

KOMPENDIE - CREN DEL 1 K6

Siri Holtmann och Gustav Magnusson

Om du finner detta kompendie hjälpsamt så swisha gärna det som du tycker att detta dokument är värt för dig.

Swishnummer: 0707471782

Skicka gärna en liten hälsning eller skriv kort och gott "K6 kompendium"

Hallihallå alla monsterdiggare och K6or. Preklin är över, men ännu hänger vi i med kompendier. Mycket är copy-paste från K3 med lite omskrivningar och tillägg kring behandling och diagnostik. Som alltid kan vi inte garantera att det är heltäckande eller korrekt, men för oss har det räckt.

Vi väljer att hålla det öppet för alla och heller inte krav på att pröjsa då vi hoppas att det jobbet vi la ned kan gynna andra också.

Har ni några tankar, frågor eller justeringar som ni tycks bör göras får ni hemskt gärna maila oss:

Siri.holtmann@gmail.com eller gusma171@student.liu.se

OBS! Ifall dessa kompendium når T6 en dag vill vi bara påpeka att ni går efter ett nytt curriculum och att vi därmed inte kan försäkra att innehållet stämmer överens med er kursplan.

LYCKA TILL!!!

// Siri och Gustav

Cirkulation-Respiration-Erytron-Njurar

HYPERTONI	11
PREVALENS	11
UTREDNING	11
RESAN FRÅN RISKFAKTORER TILL SJUKDOM	11
RIKTLINJER FÖR MÄTNING	11
PERIFER KÄRLSJUKDOM → MISSVISANDE BLODTRYCK	12
DIAGNOSTISERING HYPERTONI	12
KLASSIFIKATION AV HYPERTONI ENLIGT EUROPEISKA RIKTLINJER	12
DIAGNOSGRÄNSER FÖR HYPERTONI MÄTT MED DYGN- ELLER HEMBLODTRYCK	13
RULE OF HALVES IN HYPERTENSION	13
ÖVRIG PROVTAGNING PÅ VC	13
PRIMÄR HYPERTONI	13
HUR GER INSULINRESISTENS HÖGT BLODTRYCK?	14
SEKUNDÄR HYPERTONI - K4	14
PRIMÄR ALDOSTERONISM	14
PSEUDOALDOSTERONISM	14
SEKUNDÄR ALDOSTERONISM - NJURARTÄRSTENOS	15
TILLÄGG FRÅN SEMINARIUM	15
FORTSATT DIAGNOSTIK AV HYPERALDOSTERONISM	15
RESISTENT HYPERTONI	16
FAKTORER SOM KAN FÖRKLARA RESISTENT HYPERTONI	16
MALIGN HYPERTONI	16
MALIGN VS. ALLVARLIG (GRAD III) HYPERTONI	17
HYPERTENSIV RETINOPATI	17
NÄR SÄTTES BEHANDLING IN?	17
BEHANDLING	18
LIVSSTILSFÖRÄNDRINGAR	18
EFFEKTIVT I STUDIER, SVÅRARE I PRAKTIKEN	18
FARMAKOLOGISKT	18
FÖRSTAHANDSLÄKEMEDEL	19
TILLÄGGSBEHANDLING	19
PROVSVAR PÅVERKADE AV LÄKEMEDEL	20
MÖJLIGA KONSEKVENSER VID OBEHANDLAD HYPERTONI	21
LIPIDER	21
LIPIDANALYSER	21
NÄR VILL VI ANALYSERA?	21
VAD VILL VI ANALYSERA?	21
SEKUNDÄRA ORSAKER	22
FENOTYP	22
LIPIDRUBBNING	23
MEKANISMER	23
ISOLERAD HYPERKOLESTEROLEMI	23

FAMILJÄR HYPERKOLESTEROLEMI (FH)	23
POLYGEN HYPERKOLESTEROLEMI	24
SEKUNDÄR HYPERKOLESTEROLEMI	24
SYMPTOM	24
ISOLERAD HYPERTRIGLYCERIDEMI	24
ETOLOGI	24
KOMBINERAD HYPERLIPIDEMI	25
PATOFYSIOLOGI	25
FAMILJÄR KOMBINERAD HYPERLIPIDEMI (FCH)	25
HYPERLIPOPROTEIN (A)	25
DIAGNOSTIK	25
BEHANDLING	26
SCORE	26
MÅLVÄRDEN	26
NYTTA AV LDL-SÄNKANDE BEHANDLING	27
LÄKEMEDEL	27
STATINER	27
KOLESTEROLABSORPTIONSHÄMMARE (EZETIMI)	28
PCSK9-hämmare	28
RESINER - GALLSYRABINDANDE LÄKEMEDEL	28
UPPFÖLJNING	28
PRAKTISKA RÅD VID START AV LIPIDSÄNKANDE BEHANDLING	28
AKUTA KORONARA SYNDROM	29
ANATOMI	29
UPPBYGGNADEN AV MYOKARDCIRKULATIONEN	30
PATOFYSIOLOGI	30
FAKTORER SOM PÅVERKAR INSJUKNANDET I HJÄRTINFARKT	30
RISKFÄKTORER	30
SKYDDANDE FÄKTORER	30
ATEROSKLEROS	31
VAD HÄNDER I KRANSKÄRLET VID ACS?	32
VILKA PLACK ÄR FARLIGA?	32
OLIKA TYPER AV INFARKTER	33
TYP 1	33
TYP 2	33
VAD HÄNDER I MYOKARDIET VID ISCHEMI	34
HUR STOR BLIR SKADAN? ☆	34
EPIDEMIOLOGI	35
UTREDNING AV ACS (GENERELLT)	35
SYMPTOM VID HJÄRTINFARKT	35
NÄR KAN DIAGNOSEN "AKUT HJÄRTINFARKT" STÄLLAS?	36
BIOMARKÖRER FÖR DETEKTION AV MYOKARDINFARKT	36
TOLKNING AV TROPONIN	37
NÄR TAS TROPONIN?	37
STEGRAT TROPONIN ≠ HJÄRTINFARKT	37

