

Kronisk hjertesvikt – etiologi og diagnostikk

Sammendrag

Hjertesvikt er et alvorlig helseproblem i den vestlige verden, og prevalensen av pasienter med denne diagnosen er stadig økende. Pasientgruppen utgjør omtrent 2 % av den voksne befolkning. De rammede er først og fremst eldre mennesker, og utredning og behandling er en utfordring.

Denne artikkelen omhandler etiologi og diagnostikk av kronisk hjertesvikt og er et forslag til retningslinjer for diagnostikk og utredning av sykdommen. Den bygger på et tidligere norsk handlingsprogram og internasjonale retningslinjer.

Hypertensjon og koronarsykdom er de viktigste kjente etiologiske faktorer og er årsak til 75–80 % av all erkjent hjertesvikt. En grundig anamnese med kartlegging av risikoprofil er viktig. Laboratorieundersøkelser med vekt på organfunksjoner, inkludert bestemmelse av nivå av natriuretisk peptid, er sentralt, og EKG og røntgen thorax har også sin plass i utredningen. Ultralydundersøkelse av hjertet bør gjøres hos alle pasienter der man mistenker svekket pumpekraft i venstre ventrikkel. Hos utvalgte personer er invasive undersøkelser som høyre- og venstre-sidig hjertekateterisering indisert. Ytterligere ikke-invasiv bildediagnostikk, som nukleærmedisinske undersøkelser og magnettomografi, bør gjøres hos selekterte pasientgrupper.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Marit Aarønæs

marit.aarones@rikshospitalet.no

Hjertemedisinsk avdeling

Rikshospitalet

0027 Oslo

og

Norsk cardiologisk selskaps arbeidsgruppe for hjertesvikt

Dan Atar

Vernon Bonarjee

Torstein Gundersen

Maja-Lisa Løchen

Rune Mo

Eivind S.P. Myhre

Torbjørn Omeland

Per K. Rønnevik

Johnny Vegsundvåg

Arne Westheim

Norsk cardiologisk selskaps arbeidsgruppe for hjertesvikt

Hjertesvikt representerer et alvorlig helseproblem. Insidensen og prevalensen øker stadig, prognosen er alvorlig, og spesielt blant eldre mennesker forårsaker hjertesvikt et betydelig antall sykehusinnleggelses og konsultasjoner ved poliklinikker og fastleger hvert år.

Vi ønsker her å utdype de etiologiske faktorer bak syndromet hjertesvikt og å beskrive de diagnostiske muligheter for å kunne stille diagnosen presist. Retningslinjene er tilpasset norske forhold og behandlingstradisjon og er ment å være en oppdatert veiledning for diagnostikk og etiologisk kartlegging av pasienter med kronisk hjertesvikt. Retningslinjene tar utgangspunkt i et tidligere handlingsprogram (1) og internasjonale retningslinjer (2, 3).

Definisjon og epidemiologi

Kronisk hjertesvikt karakteriseres som et klinisk syndrom (4) der det hos pasientene er funn og symptomer på kardial dysfunksjon av varierende grad og intensitet. Den kliniske presentasjon avhenger av etiologi og hvilke kompensasjonsmekanismer som er aktivert, samt hvilke strukturelle endringer (remodellering) som har funnet sted i hjerte og perifere vev. Diagnosen bygger på en samlet vurdering av sykehistorie, kliniske funn og adekvate undersøkelser. Definisjonen krever at to, eventuelt tre kriterier skal være til stede, kriterium 1 og kriterium 2 skal alltid være innfridd (ramme 1). Symptomene ved hjertesvikt samsvarer ikke nødvendigvis med alvorlighetsgraden, men persisterende symptomer etter adekvat behandling antyder dårlig prognose (5).

Prevalensdata angir at 1–2 % av befolkningen i alderen 25–75 år har hjertesvikt (6). Det er økt prevalens med økende alder. Enkelte befolkningsundersøkelser basert på klinisk klassifisering av hjertesvikt viser at opptil 9–12 % av dem over 75 år har tegn på sykdommen (6). Det har de siste årene kommet data som tyder på at denne insidensøkningen er i ferd med å flate ut, spesielt for kvinner, og at overlevelsen etter diagnose-tidspunktet er bedret for begge kjønn (7). Det må imidlertid presiseres at ettårsmortaliteten etter første sykehusinnleggelse for hjertesvikt fremdeles ligger på rundt 30 % for begge kjønn (8).

