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med.* 1997;336:525-33.
60. van Veldhuisen DJ, Man in 't Veld AJ, Dunselman PH, Lok DJ, Dohmen HJ, Poortermans JC, Withagen AJ, Pasterkamp WH, Brouwer J, Lie KI. Double-blind placebo-controlled study of ibopamine and digoxin in patients with mild to moderate heart failure: results of the Dutch Ibopamine Multicenter Trial (DIMT). *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22:1564-73.
61. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:955-62.

62. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, Maggioni A, Pina I, Soler-Soler J, Swedberg K. Clinical Research Initiative in Heart failure. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers and spironolactone in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:495-502.
  63. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail.* 1997;3:249-54.
  64. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;344:1383-9.
  65. Krum H, McMurray JJ. Statins and chronic heart failure: do we need a large-scale outcome trial? *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1567-73.
  66. Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:265-70.
  67. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2006;113:2906-13.
  68. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:315-22.
  69. Böhm M, Swedberg K, Komajda M et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376:886-94.
  70. Mulder P, Barbier S, Chagraoui A et al. Long-term heart rate reduction induced by the selective I(f) current inhibitor ivabradine improves left ventricular function and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure. *Circulation.* 2004;109:1674-9.
  71. Rector TS, Johnson G, Dunkman WB et al. Evaluation by patients with heart failure of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life. V-HeFT II. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation.* 1993;87:VI71-7.
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353:2001-7.
- Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet.* 1997;350:1417-24.
- Hartmann F, Packer M, Coats AJ et al. Prognostic impact of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe chronic congestive heart failure: a substudy of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial. *Circulation* 2004;110:1780-6.
- Køber L, Bloch Thomsen PE, Møller M et al. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial. *Lancet.* 2000;356:2052-8.
- McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA et al. Meta-analysis:  $\beta$ -Blocker Dose, Heart Reduction, and Death in Patients With Heart Failure. *Ann Intern Med* 2009;150:784-94.
- O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365:32-43.
- Oliva F, Latini R, Politi A et al. Intermittent 6-month low-dose dobutamine infusion in severe heart failure: DICE multicenter trial. *Am Heart J.* 1999;138:247-53.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
- Packer M, Narahara KA, Elkayam U et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:65-72.
- Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P et al. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 1998;66:1-10.
- Schou M, Gustafsson F, Corell P et al. The relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide and risk for hospitalization and mortality is curvilinear in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2007;154:123-9.
- Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341:857-65.
- WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organisation 2003.
- Zannad F, McMurray JJV, Krum H, Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2010 Nov 14. [Epub ahead of print].

## Litteratur

- Allen LA, Yager JE, Funk MJ et al. Discordance between patient-predicted and model-predicted life expectancy among ambulatory patients with heart failure. *JAMA.* 2008;299:2533-42.
- Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med.* 1986;314:1547-52
- Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:1541-7.

## **Kronisk systolisk hjerteinsufficiens**

Moderne behandling af hjertesvigt medfører en betydelig reduceret mortalitet. Almen praksis spiller en vigtig rolle i opsporingen af personer, der kan få glæde af behandling. Antallet af patienter med kronisk systolisk hjerteinsufficiens gør det nødvendigt, at almen praksis engagerer sig i at sikre disse patienter den optimale forebyggende behandling.

# Generelt om DSAM's kliniske vejledninger

DSAM har udgivet kliniske vejledninger siden 1999. Vejledningerne er tænkt som en hjælp fra praktiserende kolleger til praktiserende kolleger.

Formålet med vejledningerne er at indsamle og gennemgå aktuel viden på et givet område, og ud fra en almenmedicinsk synsvinkel at skaffe et overblik over denne. Vejledningerne opstiller relevante forslag til, hvordan læge og patient i fællesskab – ud fra individuelle og lokale forhold – kan imødekomme en given problemstilling. De kliniske vejledninger angiver således generelle retningslinjer for god klinisk adfærd, men vil altid kun være en del af det samlede grundlag, der indgår i en beslutningsproces. Vejledningen er et værktøj til prioritering af undersøgelse, behandling og pleje ud fra behandlingseffekt, omkostninger og risikovurderinger, således at lægen og patienten i fællesskab kan træffe beslutning ud fra patientens eget værdigrundlag. En klinisk vejledning er således én måde at håndtere en klinisk problemstilling på – ikke en juridisk bindende instruks.

DSAM's håb er, at de kliniske vejledninger kan bidrage til kvalitetsudvikling af og efteruddannelse inden for faget. Vejledningerne skal derfor omhandle relevante og hyppigt forekommende kliniske problemstillinger, hvor der råder usikkerhed. Emner for vejledningerne udvælges af DSAM's Koordinationsgruppe for kliniske vejledninger og godkendes af DSAM's bestyrelse. Vejledningerne udarbejdes af praktiserende læger i samarbejde med relevante samarbejdspartnere. DSAM tilstræber, at vejledningerne er evidensbase-rede, handlingsorienterede, forståelige og fleksible i forhold til den praktiserende læges hverdag. I forbindelse med udgivelse af nye vejledninger tilstræber DSAM i videst muligt omfang at stimulere implementeringsaktiviteter, men omsætningen af vejledningernes ord til handling vil i altovervejende grad afhænge af lokale aktiviteter og tiltag. Vejledningerne både kan og bør tilpasses lokale forhold.

Yderligere information om DSAM's kliniske vejledninger kan findes på [www.dsam.dk](http://www.dsam.dk)