UTREDNING AV STE-ACS (MER SPECIFIKT)	38
EKG VID ISCHEMI	38
ST-STRÄCKAN	38
FÖRÄNDRINGAR FÖRENLIGA MED ISCHEMI	38
TIDSFÖRLOPP VID EN ST-HÖJNINGSFÄRKT	39
INFARKTLOKALISATION VID STEMI	39
UTREDNING AV NSTEMI-ACS (MER SPECIFIKT)	40
UTREDNING NSTEMI	40
UTREDNING INSTABIL ANGINA	40
BEHANDLING VID NSTEMI-ACS	41
AKUT BEHANDLING	41
TROMBOCYTHÄMMARE	41
ANTIAGOAGULANTIA	41
INVASIV UTREDNING ELLER INTE?	41
PCI ELLER CABG?	42
BEHANDLING VID STE-ACS	42
EFTER AKUTSKEDET AV ACS	43
PARAMETRER ATT HÅLLA KOLL PÅ	43
KRONISK KORONARA SJUKDOMAR	43
PATOLOGISIOLOGI OCH PATOGENES	44
KORONART BLODFLÖDE (CBF)	44
FLÖDESRESERV ☆	45
RÄKNEEXEMPEL - K3	45
TRANSMURALA SKILLNADER - K3	46
PATOLOGISIOLOGISKA MEKANISMER VID CCS	46
OBSTRUKTIV CAD	46
SMÅKÄRLSSJUKDOM - SPASM ELLER FÖRTRÄNGNING	47
VASOSPASTISK CAD	47
STATUS OCH BRED UTREDNING	47
GRADERING AV ANGINA	48
BASALA UNDERSÖKNINGAR OCH PROVER	48
RIKTAD UTREDNING	48
NON-INVASIV ISCHEMIDIAGNOSTIK	49
INVASIV ISCHEMIDIAGNOSTIK	50
SAMMANFATTNING ISCHEMIDIAGNOSTIK	51
BEHANDLING	51
OPTIMAL MEDICINSK BEHANDLING (OMT)	51
LÄKEMEDEL	51
ANTIANGINÖSA LM VID CAD - SYMTOMREDUCERING	51
ANTIANGINÖSA LM VID INOCA	52
RISKREDUCERANDE BEHANDLING - CAD OCH INOCA	52
REVASKULARISERING	52
KOMPLIKATIONER OCH PROGNOSE VID CCS	52
KORONARANGIOGRAFI	53
INNAN KORONARANGIOGRAFI	53

INDIKATIONER	53
KONTRAINDIKATIONER	53
BEHANDLING AV EVENTUELL STENOSERING	53
REVASKULARISERING MED PCI	53
FÖRDELAR	54
REVASKULARISERING MED CABG	54
FÖRDELAR	54
LÄKEMEDEL	54
EFTER	54
KOMPLIKATIONER	54
KRANSKÄRLSSJUKDOM - TIDEN EFTER SJUKHUSET	55
UTSKRIVNINGSSAMTALET	55
SJUKSKÖTERSKEBESÖKET	55
BRA ATT TÄNKA PÅ	55
FYSIOTERAPI	56
REKOMMENDATIONER FÖR FYSISK AKTIVITET	56
ARBETSINTENSITET	56
FYSISK AKTIVITET VS. FYSISK TRÄNING	56
TRÄNINGSEFFEKTER	57
KLAFFEL	57
BLÅSLJUD	57
AORTASTENOS	58
ETIOLOGI	58
PATOFSYIOLOGI	58
SYMPTOM OCH GRADERING	59
DIAGNOSTIK	59
BEHANDLING	60
AORTAINSUFFICIENS	61
ETOLOGI	61
PATOFSYIOLOGI	61
SYMPTOM OCH GRADERING	61
DIAGNOSTIK	61
BEHANDLING	62
MITRALISSTENOS	62
ETIOLOGI	62
PATOFSYIOLOGI - KONSEKVENSER	62
SYMPTOM	63
DIAGNOSTIK	63
BEHANDLING	63
MITRALISINSUFFICIENS	64
ETOLOGI	64
PATOFSYIOLOGI	64
DIAGNOSTIK	64
BEHANDLING	65
MYOKARDIT	65

SYMPTOM	65
KLINISKA FYND OCH DIAGNOSTIK	65
ETIOLOGI	66
PATOGENES	66
BEHANDLING	66
PERIKARDIT	67
ANATOMI	67
SYMPTOM	67
KLINISKA FYND / DIAGNOSTIK	67
DIAGNOS	68
ETIOLOGI	68
PATOGENES.	69
KOMPLIKATIONER	69
HJÄRTTAMPONAD	69
BEHANDLING AV TAMPONAD	69
BEHANDLING	69
PERIMYOKARDIT	69
INFEKTÖS ENDOKARDIT	70
PATOFYSIOLOGI	70
FÖRLOPP	70
RISKFAKTORER	70
SYMPTOM	70
SYMPTOMFÖRLOPP	71
DIAGNOS	71
DUKE KRITERIER FÖR ENDOKARDIT (FÖRENKLAT)	71
BLODODLING	72
EKG	72
AVBILDNING	72
INDELNING	72
BEHANDLING	72
ANTIBIOTIKA	72
KIRURGISK ÅTGÄRD	73
OPERATIONSINDIKATIONER	73
PROFYLAX I SAMBAND MED TANDLÄKARINGREPP	73
ARYTMIER	73
VAD ÄR RYTM/ARYTMI?	73
BRADYARYTMI	73
ARYTMIMEKANISMER	74
ONORMAL FORMATION AV IMPULSER	74
AUTOMATICITET	74
TRIGGAD AKTIVITET	74
ONORMAL SPRIDNING AV IMPULSER	74
REENTRY - VANLIGASTE MEKANISMEN	74
BEHANDLINGSPRINCIPER	75
FREKVENSGREGLERING	75