Etiologi

Hypertensjon og koronarsykdom er etiologiske faktorer hos 75–80 % av alle personer med hjertesvikt. Andre årsaker er diabetes, ikke-korrigerte klaffefeil, hypertrofisk kardiomyopati, gjennomgått hjertemuskeltennelse, ulike kardiomyopati, vedvarende takykardi og medfødte hjertefeil, både korrigerte og ikke-korrigerte (ramme 2) (9). Hjertesviktsyndromet spenner over et vidt spekter av patologisk funksjon av venstre ventrikkel – fra pasienter med normal venstre ventrikkel-dimensjon og bevart systolisk funksjon med samtidig påvisbar diastolisk dysfunksjon til pasienter med betydelig dilatert venstre ventrikkel og nedsatt ejectionsfraksjon.

Moderne oppfatning av hjertesviktens patofysiologi omfatter flere mekanismer for skadeutvikling og multiple kompensasjonsmekanismer (10). Summen av disse mekanismene gir endret geometri, struktur og funksjon i hjertet. Denne prosessen pågår over tid og kalles kardial remodellering (11). En rekke signalsubstanser og nevrohormonelle akser er involvert og aktivert. Remodelleringen stimuleres av økte nivåer av



Hovedbudskap

- Kronisk hjertesvikt forekommer hyppig i eldre aldersgrupper. Prognosen er alvorlig
- Det er viktig med etiologisk kartlegging og utredning, inkludert biokjemiske markører på hjertesvikt
- Alle pasienter med mistenkt svekket venstre ventrikkelfunksjon bør undersøkes med ekkokardiografi

Ramme 1

Definisjon av hjertesvikt

1. Symptomer på hjertesvikt i hvile eller i aktivitet.
2. Objektive funn av kardial dysfunksjon (systolisk eller diastolisk) i hvile, påvist ved ekkokardiografi
3. Ved fortsatt usikkerhet styrkes diagnosen hvis det er effekt av behandling rettet spesifikt mot hjertesvikt.

Definisjonen krever at pasienten oppfyller to kriterier, eventuelt alle tre, og kriterium 1 og kriterium 2 skal alltid være oppfylt

Ramme 2

Etiologiske faktorer for hjertesvikt (9)

- Hypertensjon
- Koronarsykdom
- Klaffefeil
- Kardiomyopati
 - Idiopatisk
 - Familiær
 - Toksisk (alkohol, cytostatika, kokain)
 - Infeksiøs (viral, Chagas sykdom, bakteriell, sopp)
 - Ikke-infeksiøs (hypersensitivitet, bindevevssykdommer som systemisk lupus erythematosus, revmatoid artritt, vaskulitt, annen autoimmun sykdom)
 - Metabolske sykdommer (diabetes, overvekt, hyper- og hypotyreoidisme, veksthormonforstyrrelser)
 - Ernæringsrelatert (tiaminmangel, karnitinmangel, selenmangel)
 - Hematologiske sykdommer (hemokromatose, talassemi)

sirkulerende nevrohormoner, slik som økt aktivisering av renin-angiotensin-aldosteron-systemet, stimulering av det sympatiske nervesystemets katekolaminer og økte nivåer av endotelin, vasopressin, cytokiner og andre proinflammatoriske substanser. Gjennom natriumretensjon, økte nivåer av natriuretiske hormoner og perifer vasokonstriksjon økes den hemodynamiske belastningen på myokard, samtidig som det i noen tilfeller også utøves direkte toksiske effekter på myocytene ved høye konsentrasjoner. Fibroblastenes aktivitet i det interstitielle vevet øker, og det blir et økende misforhold mellom kardiomyocytter, kapillartetthet og kollageninnhold. Disse endringene er dels selvforsterkende, og remodelleringen går inn i en ond sirkel der hjertets geometri og arkitektur endres og pumpefunksjonen svekkes over tid.

Diagnostikk ved kronisk hjertesvikt

Ved anamneseopptak ønsker man å kartlegge mulige bakenforliggende årsaker til ut-

vikling av hjertesvikt. Hos noen pasienter er diagnosen koronarsykdom allerede kjent – de har hatt hjerteinfarkt eller har en etablert anginadiagnose som kan ligge flere tiår tilbake. Det er også viktig å gjenkjenne symptomer på kronisk myokardiskemi med f.eks. hiberende myokard og stum iske-mi, der dyspné kan være dominerende symptom. Langvarig ubehandlet hypertensjon kan føre til kronisk hjertesvikt, mens klaffefeil og takyarytmier, som permanente eller paroksysiske forkammerarytmier, er vanlige årsaker til hjertesvikt. Mulig arvelig disposisjon for hjerte- og karsykdom har betydning, slik som tilfeller av plutselig hjertedød, kardiomyopati, muskelsykdom og arytmi i familien. Andre forhold som må kartlegges, er eventuell lungesykdom, perifer karsykdom, diabetes, tidligere cytostatika-behandling eller stråleterapi eller overvekt. Bruk av stimulantia som tobakk og alkoholvaner må også utredes.

