
Salt och vatten i balans vid hjärtsvikt

Maria Schaufelberger

Docent, överläkare

Medicinkliniken

Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra

Hur bedömer vi att en patient är i ”balans”?

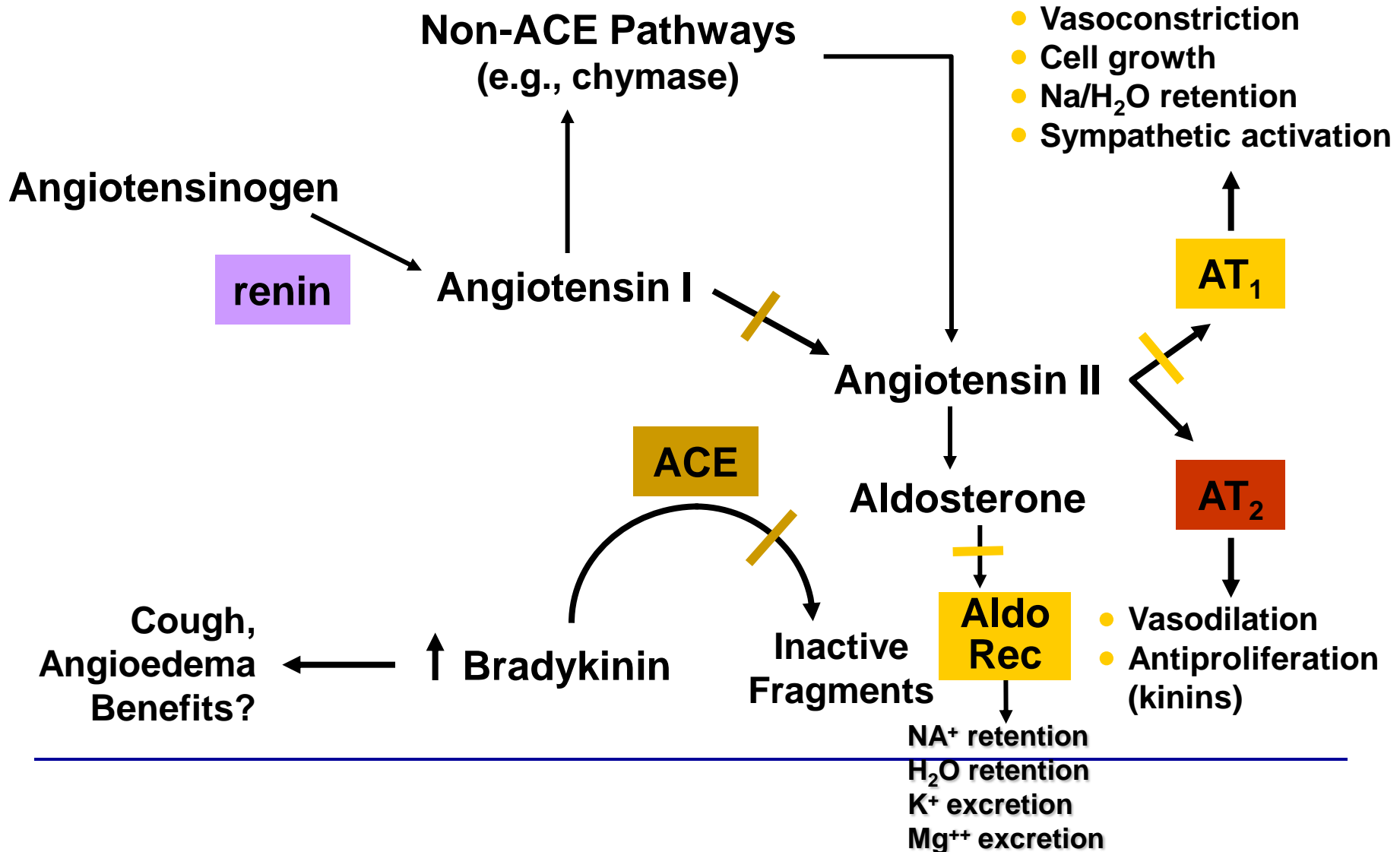
■ Symtom

- Sviktsymtom
- Dehydrering
 - Törst
 - Yrsel
 - Trötthet

Tecken

- Svikttecken
 - Intorkning
 - Munslemhinna
 - Hudturgor
 - Blodtryck
 - Hjärtfrekvens
-