RYTMKONTROLL	75
ANTIARYTMIKA	75
ELEKTROKONVERTERING	76
INVASIVA BEHANDLINGAR	76
PACEMAKER	76
ICD	76
CRT	76
ABLATION	77
AKUT BEHANDLING	77
TAKYARYTMIER	77
FLÖDESSHEMA FÖR DIAGNOSTIK VID TAKYARYTMIER	77
SUPRAVENTRIKULÄR TAKYKARDI (SVT) - REGELBUNDEN	77
EKG	78
WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME (AVRT)	78
OTROLIGT SPECIFIKT OCH FÖRMODLIGEN INTE SUPERNÖDVÄNDIG EKG-KUNSKAP	78
AV-NODAL REENTRYTAKYKARDI (AVNRT)	79
EKG	79
ÖVRIG SVT	79
FÖRMAKSFLADDER	79
EKG	80
KONSEKVENSER	80
BEHANDLINGSMÅL	80
SPECIFIK BEHANDLING VID SVT	80
ADENOSIN - AKUT BEHANDLING	80
VENTRIKULÄR ARYTM (VT) - REGELBUNDEN	80
SCD	81
VENTRIKELFLIMMER	81
VENTRIKELTAKYKARDI	81
FÖRMAKSFLIMMER - OREGELBUNDEN	82
EKG KRITERIER	82
ETIOLOGI	82
KLASSIFICERING	82
PATOFSYIOLOGI	83
FÖRMAKSFLIMMER OCH STROKE	83
CHA2-DS2-VASC	83
TROMBOEMBOLIPROFYLAX	84
SAMTIDIG NJURSVIKT	84
BEHANDLING FÖRMAKSFLIMMER	84
PACEMAKER	85
INDIKATIONER	85
NOMENKLATUR	85
PACEMAKERS VID SPECIFIKA INDIKATIONER	86
CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY (CRT)	86
IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR (ICD)	86
KOMPLIKATIONER	86

ÖVER- OCH UNDERAVKÄNNING	86
TAKYKARDI	87
LOKALA SKADOR AV DOSAN	87
HJÄRTSVIKT	87
EPIDEMIOLOGI	87
PATOFYSIOLOGI	87
ETIOLOGI	87
BRA BEGREPP	87
TVÅ SORTERS HJÄRTSVIKT	88
OLIKA MODELLER	88
NEUROHORMONELLA MODELLEN	88
HEMODYNAMISKA MODELLEN	89
FORWARD OCH BACKWARD FAILURE	89
HJÄRTSVIKT I TRE STADIER	89
UNDERSÖKNING	90
SYM TOM	90
NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)	90
FORRESTERS KLASSIFIKATION	90
KLINISKA FYND	90
UTREDNING	91
NT-proBNP	91
EKOKARDIOGRAFI	91
UPPFÖLJNING	92
BEHANDLING	92
FÖREBYGGGANDE	92
AKUT	92
DE TRE BENEN VID KRONISK HJÄRTSVIKT	92
FARMAKOLOGISK	92
ICKE-FARMAKOLOGISK	93
KIRURGISK	93
HJÄRTSVIKTSLÄKEMEDEL (DETALJER)	94
DIURETIKA	94
ACE-HÄMMARE	94
ANGIOTENSINRECEPTORBLOCKERARE (ARB)	94
BETABLOCKAD	94
MINERALKORTIKOIDRECEPTORANTAGONISTER (MRA)	94
SGLT2-HÄMMARE	95
ANGIOTENSINRECEPTOR-NEPRILYSININHIBITOR (ARNI)	95
UPPFÖLJNING	95
PÅ MOTTAGNINGEN	95
VIKTÖKNING	95
PALLIATIV VÅRD VID HJÄRTSVIKT	95
HJÄRTSVIKT VS. CANCER	95
HUR DÖR PERSONER MED HJÄRTSVIKT?	96
HJÄRTTRANSPLANTATION	96

INDIKATIONER	96
KONTRAINDIKATIONER	96
BEHANDLING AV REJEKTION	96
NJUREN TYPFALL	96
EKG-TOLKNING (FRÅN KARDIO)	97
SYNKOPÉ	98

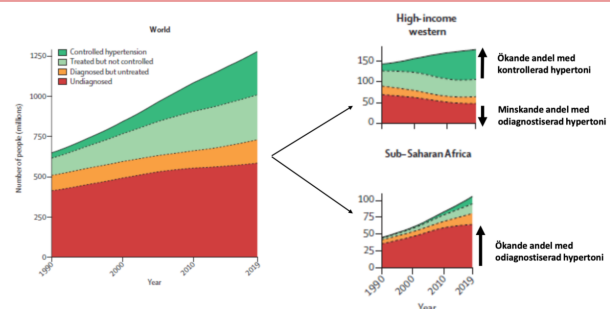
HYPERTONI

Hypertoni är utan tvekan den största risken för förtida död.