De typiske symptomene på kronisk hjertesvikt er dyspné ved anstrengelse og økt tretthet. De klassiske tegn er væske-retensjon i form av perifere ødemer og lungestuvning. Symptomene kan være mer uspesifikke, spesielt hos eldre, hos overvektige og hos kvinner, og ofte kan det da være vanskelig å stille en sikker diagnose. Ved kronisk hjertesvikt er det ikke uvanlig at pasienter tilpasser sitt aktivitetsnivå til tilstanden, dermed vil de ha færre og mer atypiske plager. Det er viktig å kartlegge eventuell symptomendring når pasienten skifter stil-ling og endringer i løpet av dagen og ved aktivitet.

Evaluering av risikofaktorer

Risikofaktorer for utvikling av hjertesvikt må kartlegges og behandles adekvat for å forsinke eller hindre utvikling av kronisk tilstand. Hypertensjon er en av de alvorlige risikofaktorene (12), og god og langvarig senkning av diastolisk og spesielt systolisk blodtrykk har vist seg å gi redusert risiko for kronisk hjertesvikt. Ledsagende venstre ventrikkel-hypertrofi er en uavhengig risikofaktor for hjertesviktutvikling. Andre risikofaktorer er overvekt, diabetes, dyslipemi og anemi (13).

EKG

Hos en pasient med hjertesvikt er EKG sjelden normalt, og ved normalt EKG bør hjertesviktdiagnosen revurderes (14). EKG-undersøkelse kan brukes til vurdering av rytme, hypertrofitegn og påvisning av gjennomgått hjerteinfarkt som tegn på eksisterende koronarsykdom. Et breddeforøket QRS-kompleks (≥ 120 ms) kan være tegn på kardial dyssynkroni – den normalt synkrone og symmetriske sammentrekning i hjertemuskelens er erstattet av kontraksjoner der de ulike segmentene trekker seg sammen til ulike tidspunkter gjennom hjertesyklusen. Dette kan være mål for spesifikk resynkroniseringsbehandling.

Røntgen thorax

Radiologisk undersøkelse av brystkassen brukes initialt i utredningen, og ved hjelp av dette kan man påvise forstørret hjerte og redistribusjon av blodvolumet. Undersøkelsen har lav sensitivitet (15) og er av begrenset verdi i den avanserte diagnostikken av kronisk hjertesvikt (16, 17).

Blodprøver

Hematologisk status og nyre-, lever- og thyreoideafunksjon samt serum-blodsukker og elektrolyttnivå må kartlegges. Ved akutte endringer bør biomarkører på hjertemuskel-skade undersøkes. En biomarkører er definert som et karakteristisk stoff som kan måles objektivt og vurderes som en indikator på normal biologisk funksjon, pågående patologiske prosesser eller som farmakologisk respons på en terapeutisk intervensjon (18). Nytilkommet myokardskade måles ved forhøyet troponin I/T og myokardspesifikk kreatinkinase (CK-MB).

Ved hjertesvikt er det økte sirkulerende konsentrasjoner av både B-type natriuretisk peptid (BNP) og det N-terminale fragment (NT-proBNP) av prohormonet (proBNP). Den diagnostiske nytteverdi av BNP- eller NT-proBNP-målinger er best dokumentert for å kunne skille mellom kardial og ikke-kardial årsak til akutt åndenød. En BNP-verdi innenfor normalområdet (< 100 pg/ml) hos en ubehandlet pasient gjør diagnosen hjertesvikt meget lite sannsynlig (19). Mindre undersøkelser tyder på at måling av BNP- og NT-proBNP-nivå kan være nyttig i oppfølgingen av hjertesviktpasienter, bl.a. ved dosetitrering av medikamenter, men foreløpig er dokumentasjonen for sparsom til at den kliniske nytten kan fastslås med sikkerhet.