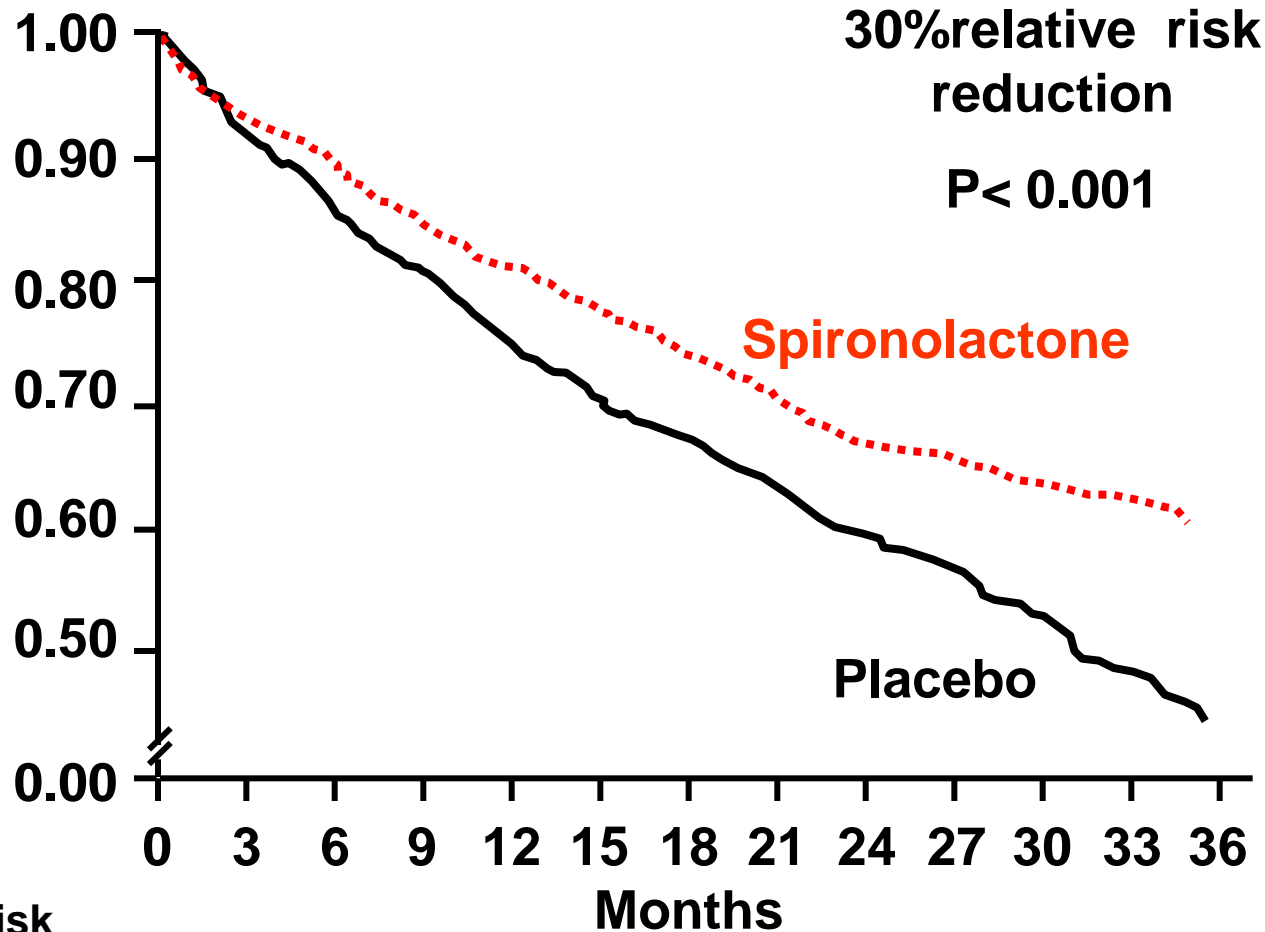
Renin-angiotensin-aldosterone system



RALES

Randomized ALdactone Evaluation Study

Probability of survival

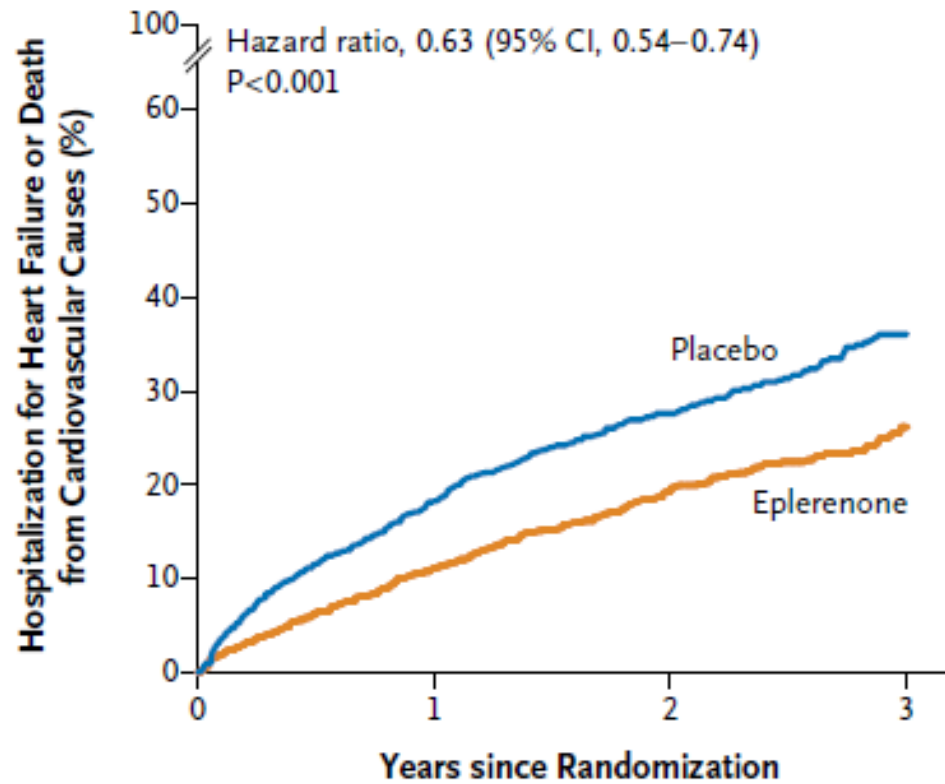


No. at Risk

Placebo	841	775	723	678	628	592	565	483	379	280	179	92	36
Spironolactone	822	766	739	698	669	639	608	526	419	316	193	122	43

EMPHASIS

A



No. at Risk

Placebo	1373	848	512	199
Eplerenone	1364	925	562	232

Aldosterone antagonists

- The addition of a low-dose of an aldosterone antagonist should be considered in all patients with an LVEF $\leq 35\%$ and severe symptomatic HF, i.e. currently NYHA functional class III or IV, in the absence of hyperkalaemia and significant renal dysfunction.
- Aldosterone antagonists reduce hospital admission for worsening HF and increase survival when added to existing therapy, including an ACEI.
- In hospitalized patients satisfying these criteria, treatment with an aldosterone antagonist should be initiated before discharge.
- *Class of recommendation I, level of evidence B*

Behandling med aldosteronantagonister

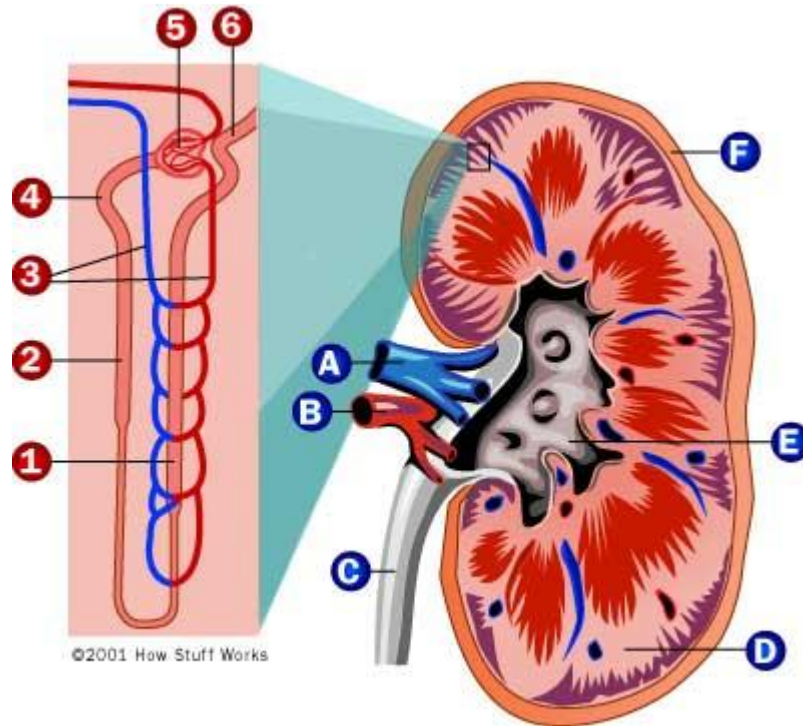
	Startdos (mg)	Måldos (mg)
Eplerenon Vid postinfarktsvikt (NYHA II-IV)	25 mg x 1	50 mg x 1 efter 4 veckor
Spironolakton Vid måttlig till svår svikt, NYHA III-IV	25 mg x 1	50 mg x 1 efter 8 veckor om ingen förbättring.