Hypertoni betyder att en person har blodtrycksvärden som leder till ökad risk för morbiditet och mortalitet. Hypertoni är ingen sjukdom i sig, utan är definierad utifrån en riskvärdering och antagen fördel vid behandling. Tillståndet ger i regel inga symtom, förutom vid mycket högt blodtryck.

PREVALENS

I Sverige beräknas ungefär 25–30 % av den vuxna befolkningen ha hypertoni. Ser vi istället till ett globalt perspektiv ses hypertoni hos ungefär var tredje individ, och i dagsläget i alla typer av länder. Något som dock uppmärksammas är att det sker en **global ojämlik utveckling** av andelen personer med obehandlad respektive kontrollerad hypertoni, där höginkomstländer utvecklas i rätt riktning och låginkomstländer tyvärr i fel riktning.



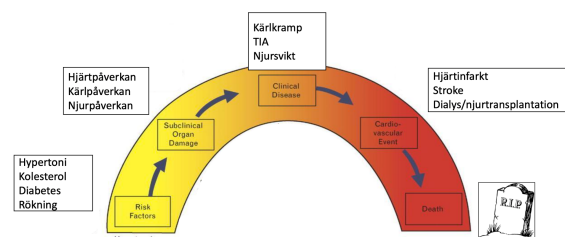
OBS! 2019 var hypertoni den högst rankade förebyggbara riskfaktorn för död hos kvinnor, och nummer två hos män.

UTREDNING

RESAN FRÅN RISKFAKTORER TILL SJUKDOM

Bilden till höger illustrerar de olika stegen i denna resa på ett bra sätt:

1. **Risikfaktorer**
2. **Subklinisk organskada** - kan upptäcks redan på VC via EKG, urinsticka och blodtryck
3. **Klinisk sjukdom**
4. **Kardiovaskulär händelse**
5. **Död**



RIKTLINJER FÖR MÄTNING

Blodtrycket skall regelrätt mätas i båda armarna när man kommer i kontakt med en ny patient, för att försäkra sig om att man inte registrerat ett **falskt för lågt värde** eller att det råder någon **perifer kärlsjukdom**.

- OHMs lag in short: en ökad resistens ger ett lägre vätsketryck. Resistensen påverkas mest av just radien. Vid stenosering minskar radien - Pacc ökar, Plat minskar → blodtrycket minskar

Den armen som man uppmäter det högsta värdet i är den man framöver vill mäta i. Studier om blodtryck görs på patienter som **sitter upp**, varvid man vill ta blodtrycket just sittandes.

Ortostatisk hypotension (även kallat **ortostatism**) innebär sänkning av systemiskt blodtryck i stående. Cerebral hypoperfusion kan ge upphov till symtom som yrsel eller synkope (svimning). Förekomsten av ortostatisk hypotension ökar med åldern, troligen på grund av nedsatt baroreceptorreflex och dess samspel med autonoma nervsystemet.

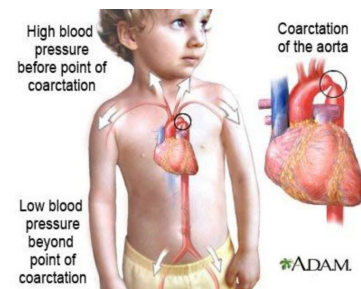
Övriga riktlinjer;

- Innan blodtrycket tas ska patienten ha vilat minst 5 min
- Armen i hjärthöjd → om armen hamnar för lågt stiger blodtrycket med 1 mmHg per 14 mm höjdskillnad.
- Manschetten måste vara tillräckligt bred för att få korrekt värde. En för smal ger falskt högt.
 - 40% av armomkrets.
- Vid mätning på en patient med "gäddhäng", använd en konisk manchett.



PERIFER KÄRLSJKDOM → MISSVISANDE BLODTRYCK

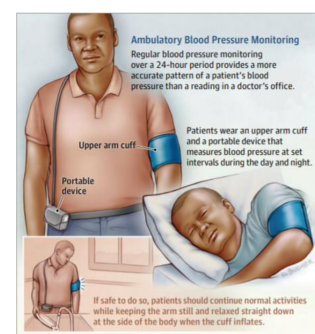
- **Ateroskleros** - kraftigt stenoserade kärl i ena armen kan vara en orsak bakom att blodtrycket diffar mellan höger och vänster.
- **Coarctatio aortae** - en icke opererad koarktation kommer utsätta den nedre kroppshalvan för sämre perfusionsstryck, vilket kan observeras som svaga pulsar bilateralt i båda benen. Vid fysisk aktivitet kräver den nedre kroppshalvan ökat flöde, vilket kroppen försöker kompensera för → blodtryck i övre extremiteterna kan uppmäta > 250 mmHg. Den utsätter även vänsterkammaren för en tryckbelastning, lite likt en aortastenosis.



DIAGNOSTISERING HYPERTONI

För att idag kunna ställa diagnosen "högt blodtryck" krävs det att patienten även mäter hembloodtryck (morgon och kväll under en vecka ungefär) eller dygnsbloodtryck (manschett sitter på dygnet runt). Man kan även ta blodtrycket två gånger upprepat hos sjuksköterska. Blodtrycket visat sig kunna variera med stor differens mellan klinik och hemmiljö, vilket är känt som **white coat-syndrome**. Fördelar med att utföra ett hembloodtryck är bland annat:

- Billigt för vården (patienten kan göra det själv)
- Kan utföras mer frekvent, samt på olika tider av dygnet
- White coat-problematiken försvinner



Det är viktigt att fånga upp en patient med hypertoni, då ett högt blodtryck under längre tid innebär en ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar.