Ekkokardiografi

Der det er symptomer og funn som gir mistanke om hjertesvikt, bør pasienten undersøkes med ekkokardiografi som ledd i utredningen. Ultralydundersøkelse av hjertet er et viktig metode for nærmere kartlegging av etiologien ved nyoppdaget eller kronisk hjertesvikt og den viktigste enkeltundersøkelse for vurdering av hjertets funksjon og struktur i hvile. Venstre ventrikkels kontraktilitet vurderes både regionalt og globalt (20). Det er nyttig å kunne skille mellom pasienter med redusert ejeksjonsfraksjon og pasienter med bevart systolisk funksjon ved hjelp av ejeksjonsfraksjonsbestemmelse av venstre ventrikkel. Ved å vurdere ventrikkelens diastoliske funksjon kan man få et inntrykk av hjertets fyllingstrykk og relaksasjonsfase (21), og man kan kartlegge klaffefunksjonen, med mulige stenoser og lekkasjer. Høyre ventrikkels systoliske funksjon, størrelse og fyllingstrykk må vurderes. Perikardsykdom (tamponade, konstriktiv perikarditt), avleiringssykdommer (f.eks. amyloidavleiring), medfødte hjertelidelser eller spesielle former for kardiomyopati (f.eks. takotsubokardiomyopati) kan være årsak til

hjertesvikt. Når ultralydundersøkelse er nødvendig, diskuteres stadig – i Norge kan tilgjengeligheten være en begrensning. Vi mener at alle pasienter der det er mistanke om hjertesvikt må få utført ekkokardiografi. Der man mistenker patologiske klaffer, bør pasienten henvises til ekkokardiografiundersøkelse. Pasienter med bilyder, dyspné eller uavklart patologisk EKG bør også henvises til slik undersøkelse.

Annen ikke-invasiv bildediagnostikk

Isotopventrikulografi er en alternativ metode for å få målt ejectivesjonsfraksjonen hos pasienter med hjertesvikt. Magnetomografi (MR) har et presisjonsnivå og en reproduksjonsbarhet (22–24) som gjør denne teknikken til en fremtidig gullstandard når det gjelder mål av høyre og venstre ventrikkels volum, global funksjon, viabilitet, infarktutbredelse, regional veggbevegelse, dimensjoner og masse, samt ved vurdering av klaffeapparat, tumorer og perikard. I dag er tilgjengeligheten til MR-undersøkelser begrenset, men undersøkelsen er aktuell ved vanskelig diagnostikk.

Funksjonstester

Arbeidsbelastning gir nyttig informasjon om funksjonsnivå og spesielt om iskemisk etiologi (25). Andre funksjonstester, slik som seksminutters gangtest og arbeidsbelastning med oksygenopptaksmåling, er ikke anbefalt rutinemessig ved diagnostikk eller oppfølging av hjertesviktpasienter. Måling av oksygenopptak er mest egnet for å følge pasienter med svært alvorlig hjertesvikt der behovet for hjertetransplantasjon blir vurdert. Lungefunksjonstester har liten differensialdiagnostisk verdi ved utredning av hjertesvikt.

Invasive undersøkelser

Koronar angiografi bør utføres ved nyoppdaget alvorlig hjertesvikt, ved utredning av yngre pasienter med hjertesvikt og ved akutt forverring uten åpenbar utløsende årsak. Man kan da dels kartlegge diagnose og etiologi, dels avdekke et eventuelt revaskulariseringspotensial. Det er ikke indisert med rutinemessig endomyokardbiopsi ved utredning av hjertesvikt. Hvilken rolle CT-angiografi har i diagnostikken og undersøkelsens sensitivitet er uavklart, og den har foreløpig ikke funnet sin plass i det diagnostiske tilbud.

Høyresidig hjertekateterisering er hovedsakelig indisert for å følge effekt av behandling ved alvorlig dekompenstert hjertesvikt, for å monitorere pasienter som står på venteliste for hjertetransplantasjon, og i noen tilfeller som preoperativ undersøkelse. I moderne kardiologisk praksis har ikke-invasiv bildediagnostikk erstattet store deler av høyrekateteriseringens rolle. Ultralyd gir med rimelig god presisjon en semikvantitativ bestemmelse av de venstresidige fyllingstrykk og vil i de fleste situasjoner kunne være god veiledning ved behandling og diagnostikk av kronisk hjertesvikt.

Avslutning

Kronisk hjertesvikt er en sykdom med høy insidens og prevalens i befolkningen. Det er viktig å stille riktig diagnose, da det finnes gode muligheter for behandling som gir bedre funksjonsevne og økt overlevelse. Sykehistorie og klinisk undersøkelse er sentralt i utredningen, supplert med røntgen thorax, EKG og blodprøver som øker treffsikkerheten i diagnostikken. Vi anbefaler at alle pasienter der det er mistanke om hjertesvikt blir undersøkt med ekkokardiografi.