- Måldos eftersträvas.
- Kontroll av s-kreatinin och s- kalium efter 4-6 dagar, därefter varje vecka tills stabilt. Dosminskning vid hyperkalemi eller kreatininstegring.

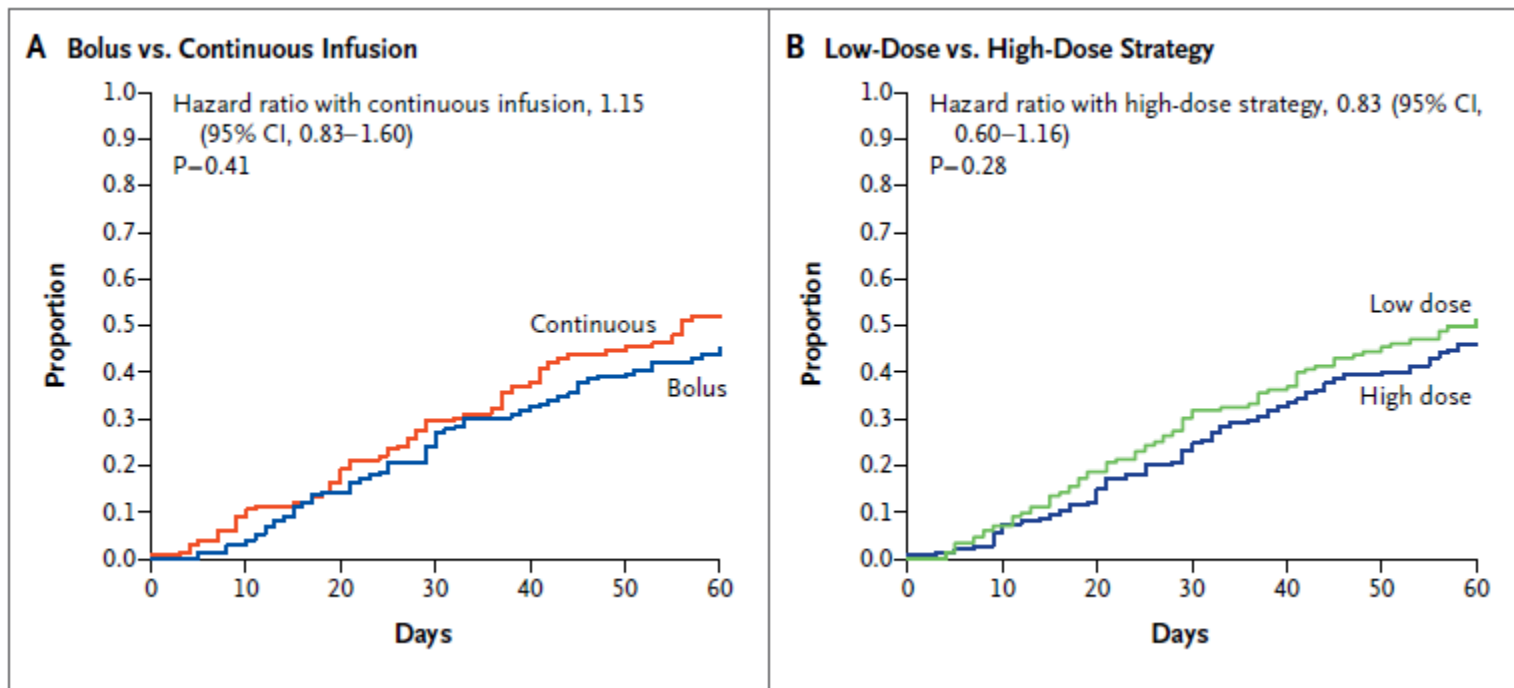
Diuretika

- Loopdiuretika
 - Tiaziddiuretika
 - Kaliumsparande diuretika
 - Aldosteronantagonister
 - Vasopressin antagonist
-
- Symtomlindrande vid vätskeretention
-

Nefronet



Död, återinläggning eller besök på akutmottagning



Diuretika – Negativa effekter

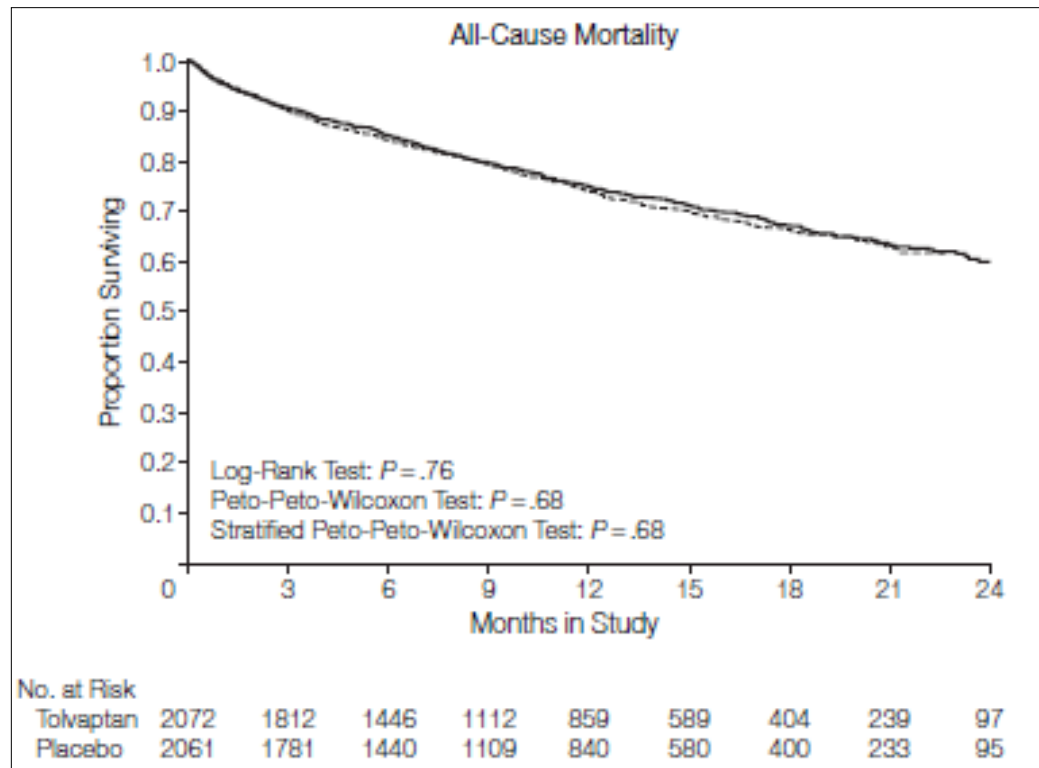
- Biverkningar: Have you changed your daily routine to accommodate your heart failure medication schedule?’
 - Elektrolytrubbningar
 - Neurohormonell aktivering
-