KLASSIFIKATION AV HYPERTONI ENLIGT EUROPEISKA RIKTLINJER

De olika graderna av hypertoni används ytterst sällan kliniskt, men det kan vara bra att ha sett dessa ändå. Isolerad systolisk hypertoni är den vanligaste

	SYSTOLISKT BLODTRYCK		DIASTOLISKT BLODTRYCK
Hypertoni grad 1	140 – 159 mmHg	och/eller	90 – 99 mmHg
Hypertoni grad 2	160 – 179 mmHg	och/eller	100 – 109 mmHg
Hypertoni grad 3	≥ 180 mmHg	och/eller	≥ 110 mmHg

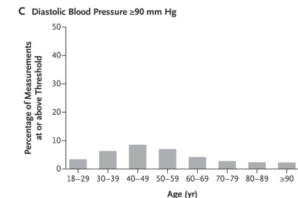
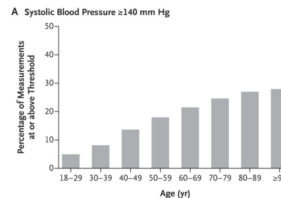
	SYSTOLISKT BLODTRYCK		DIASTOLISKT BLODTRYCK
Isolerad systolisk hypertoni	≥ 140 mmHg	och	< 90 mmHg
Isolerad diastolisk hypertoni	< 140 mmHg	och	≥ 90 mmHg

hypertoniformen, och betydligt vanligare än isolerad diastolisk hypertoni (Magnus Wijkman var osäker på vad det var som kunde orsaka detta).

Isolerad systolisk hypertoni innebär när det systoliska trycket ökar, medan det diastoliska fortsatt är under 90 mmHg (gränsvärdet). Detta fenomen beror på flera faktorer:

- Åldrade kärl (elastin → kollagen) får windkesseffekten att utebli
- Ateroskleros
- Reflekterande pulsvågen infaller i systole istället för diastole

Den starkaste riskmarkören (det som är farligt) är egentligen ett **högt pulstryck**, då det indikerar stela kärl → 170/110 är bättre än 150/70.



DIAGNOSGRÄNSER FÖR HYPERTONI MÄTT MED DYGN- ELLER HEMBLÖDTRYCK

Ligger lägre än på mottagning

Mätning med dygnsbloodtryck

- Dag-snitt - 135/85 mmHg
- Natt-snitt - 120/70 mmHg
- Dygn-snitt - 130/80 mmHg

Mätning med hembloodtryck

- 135/85 mmHg

RULE OF HALVES IN HYPERTENSION

1. Hälften av personerna med hypertoni är odiagnosticerade
2. Hälften av personerna med behandlad hypertoni når ej målbloodtryck

ÖVRIG PROVTAGNING PÅ VC

För att undersöka eventuell hypertensiv organskada/riskfaktorer tas/undersöks:

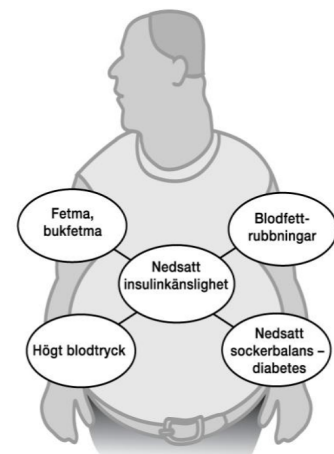
- **EKG** - har patienten utvecklat VK-hypertrofi?
- **Urinsticka** - har patienten albuminuri?
- **Ögonbotten** - kan patienten ha malign hypertoni?
- **P-Glukos** - ökar risken ytterligare för ASCVD
- **Sömnapné** - under natten ansamlar dessa patienter koldioxid, vilket triggar sympatikus i hjärnan → hjärtat behöver pumpa kraftigare, vilket ökar trycket i kärlen

PRIMÄR HYPERTONI

Primär hypertoni eller så kallad essentiell hypertoni står för 90% av alla fall av hypertoni. Att den är primär innebär att det inte finns någon specifik mekanism som ligger bakom fenomenet. Däremot ser man att hypertoni i västvärlden ofta är kopplat till insulinresistens, vilket i de allra flesta fall är kopplat till det metabola syndromet som innefattar:

- Övervikt (bukfetma) - intraabdominellt fett dräneras direkt till vena portae och därmed direkt in till levern vilket ger fler hormonella och direkt effekter
- Hypertoni

DET METABOLA SYNDROMET



- Typ 2 diabetes - betacellerna lägger av och orkar inte kompensera glukosdämpande
- Dyslipidemi (hypertriglyceridemi och/eller lågt HDLC)

Trots att detta kan ses som en tydlig mekanism till varför hypertoni uppstår, räknas det fortfarande inte som sekundär hypertoni då den inte är "konkret nog".

HUR GER INSULINRESISTENS HÖGT BLODTRYCK?

Antagligen ger insulin en ökad natriumretention, då det har liknande funktioner som aldosteron (ökar gentranskription av ENaC) → kroppen sparar sekundärt vatten. Vid insulinresistens är nivåerna av insulin skyhöga i kroppen, vilket således bidrar till en hög reabsorption av Na^+ → hypertoni.

SEKUNDÄR HYPERTONI - K4

Hypertoni där etiologin är känd, utgör ca 10% av hypertonifallen.

