
Kan hjertesvikt diagnostiseres ved hormonprøve?

REDAKSJONELT

SMISETH OA

Forebygging og behandling av hjertesvikt er en av de største utfordringer i klinisk medisin. I løpet av sistedekade er det dokumentert at medikamentell behandling kan bedre livskvalitet og redusere dødelighet for denne storepasientgruppen. Likevel ser det ut til at mindre enn halvparten av norske hjertesviktpasienter får optimal medisinskbehandling. Dette har bl.a. sammenheng med at symptomene ofte er uspesifikke og at diagnostikken er vanskelig. Særliggjelder dette hos eldre individer.

Hjertesvikt aktiverer en rekke neurohumorale faktorer. En av disse er atrial natriuretisk faktor (ANF) som frigjøres ved strekk av høyre og venstre forkammer (1). Atrial takykardi gir også frigjøring (2). Atrial natriuretisk faktor har lett diuretisk og vasodilaterende effekt, hvilket kan være gunstig ved hjertesvikt. Således kan man betrakte økt ANF-nivå som organismens forsøk på å balansere ugunstige vasokonstriktoriske effekter av neurohumorale faktorer som katekolaminer, angiotensin-II og endotelin. Det er vist at pro-ANF, som er et stabilt forstadium til atrial natriuretisk faktor (3), er en sterk prediktor for kardiovaskulær mortalitet (4). I tråd med tidligere undersøkelserviser Dickstein og medarbeidere i dette nummer av Tidsskriftet at plasmanivået av pro-ANF er relatert til grad av hjertesvikt (5).

Mens atrial natriuretisk faktor i hovedsak reflekterer strekk av atrieveggen, er det andre peptider, B-typenatriuretisk peptid og endotelin som best reflekterer forholdene i ventrikkelveggen. Både B-type natriuretisk peptid og endotelin oppreguleres i venstre ventrikkel ved hjertesvikt (6, 7). Det ser ut til at B-type natriuretisk peptid i plasma og endotelin i plasma (8) kan ha større prognostisk verdi enn atrial natriuretisk faktor.

Diagnostisk nytte

Det har vært foreslått å bruke atrial natriuretisk faktor eller pro-ANF som diagnostisk test på hjertesvikt (9, 10). Det synes i visse fagmiljøer å råde en oppfatning om at disse allerede er et etablert diagnostikum ved hjertesvikt. Dette er ikke tilfelle, og Dickstein og medarbeidere konkluderer i sin artikkel med at det er behov for ytterligere forskning før prøvens plass i den medisinske diagnostikk er definert. Påvisning av sterk relasjon mellom ANF-/pro-ANF-nivå og prognose og god korrelasjon mellom ANF-/pro-ANF-nivå og grad av hjertesvikt gir ikke grunnlag for å anbefale bruk av disse målingene som diagnostisk metode. Man må først redegjøre for prøvens sensitivitet og spesifisitet i de populasjoner man ønsker å anvende testen på. Dette er så langt ikke gjort i en adekvat undersøkelse. Dersom en slik undersøkelse kommer ut positivt, vil neste skritt være å vise diagnostisk tilleggsnytte utover det man oppnår ved eksisterende og rimeligere diagnostiske metoder, dvs. anamnese, klinikk, EKG, ev. spirometri. Slike avklarende undersøkelser vil ganske sikkert bli gjort.

Foreløpige data tyder på at B-type natriuretisk peptid muligens har større diagnostisk potensiale enn atrial natriuretisk faktor og således kan få betydning alene eller sammen med atrial natriuretisk faktor. Et av problemene med pro-ANF er at det øker ved redusert nyrefunksjon.

Ved diagnostikk av hjertesvikt er det viktig å ha det klart for seg at tilstanden har en prognose på linje med alvorlige cancerformer. Dette i seg selv tilsier at man må tilstrebe å gi hver enkelt pasient en sikker diagnose. Et annet vesentlig forhold er at hos enkelte pasienter kan tilstanden behandles ved kirurgisk intervensjon. Det ligger utenfor det diagnostiske potensiale i ANF/pro-ANF og andre kjente neurohormoner å skille ut de kirurgiske kandidater. Spesielt skal man være oppmerksom på mitralfeil og aortafeil, som er tilstander som kan behandles meget effektivt kirurgisk. Med senere års forbedrede kirurgiske prosedyrer vil ventilkirurgi kunne være aktuelt også i de øvre aldersgrupper.