Vasopressin vid hjärtsvikt

- Vasopressin:
 - Är ökad vid hjärtsvikt
 - Reglerar osmolaliteten
 - Ökar vätskeretentionen vid ökad osmolalitet som saltbelastning eller vätskebrist utan samtidig ökning av Na
 - Vid diuretikabehandling av CHF utsöndras Na, vasopressin ger vätskeretention – patienten får hyponatremi
-

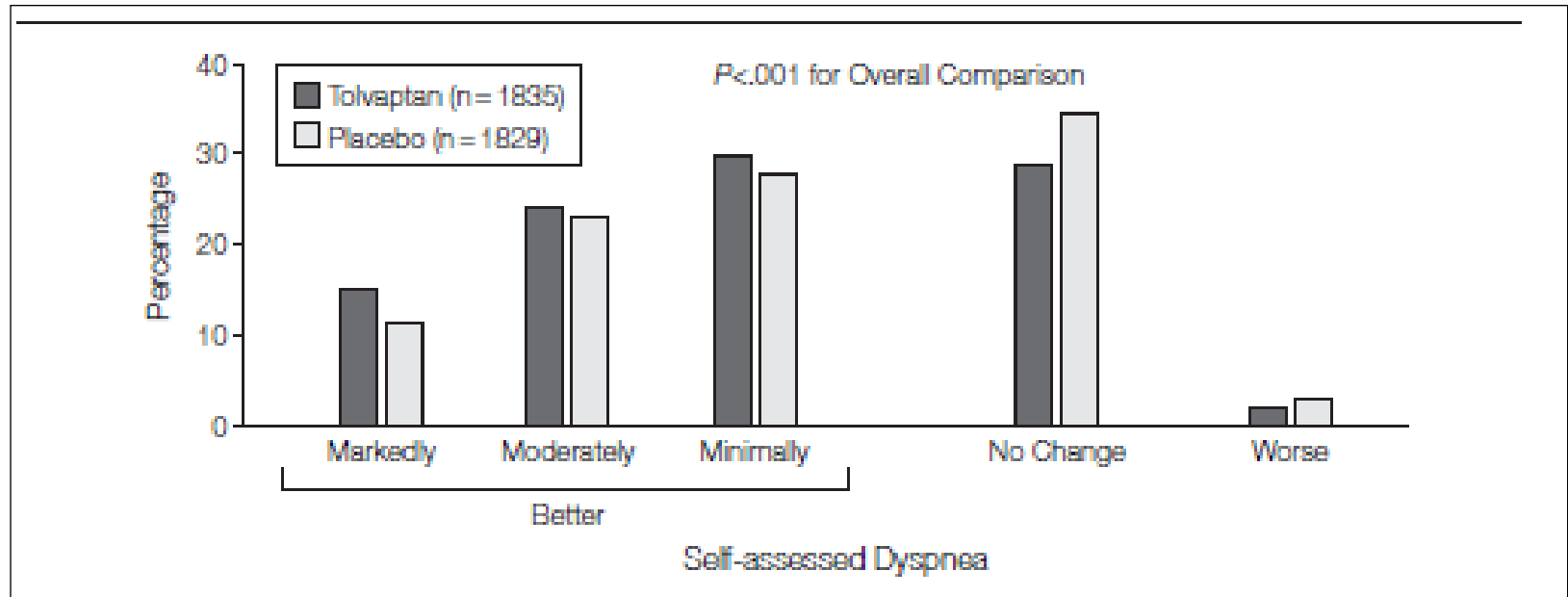
EVEREST

All-cause mortality



EVEREST

Self-assessed Dyspnea



Samsca/Tolvaptan

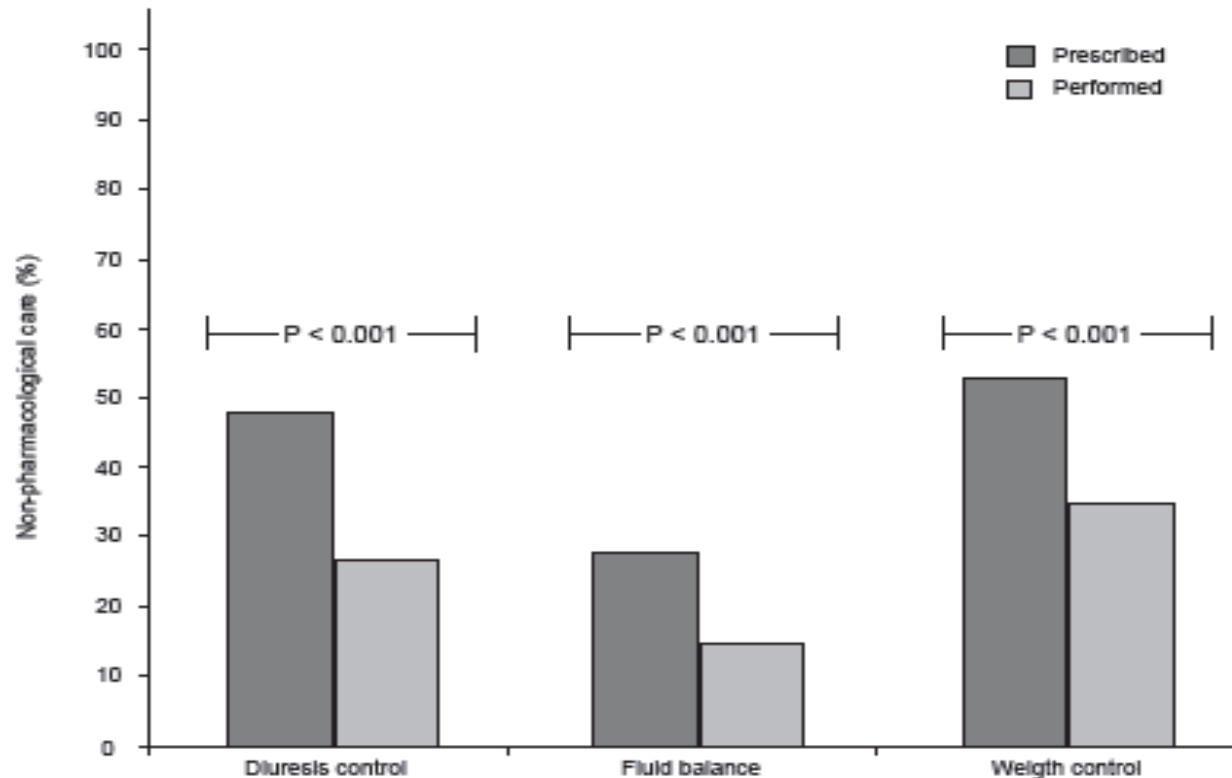
- Kostar 1000 kr/tablett
 - Kan användas vid hjärtsvikt vid terapiresistenta ödem hos hyponatremisk patient
-