PRIMÄR ALDOSTERONISM

Vanligaste orsaken till sekundär hypertoni är primär aldosteronism. Prevalensen av primär aldosteronism beror på hur högt blodtrycket är. Vid grad III (>180 och/eller >110 mmHg) ligger det på 13%, medan vid lägre hypertoni grad är prevalensen väldigt mycket lägre.

Vad beror det på?

En förstoring (kan bero på hyperplasi eller adenom) av binjurebarken, vilket leder till en överproduktion av aldosteron.

Symtom / fynd

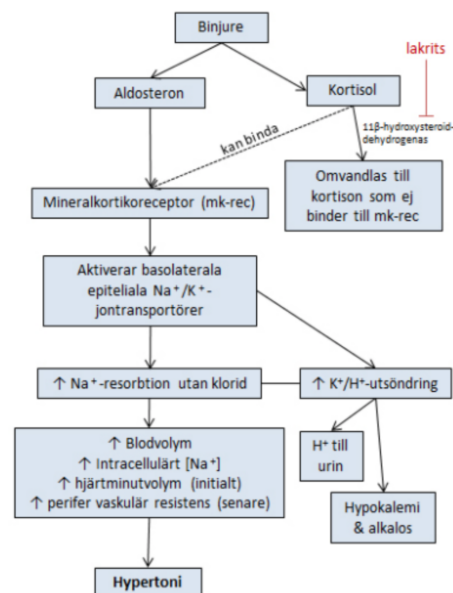
- **Hypokalemi**, för när Na^+ reabsorberas i njuren utsöndras kalium (via Na^+/K^+ -pumpen). Detta kan på sikt även leda till alkalos, då kroppen försöker bibehålla normala kaliumnivåer till följd av att H^+ utsöndras istället (H^+/K^+ -anti-porters). Kalium är nästan aldrig falskt för lågt
- Sänkt mängd P-renin och förhöjt P-aldosteron

Behandling

Vid bekräftad hyperaldosteronism, hos en patient som skulle vara aktuell för kirurgi (laparoskopisk adrenalektomi) drivs diagnostiken vidare med DT binjurar och binjurevensampling för att skilja unilateralt adenom (Conn's sjukdom, endast ca 1/3, dessa patienter är kandidater för kirurgi) från bilateral hyperplasi (ca 2/3, behandlas medicinskt med MRA). Så gott som alla patienter som genomgår operation uppnår postoperativ normokalemi, ca 2/3 får förbättrade blodtrycksvärden, och ca 1/3 kan avsluta blodtryckmedicineringen helt.

PSEUDOALDOSTERONISM

Kortisol kan liksom aldosteron binda till intracellulära receptorer i njuren och som ökar transkription av natrium-kaliumpumpen och ENaC som ger ökad natriumretention. För att undvika detta har vi ett enzym 11-beta-hydroxysteroid-dehydrogenase som ombildar kortisol till kortison. Om man har en medfödd defekt i enzymet får man högt BT, men även om patienten äter för mycket lakrits då det har samma effekt → hämmar enzymet.



I och med att kortisol kan verka som aldosteron kommer även ett överskott, likt vid hyperkortisolism (Cushings syndrom), att leda till ett stegrat blodtryck. Vid kortisolöverskott överskrids snabbt bindarkapaciteten i plasma hos kortisolbindande-globulin → höga fria kortisolnivåer. Enzymet 11-beta-HSD räcker då inte till för att inaktivera allt till kortison, vilket leder till en aktivering av mineralkortikoid receptorn. Kortisol ökar även leverproduktionen av angiotensinogen, som resulterar i en ökad bildning av angiotensin-II, samt minskar vasodilatoriska substanser som prostaglandiner. Kortisol uppreglerar även membranbundna receptorsystem, vilket leder till att vasokonstriktorer som noradrenalin och angiotensin-II får en ökad effekt.

OBS! Labb kommer i detta läge visa lågt P-renin och lågt/normalt P-aldosteron

SEKUNDÄR ALDOSTERONISM - NJURARTÄRSTENOS

Aktivering av RAAS ger **sekundär aldosteronism**. När en njurartär snörps åt, kommer givetvis blodflödet till njuren att minska. Det renala blodflödet vill vara konstant vilket gör att njuren direkt aktiverar kompensatoriska mekanismer för att höja RBF → till bekostnad på resten av kroppen. Detta för att kunna hålla det hydrostatiska trycket i glomeruli konstant, detta görs genom:

1. **Myogen aktivitet**
2. **Tubuloglomerulär feedback** → macula densa känner av minskat flöde → juxtaglomerulära apparaten utsöndra renin → läs om resterande händelseförlopp på s. 106 i *CREN K2*
3. **Andra mekanismer** (vasokonstriktorer och dilaterade)

Utsöndringen av renin kommer att ske tills det är normalt tryck i de afferenta arteriolen. Dessutom kommer en sekundär utsöndring av aldosteron att ske. Detta till priset att det systemiska trycket blir superhøgt.

Symtom:

- Oftast känd hypertoni som förstärks
- Blåsljud över njurartären
- Hypokalemi → lågt kalium i blodet pga ökat aldosteron. Detta beror på att aldosteron ökar reabsorptionen av Na^+ , vilket kommer leda till att mer kalium utsöndras (verkar på Na/K pumpar).

Patofysiologi → lyssna efter blåsljud, beställ doppler för att undersöka flödet

- Åderförmalkning
- Fibromuskulär dysplasi (särskilt vanligt hos unga kvinnor)

OBS! Labb kommer i dessa lägen att visa høgt P-renin och høgt P-aldosteron.