Det kan tenkes at pro-ANF kan ha et begrenset diagnostisk potensiale som en supplerende test til å utelukke alvorlig hjertesvikt hos pasienter som i utgangspunktet er uaktuelle for hjertekirurgi eller annen intervensjon. Generelt bør man imidlertid være meget varsom med å bruke normal pro-ANF til å utelukke hjertesykdom. Dette bl.a. fordi funksjonsdypne kan være en ekvivalent til angina pectoris, en tilstand som ofte kan behandles operativt eller med ballongdilatasjon.

Det ligger implisitt i dette at hormonelle analyser ikke har potensiale for å erstatte ekkokardiografi eller annen diagnostikk med sikte på å klarlegge etiologi til hjertesvikt.

Konsekvenser for klinisk rutine

Inntil man har avklart ANF/pro-ANFs diagnostiske evne og kliniske tilleggsgnytte bør man ikke la slik analyse gå inni den diagnostiske rutine ved spørsmål om hjertesvikt. Ved klinisk mistanke om hjertesvikt bør man som hovedregel henviser pasienten til kardiolog eller spesialist i indremedisin. Ofte vil det bli nødvendig med supplerende undersøkelse som ekkokardiografi og enkelte ganger invasiv undersøkelse. Det er foreløpig ikke vist at ANF/pro-ANF er egnet til å monitorere behandlingsrepons eller til å titrere medikamentdoser.

Det har rettmessig vært hevdet at man per i dag ikke har tilstrekkelig kapasitet for ultralydundersøkelse av hjertesviktpasientene. Denne kapasiteten bør utbygges, og dernest bør man skjerpe den kliniske diagnostikk.

Fremtidige undersøkelser får vise om vi vil ha nytte av ANF/pro-ANF, B-type natriuretisk peptid eller endotelin i den rutinemessige evaluering av hjertesviktpasienter. Inntil avklarende undersøkelser om diagnostisk evne og klinisk nytteforeligger, vil neurohormonene være verdifulle forskningsverktøy og nøkler til innsikt i patofysiologi ved hjertesvikt.

Otto A. Smiseth

LITTERATUR

1. DeBold A, Borenstein H, Veress A, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
2. Riddervold F, Smiseth OA, Groves G, Hall C, Risøe C. Rate-induced increase in plasma atrial natriuretic factor can occur independently of changes in atrial wall stretch. *Am J Physiol* 1991; 260: H1953-8.
3. Sundsfjord JA, Thibault G, Larochelle P, Cantin M. Identification and plasma concentrations of the N-terminal fragment of proatrial natriuretic factor in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 605-10.
4. Hall C, Rouleau JL, Moye L, deChamplain J, Bichet D, Klein M et al. N-terminal proatrial natriuretic factor. An independent predictor of long-term prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1934-42.
5. Dickstein K, Larsen AI, Bonarjee V, Thoresen M, Aarsland T, Hall C. Pro-atrial natriuretic factor i plasma er prediktiv for klinisk status hos hjertesviktpasienter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 1562-6.
6. Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87: 464-9.
7. Tønnesen T, Christensen G, Øie E, Holt E, Kjekshus H, Smiseth OA et al. Endothelin isopeptide-specific expression is induced in ischemic heart failure in rats. *Circulation* 1995; 92: I-456.
8. Omland T, Lie RT, Aakvaag A, Aarsland T, Dickstein K. Plasma endothelin determination as a prognostic indicator of 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 1573-9.
9. Remes J, Tikkanen I, Fyhrquist F, Pyörälä K. Neuroendocrine activity in untreated heart failure. *Br Heart J* 1991; 65: 249-55.
10. Lehrman A, Gibbons RJ, Rodeheffer RJ, Bailey KR, McKinley LJ, Heublein DM et al. Circulating N-terminal atrial natriuretic peptide as a marker for symptomless left-ventricular dysfunction. *Lancet* 1993; 341: 1105-8.

Publisert: 20. mai 1996. *Tidsskr Nor Lægeforen*.