Ordination av icke-farmakologisk behandling på akutintaget

Non-pharmacological care	n = 256
Sodium restriction	240 (95)
Fluid restriction	95 (37)
Diuresis control	124 (48)
Weight control	135 (53)
Fluid balance	72 (28)

Obs.: Categorical data displayed with n (%).

Ordination av icke-farmakologisk behandling på akutintaget



* Chi-square

Salt-vätskerestriktion vid kronisk hjärtsvikt

Bakgrund

- Vätskeretention vid hjärtsvikt
 - Extracellulärvolymin minskar med 1-1,5 l vid halvering av dagligt saltintag från 160 mmol till 80 mmol
 - Effektiv diuretiska behandling kan ge:
 - Stora urinmängder
 - Törst
 - Hypokalemi
 - Salt-vätskerestriktion kan ge:
 - Törst
 - Matleda
 - Ökad risk för malnutrition och kakexi
-

Salt-vätskerestriktion vid kronisk hjärtsvikt

Amerikanska, europeiska och svenska guidelines rekommenderar saltfattig kost och vätskerestriktioner

- Maxdryck 1,5 l vid avancerad sjukdom
 - ”Lågt saltintag”

 - Rekommendationer som ges på sviktmottagningar:
Salta med måtta, tänk på hur mycket du dricker, väg dig regelbundet
-

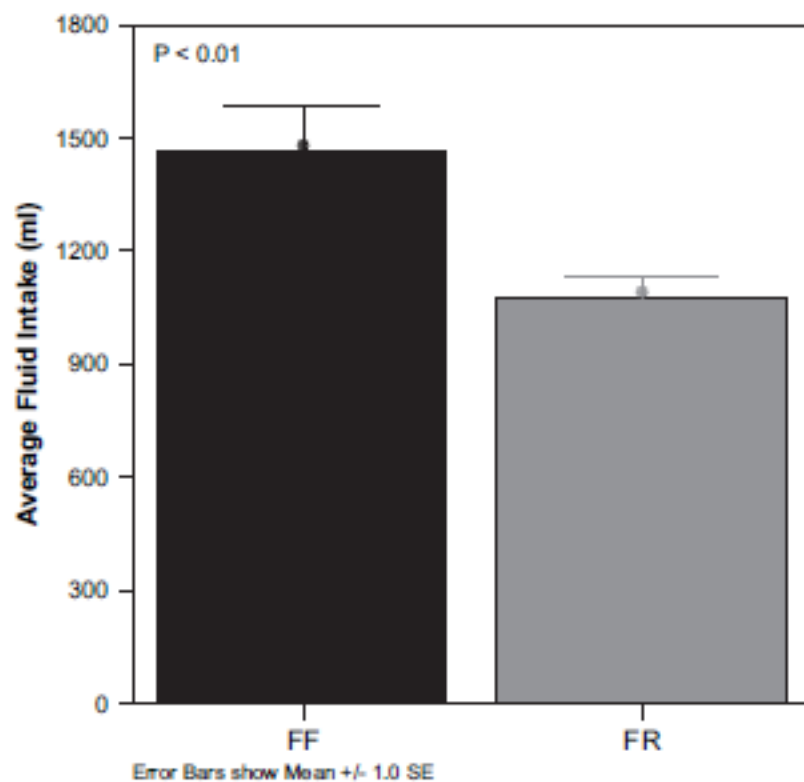
Patientkaraktäristika

Vätskerestriktion vid akut hjärtsvikt

	Free Fluid	Fluid Restricted
Baseline Characteristics	n (%) / Mean \pm SD	
n	33	34
Age (y)	73 \pm 13	75 \pm 11
Gender: Male	16 (49)	20 (59)
Weight (kg)	72.1 \pm 20.5	76.2 \pm 16.2
Etiology		
Ischemic	19 (59)	25 (76)
EF: <45%	19 (61)	20 (67)
Mean EF	40.2 \pm 14.8	37.4 \pm 11.8
Diabetic	7 (21)	8 (23)
Raised cholesterol	10 (30)	16 (47)
Hypertensive	14 (42)	5 (15)
Pulmonary disease	6 (18)	4 (12)
Medications		
ACE inhibitor/ARB	23 (70)	23 (68)
β -Blocker	8 (24)	10 (29)
Diuretic	6 (18)	2 (6)
Nitrate	22 (67)	20 (59)
Statin	12 (36)	12 (35)