TILLÄGG FRÅN SEMINARIUM

Quiz time;

- A. Høgt aldosteron & lågt renin passar med
- B. Høgt aldosteron & høgt renin
- C. Lågt eller normalt aldosteron & lågt renin

- A. Primär aldosteronism
B. Sekundär aldosteronism - ev stenosering.
C. Pseudo Aldosteronism, ex lakrits

FORTSATT DIAGNOSTIK AV HYPERALDOSTERONISM

1. Till att börja med ska man som ovan undersöka **aldosteron/renin kvoten**. Är denna avvikande går man vidare.

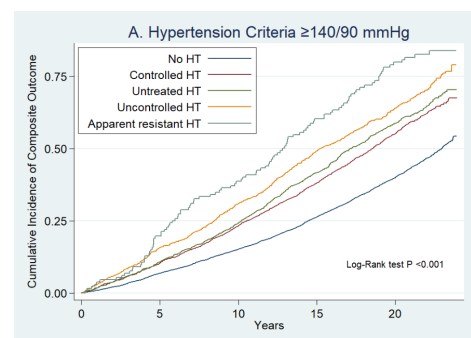
2. Belastningsprover

- **natrium-belastningstest** (oral eller iv) sänker renin (och då borde aldosteron i normalfallet sjunka)
 - **captopril-hämningstest** sänker angiotensin II (och då borde aldosteron i normalfallet sjunka)
 - **fludrokortison-test** leder till natriumretention och sänkt renin (och då borde aldosteron i normalfallet sjunka)
3. **DT** för att kontrollera om man kan finna förändring/adenom. Men oavsett går man vidare med belastningstest.
4. **Binjurevenskateterisering** - om patienten önskar operation krävs det att man fastställer att problemet är unilateralt. Inte allt för sällan ser man ett adenom på ena sidan, men fortfarande bilateralt ökad utsöndring. Då kan man inte operera. Mäter både kortisol och aldosteron.

RESISTENT HYPERTONI

Resistent hypertoni definieras som BT över målvärde TROTS användning av **tre eller fler antihypertensiva läkemedel** (vanligen ACE-hämmare eller ARB + kalciumantagonist + tiaziddiuretika). Resistent hypertoni inbegriper även välbehandlat BT som kräver ≥ 4 BT-läkemedel, men kliniskt är det främst den övre definitionen som används.

Personer som diagnostiseras med resistent hypertoni har en oberoende markör för ökad kardiovaskulär risk, vilket ses som den översta linjen i bilden till höger.



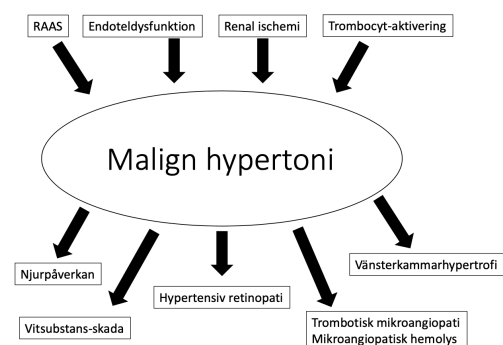
FAKTORER SOM KAN FÖRKLARA RESISTENT HYPERTONI

- Läkemedel - p-piller, NSAID eller kortisonbehandling
- Lakrits!!
- Slarvig BT-mätning (liten manschett, ingen vila innan mätning)
- Patienten använder inte sina blodtrycksläkemedel
- För låga doser blodtrycksläkemedel
- White coat-syndrom
- Sekundär hypertoni (tillstånd som angetts ovan)

MALIGN HYPERTONI

Patienterna har definitionsenlig **fundus hypertonicus** (hypertensiv retinopati) grad III-IV, vilket innebär ögonbottenblödningar samt ett **kraftigt förhöjt blodtryck** (oftast diastoliskt över 130 mmHg). Ofta ses även samtidig organskada, såsom njurpåverkan, vänsterkammahypertrofi och vitsubstansdefekter i hjärnan.

Ett annat karakteristika för malign hypertoni är **dess histologiska utseende**, där fibrinoid nekros påträffas i arterioler. Detta i sin tur kännetecknas av nekrotiserade glattmuskelceller, fibrinbeläggningar, aggregerade trombocyter och blödningsinslag. Ungefär 25% utvecklar även en trombotisk mikroangiopati/mikroangiopatisk hemolys, vilket kännetecknas av trombocyttaggregation, koagulation och hemolytisk anemi.



Malign hypertoni kan uppkomma till följd av (ofta en kombination av flera):

- Överaktivitet i RAAS
- Endoteldysfunktion → oförmåga till att dilatera
- Renal ischemi
- Trombocytaktivering

OBS 1! Utan behandling leder detta tillstånd till tidiga och allvarliga kardiella (kärlrupturer), cerebrovaskulära (intrakraniella blödningar) och renala komplikationer → 80% mortalitet inom 2 år.

OBS 2! I dagsläget är 5-årsöverlevnaden vid malign hypertoni >90%, till följd av att vi är bra på behandlingskontroller och uppföljningar.