Oppgitte interessekonflikter: Marit Aarønæs har mottatt reisetilskudd fra Medtronic, Grudant, Diacor, Biotronic, MSD og Pfizer.

Dan Atar har mottatt økonomisk støtte i form av foredragshonorar, støtte til kongressdeltakelse, honorar for konsulenttjenester eller forskningsmidler fra Abbott, Actelion, AstraZeneca, Bayer, Beckman-Goulter, Biosite, BMS, Boehringer-Ingelheim, Dade-Bering, GE, GSK, Lundbeck, Medinor, Medtronic, Menarini, Merck, MSD, Novartis, Nycomed, Orion-Pharma, Pfizer, Roche, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis, Scheering-Plough, St. Jude-Medical og 3M.

Vernon Bonarjee har mottatt reisetilskudd til kongressdeltakelse fra flere legemiddelfirmaer.

Torstein Gundersen har mottatt støtte til kongressdeltakelse og forskning fra MSD og AstraZeneca.

Eivind S.P. Myhre har mottatt foredragshonorar eller reisetilskudd fra de fleste firmaer som har hjertesviktmedikamenter på det norske markedet.

Torbjörn Omland har mottatt reisetilskudd fra Pfizer, MSD, Sanofi-Aventis og AstraZeneca, forskningsstøtte fra Roche Diagnostics og Abbott og honorar fra Roche og Bayer.

Per K. Rønnevik har mottatt økonomisk støtte til kongressreiser og foredragshonorar fra de fleste farmasøytiske firmaer som selger medikamenter for behandling av hjerte- og kar-sykdommer.

Arne Westheim har mottatt honorar eller reisetilskudd fra AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Novartis Norge, Pfizer og Sanofi-Aventis.

Maja-Lisa Løchen, Rune Mo og Johnny Vegsundvåg har ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Westheim A, Dickstein K, Gundersen T et al. Kronisk hjertesvikt – forslag til handlingsprogram. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3427–31.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005; 112: e154–235.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. 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.

- Denolin H, Kuhn H, Kraysenbuehl HP et al. The definition of heart failure. Eur Heart J 1983; 4: 445–8.
- Adams KF Jr, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. Am Heart J 1998; 135: S204–15.
- Hedberg P, Lonnberg I, Jonason T et al. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women; a population-based study. Eur Heart J 2001; 22: 676–83.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med 2002; 347: 1397–402.
- Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M et al. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. Eur Heart J 2004; 25: 300–7.
- Mann D. Heart failure. A companion to Braunwald's Heart disease. New York: Saunders, 2004.
- Swedberg K. Importance of neuroendocrine activation in chronic heart failure. Impact on treatment strategies. Eur J Heart Fail 2000; 2: 229–33.
- Francis GS, McDonald K, Chu C et al. Pathophysiologic aspects of end-stage heart failure. Am J Cardiol 1995; 75: 11A–6A.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275: 1557–62.
- Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H et al. Heart failure in the general population of men – morbidity, risk factors and prognosis. J Intern Med 2001; 249: 253–61.
- Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW et al. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. Am J Cardiol 1995; 75: 220–3.
- Mueller-Lenke N, Rudez J, Staub D et al. Use of chest X-ray in the emergency diagnosis of acute congestive heart failure. Heart 2006; 92: 695–6. Epublisert 13.9.2005.
- Fonseca C, Morais H, Mota T et al. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. Eur J Heart Fail 2004; 6: 795–2.
- Knudsen CW, Omland T, Clopton P et al. Impact of atrial fibrillation on the diagnostic performance of B-type natriuretic peptide concentration in dyspneic patients: an analysis from the breathing not properly multinational study. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 838–44.
- Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. Circulation 2006; 113: 2335–62.
- 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.
- Otterstad JE, Froeland G, St John SM et al. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. Eur Heart J 1997; 18: 507–13.
- Maurer MS, Spevack D, Burkhoff D et al. Diastolic dysfunction: can it be diagnosed by Doppler echocardiography? J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1543–9.
- Bellenger NG, Grothues F, Smith GC et al. Quantification of right and left ventricular function by cardiovascular magnetic resonance. Herz 2000; 25: 392–9.
- Grothues F, Smith GC, Moon JC et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol 2002; 90: 29–34.
- Grothues F, Moon JC, Bellenger NG et al. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. Am Heart J 2004; 147: 218–23.
- Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. Eur Heart J 2001; 22: 37–45.

Manuskriptet ble mottatt 6.12. 2005 og godkjent 17.10. 2006. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.