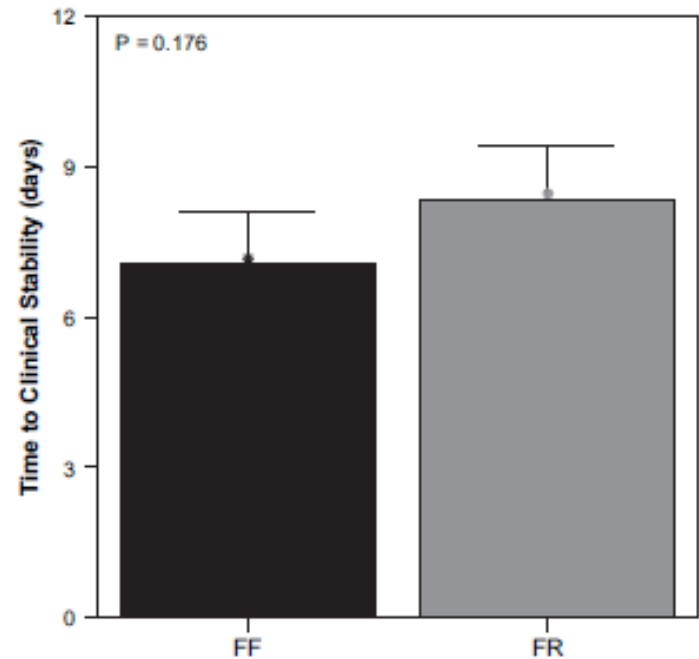
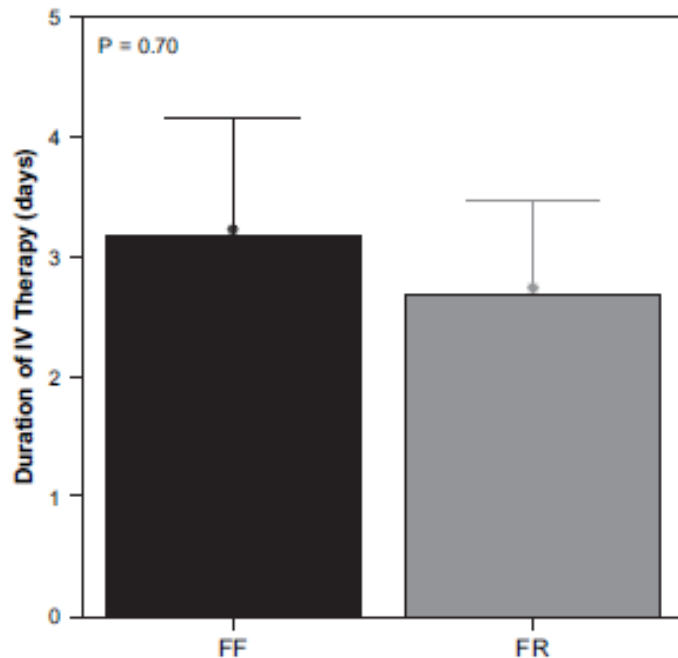
Effekt på vätskerestriktion

Vätskerestriktion vid akut hjärtsvikt



Resultat

Vätskerestriktion vid akut hjärtsvikt

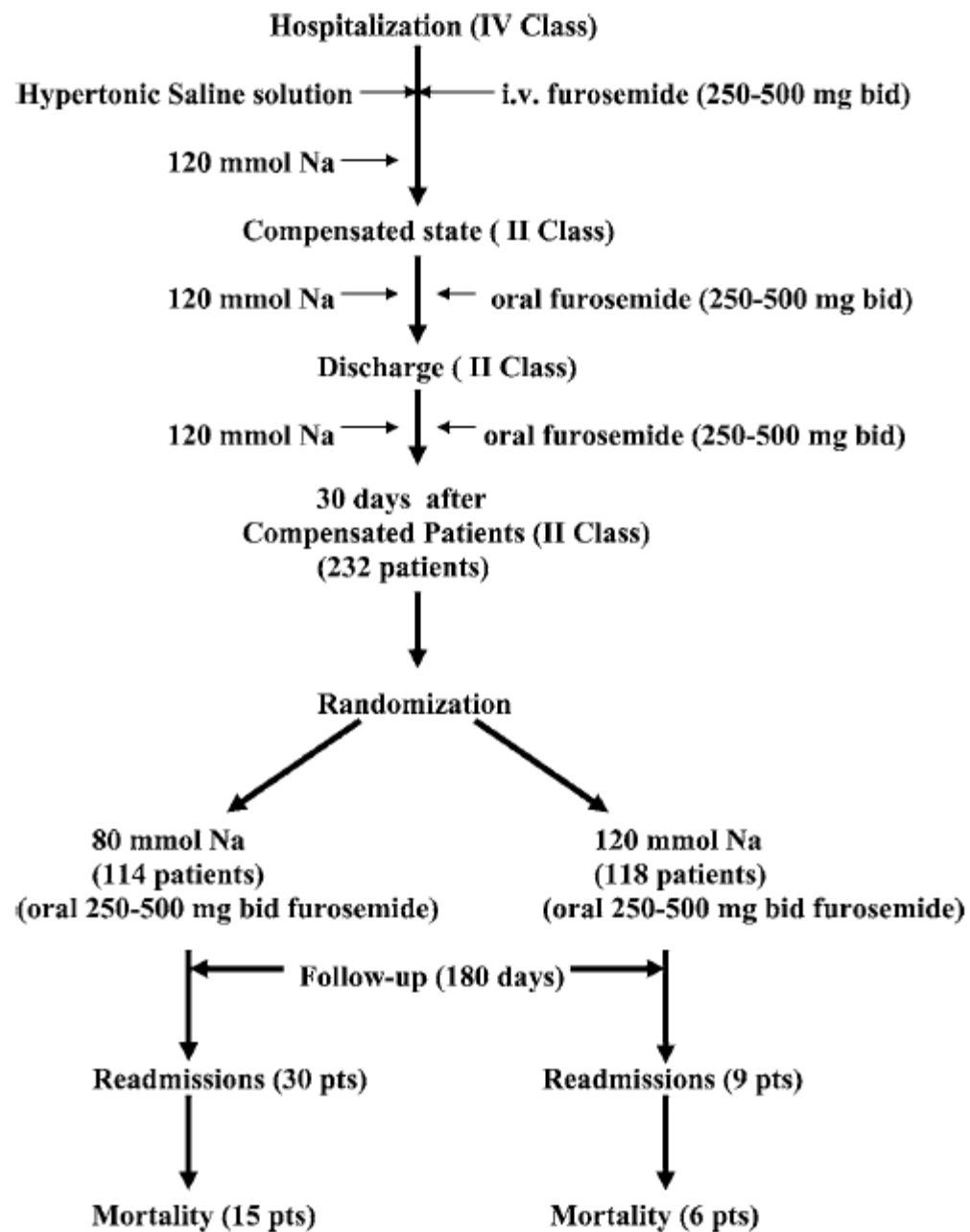


Laboratorievariabler

Vätskerestriktion vid akut hjärtsvikt

	Median (Range)				<i>P</i> *
	Free Fluid		Fluid Restriction		
	Baseline	Stability	Baseline	Stability	
Sodium (mmol/L)	138 (133–144)	138 (130–143)	138 (123–145)	139 (128–146)	.14
Urea (mmol/L)	6.5 (3–17)	8 (3–17)	7 (3–16)	9 (4–24)	.23
Creatinine (μmol/L)(mg/dL)	105.5 (62–177)	104.0 (66–186)	111 (63–205)	125 (65–213)	.14
Brain natriuretic peptide (pg/mL)	608 (148–3240)	479.5 (24–1520)	853 (217–2310)	346 (37–2960)	.42

Salt-och vätskerestriktion vid svår hjärtsvikt



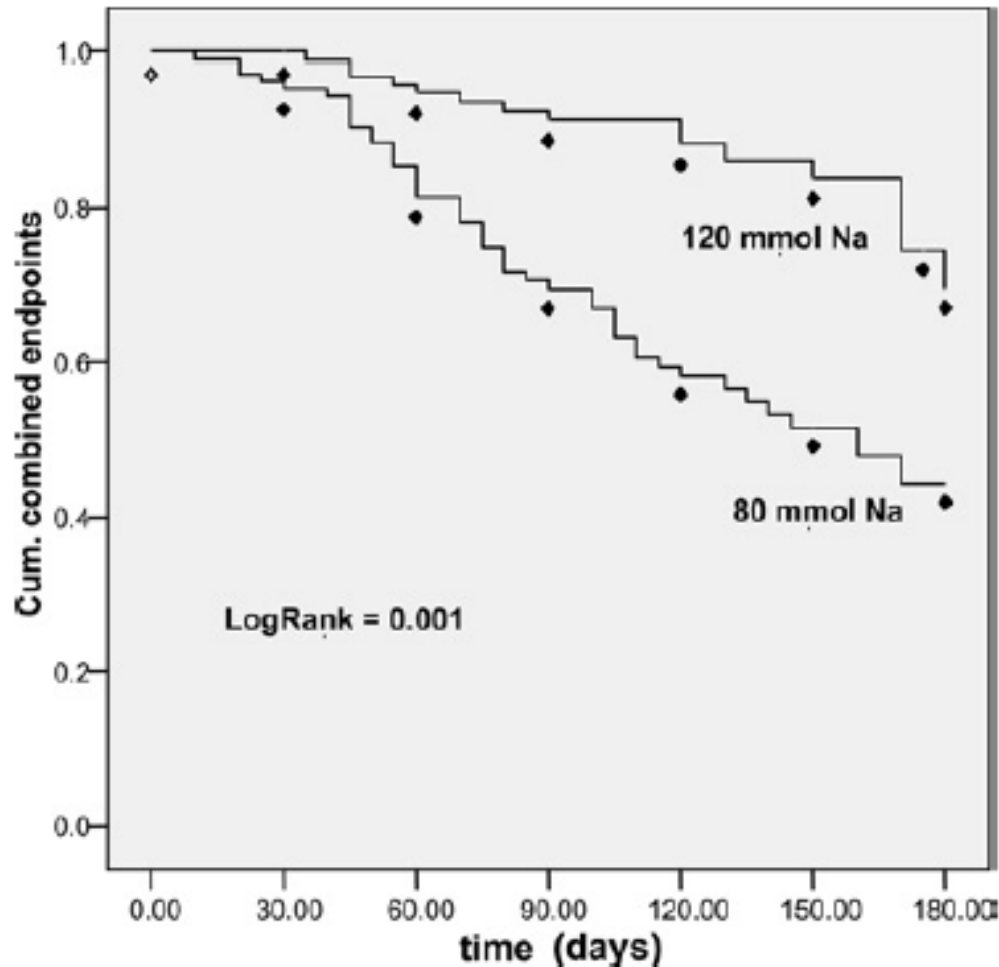
Patientkaraktistika

Salt-och vätskerestriktion vid svår hjärtsvikt

	All patients	Patients receiving	
		Low-sodium diet	Normal-sodium diet
<i>n</i>	232	114	118
Age (years)	72.6 ± 8	73.3 ± 9	72.1 ± 7
Sex (<i>n</i>) (female/male)	88/144	43/71	45/73
Diabetes (<i>n</i>)	55	25	30
Medication*			
Captopril (<i>n</i>)	232	114	118
Carvedilol (<i>n</i>)	18	10	8
Digitalis (<i>n</i>)	47	23	24
Furosemide (<i>n</i>)			
250 mg, b.i.d.	142	73	69
500 mg, b.i.d.	90	46	44
Spironolactone (<i>n</i>)	202	99	103
Aetiology of CHF (<i>n</i>)			
CAD	110	53	57
HHD	76	37	39
DCM	46	24	22
AF	51	26	25

Återinläggningar och mortalitet

Salt-och vätskerestriktion vid svår hjärtsvikt



Flödesschema - Vätskerestriktion

Vital signs and symptoms, body weight, NYHA classification,
sense of thirst, quality of life, physical capacity.
Randomisation into intervention 1 or 2



Week 1, 3, 5

Vital signs and symptoms, body weight



Week 8

Vital signs and symptoms, body weight, sense of thirst



Week 12

Vital signs and symptoms, body weight



Cross-over week 16

Vital signs and symptoms, body weight, NYHA classification,
sense of thirst, quality of life, physical capacity



Week 17, 19, 21

Vital signs and symptoms, body weight



Week 24

Vital signs and symptoms, body weight, sense of thirst



Week 28

Vital signs and symptoms, body weight



	Total study sample (N = 74)	Drop-outs (n = 9)	1.5L/day intervention (n = 65)	30ml/kg/day intervention (n = 65)
Age (years), mean \pm SD	70 \pm 10	72 \pm 11	70 \pm 10	70 \pm 10
Gender				
Men, n (%)	62 (84%)	8 (89%)	54 (83%)	54 (83%)
Women, n (%)	12 (16%)	1 (11%)	11 (17%)	11 (17%)
Vital signs and symptoms				
Bodyweight (kg), mean \pm SD	86 \pm 15	79 \pm 10	87 \pm 15	87 \pm 15
Heart rate, mean \pm SD	70 \pm 10	73 \pm 9	70 \pm 10	70 \pm 11
Systolic blood pressure (mmHg), mean \pm SD	118 \pm 17	109 \pm 20	119 \pm 17	118 \pm 15
Diastolic blood pressure (mmHg), mean \pm SD	70 \pm 10	64 \pm 12	69 \pm 9	71 \pm 10
Blood samples				
Haemoglobin g/L, mean \pm SD	135 \pm 14	130 \pm 12	137 \pm 15	135 \pm 16
Na ⁺ mmol/L, mean \pm SD	140 \pm 3	138 \pm 4	140 \pm 3	140 \pm 2
K ⁺ mmol/L, mean \pm SD	4.2 \pm 0.35	4.1 \pm 0.5	4.2 \pm 0.4	4.3 \pm 0.3
Creatinine μ mol/L, mean \pm SD	117 \pm 40	129 \pm 35	121 \pm 50	120 \pm 43
NYHA, n (%)				
I	3 (4%)	0	4 (6%)	4 (6%)
II	65 (88%)	6 (67%)	56 (86%)	55 (85%)
III	6 (8%)	3 (33%)	5 (8%)	6 (9%)
Co-morbidities, n (%)				
Ischemic heart disease	54 (73%)	7 (78%)	48 (74%)	48 (74%)
Myocardial infarction	40 (54%)	7 (78%)	33 (51%)	33 (51%)
Hypertension	17 (23%)	1 (11%)	17 (23%)	17 (23%)
Diabetes mellitus	19 (26%)	3 (33%)	16 (25%)	16 (25%)
Pharmacotherapy, n (%)				
Diuretics	71 (96%)	9 (100%)	62 (95%)	62 (95%)
ACE-inhibitors	58 (78%)	7 (78%)	51 (78%)	51 (78%)
Beta-blockers	65 (88%)	9 (100%)	55 (85%)	56 (86%)
Spironolactone	32 (43%)	4 (45%)	28 (43%)	28 (43%)
- Digitalis	21 (28%)	2 (22%)	19 (29%)	19 (29%)

Effekten av två olika regimer för vätskerestriktion

	End of the 1.5 L/day intervention	End of the 30ml/kg/day intervention,	P-value
EQ-5D, median [IQR]	0.80 [0.66–0.92] (n = 63)	0.80 [0.70–92] (n = 63)	0.75
EQ-5D VAS, median [IQR]	70 [55–85] (n = 63)	70 [57–82] (n = 63)	0.88
MLWHFQ, median [IQR]	20 [11–40] (n = 64)	17 [9–44] (n = 64)	0.95
Six minute walk test, mean ± SD	407 ± 123 (n = 58)	410 ± 119 (n = 58)	0.59
Sense of thirst, median [IQR]	51 [16–69] (n = 64)	23 [6–53] (n = 64)	<0.001
Difficulties to adhere to the fluid prescription, median [IQR]	23 [5–56] (n = 64)	6 [1–24] (n = 64)	<0.001
Bodyweight (kg), mean ± SD	87,1 ± 17 (n = 65)	87,5 ± 18 (n = 65)	0.718
Haemoglobin g/L, mean ± SD	136 ± 16 (n = 60)	137 ± 17 (n = 60)	0.85
Na ⁺ mmol/L, mean ± SD	140 ± 3 (64)	140 ± 3 (64)	0.15
K ⁺ mmol/L, mean ± SD	4.3 ± 0.5 (= 63)	4.2 ± 0.4 (n = 63)	0.41
Creatinine µmo/L, mean ± SD	127 ± 55 (= 64)	130 ± 54 (n = 64)	0.30

IQR, interquartile range; MLWHFQ, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

Salt-vätskerestriktion vid Kronisk Hjärtsvikt

SAVA

Inklusionskriterier

- Stabila patienter med tidigare dokumenterad vätskerestriktion
- NYHA III-IV eller NYHA II och ≥ 80 mg furosemid/dag
- EF < 40% eller EF $\geq 40\%$ och sjukhusvårdad pga hjärtsjukdom

Exklusionskriterier

- Kreatinin > 250 $\mu\text{mol/l}$
 - Pågående vätskeretention som kräver dosändring av diuretika
 - vätskeretention pga lever- njursjukdom
 - Oförmåga att följa instruktioner
-

Salt-vätskerestriktion vid Kronisk Hjärtsvikt

SAVA

Genomförande

- Inklusion

 - Kliniskt status

 - Törst- aptit-, trötthets- och livstillfredsställelseformulär

 - Kostanamnes

- Urinsamling 3 dygn

- Randomisering till salt- vätskerestriktion eller normal kost

- Kostråd

- Telefonsamtal var 14:e dag

- Återbesök hos ssk efter 4 v. Ev justering av diuretikados

- Slutbesök efter 12 veckor

 - Status, formulär enligt ovan, urinsamling

Pilotstudie SAVA

	Intervention group	Control group
Gender (M/F), n	13/4	9/4
Age, years	74 (8)	74 (9)
NYHA, n II/III	2/15	3/10
Ejection fraction, %	34.7 (11.0)	31.7 (9.1)
Etiology, n IHD/Non-IHD	12/5	11/2
Furomide, mg	118 (77)	125 (77)
Spironolactone, n	1	1
Beta-blockers, n	14	9
ACE-I/ARB, n	12	12
Digitalis, n	2	3
Long-acting nitrates, n	3	3

Pilotstudie SAVA

	Intervention group(n=17)		Control group(n=13)	
	Baseline	After 12 weeks	Baseline	After 12 weeks
Weight, kg	85 (18.5)	84 (18.5)	84 (17.0)	83 (16.0)
BMI, kg/cm ²	29 (6)	28 (5.9)	29 (4.1)	28 (4)
Hemoglobin, g/L	135 (9.9)	134 (12)	136 (14.1)	134 (16)
NT-proBNP, ng/mL	1739 (1470)	1644 (1358)	2493 (2585)	2460 (2723)
Heart rate, bpm	69 (9.9)	65 (8.6)	71 (12.8)	73 (14.6)
Systolic Blood pressure, mmHg	128 (19)	125 (22)	123 (22.3)	125 (25.5)
s-sodium, mmol/L	139 (2.2)	138 (2.7)	139 (3.3)	138 (2.8)
s-creatinine, μmol/L	120 (41)	129 (43)	120 (24)	135 (24)
GFR ml/min#	53 (49)	58 (34)	57 (25)	57 (27)
Urine sodium, mmol/L ^{##}	132 (52), n=16	117 (44) [†] , n=16	139 (44), n=11	128 (44), n=11
Urine volume, L/day ^{##}	1.8 (0.5), n=16	1.5 (0.46) [†] , n=16	1.9 (0.6), n=11	1.7 (0.7), n=11
Fluid intake, L/day	1.6 (0.4)	1.2 (0.5) [*]	1.7 (0.8)	1.6 (0.9)
Thirst	5.4 (1.5)	4.6 (1.7)	5.0 (1.9)	4.8 (2.6)
Appetite	7.4 (2.4)	7.3 (2.4)	6.7 (2.1)	8.3 (1.9)
Fatigue	4.7 (1.3)	5.2 (1.9)	4.9 (2.4)	5.5 (1.7)
Quality of life	4.1 (1.3)	4.1 (1.9)	4.4 (2.4)	4.5 (1.7)

Konklusion

- Bedöm patientens hydreringsstatus
 - Bedöm optimal diuretikados
 - Anpassa vätskemängden efter kroppsvikt
 - Saltrestriktion vid högdos diuretika och lågt vätskeintag förefaller negativt
 - Salt-och vätskerestriktion förefaller gynnsamt på stabila patienter i NYHA II-III
-