MALIGN VS. ALLVARLIG (GRAD III) HYPERTONI

Malign hypertoni

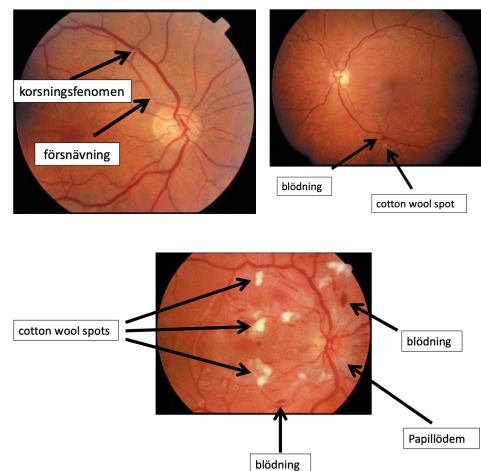
- Diastolisk hypertoni (INTE isolerad)
- Högre kreatinin (till följd av njurpåverkan)
- Högre P-renin och P-aldosteron (till följd av överaktivitet i RAAS)
- Högre LD och lägre TPK (till följd av mikroangiopatisk hemolys)

Allvarlig hypertoni

- Lägre diastoliskt
- Lägre kreatinin
- Längre P-renin och P-aldosteron
- Lägre LD samt högre TPK

HYPERTENSIV RETINOPATI

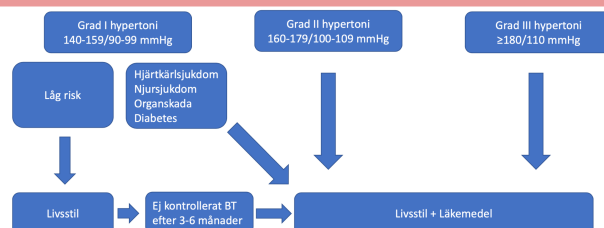
- **Grad I** - mild försnävning av arterioler (tänk att kärlen börjar likna timglas, smalnar av och blir sedan tjockare igen)
- **Grad II** - uttalad försnävning av arterioler + korsningsfenomen (uppkommer på ställen där en artär korsar en ven, så att venen ser ut att vara avsnörd, vilket kan ses i den vänstra övre bilden)
- **Grad III** - blödningar + exsudat (högra övre bilden)
- **Grad IV** - likt grad III + papillödem (nedre bilden)



NÄR SÄTTS BEHANDLING IN?

Blodtrycket graderas som sagt i tre steg vilket avgör vilken behandling som skall sättas in. Därefter väger man in riskfaktorer.

Bilden till höger kan ses som en liten modifierad variant av de europeiska riktlinjerna, där alla blodtryck över 160 mmHg systoliskt och/eller 100 mmHg diastoliskt direkt behandlas med både livsstil och läkemedel (GRADE II). Detta gäller även för de tryck som klassificeras som grad I, men där andra riskfaktorer föreligger ex: manligt kön, ålder, rökning, övervikt, ärftlighet.



I övrigt, hos de individer med över 140 mmHg och/eller 90 mmHg, är livsstil den primära behandlingen som sedan följs upp.

BEHANDLING

Livsstilsåtgärder och eventuellt läkemedel rekommenderas, beroende på graden av hypertoni. Hos patienter med låg-måttlig hypertoni är icke-farmakologisk behandling under en viss tid indicerad för att se om blodtrycket normaliseras. Vid måttlig-svår hypertoni bör behandlingen påbörjas snarast, ofta i form av **kombinationsbehandling från två läkemedelsgrupper**.

- Behandling av hypertoni har visat sig ha god effekt upp till en hög ålder (85-90 år).
- **Målblodtrycket** vid en behandlad hypertoni är i dagsläget <140/90, men det är rekommenderat att patienter under 65 år som högst ska ligga mellan 120-129 mmHg (systoliskt) och patienter över 65 år som högst ska ligga mellan 130-139 mmHg.

LIVSSTILSFÖRÄNDRINGAR

Diet - Minska intag av koksalt har visat sig ha god effekt på blodtryckssänkning, både för de med och utan hypertoni. Rekommenderat saltintag är 6 g/dag. Utöver detta är mer frukt och grönt samt reducerat intag av dåliga fetter och socker i maten att rekommendera. Detta, tillsammans med fysisk träning, kan reducera en persons övervikt (vilket också är en riskfaktor).

Fysisk aktivitet - Det finns god evidens för att aerob fysisk aktivitet leder till sänkt blodtryck.

Rökstopp - sänker blodtryck på längre sikt (minskad ateroskleros), samt minskar risken för mycket annat

EFFEKTIVT I STUDIER, SVÅRARE I PRAKTIKEN

Nedan följer två exempel på att livsstilsförändringar som visat god effekt i studier inte riktigt har samma genomslag i praktiken:

1. Ca **80% av det salt** vi får i oss finns redan i **färdiglagad/processad mat**, vilket gör det svårare för oss att kontrollera → boven till saltöverskottet är alltså INTE i första hand hur mycket vi saltar den egenlagade maten.
2. Träningsstudier baseras ofta på "övervakad träning", där försökspersonerna i princip "lyfts upp på löpbandet" → **denna följsamhet** är svår att uppnå i praktiken.

OBS! Bra att känna till är att livsstilsförändringar visat sig ha god effekt på sjunkande blodtryck, men där ytterst få faktiskt visat sig minska sjuklighet och död.

FARMAKOLOGISKT

En generell regel för samtliga nedanstående, blodtryckssänkande läkemedel, är att de sänker blodtrycket med **-12/8**. Detta innebär att en insättning av två läkemedel skulle resultera i en blodtryckssänkning på -24/16. Även **placebo** har visat sig ha effekt på blodtrycket, där en empatisk och hjälpsam läkare enbart genom att lugna patienten kan få blodtrycket att sjunka med ytterligare -8/4 (denna typ av sänkning har dock bara visat sig ha effekt vid första insättningen).

FÖRSTAHANDSLÄKEMEDEL

ACE-hämmare - Minskar produktionen av Ang II (renin ökar men kan inte utöva effekt) → både mer vatten och natrium utsöndras via urinen. Även bradykinin (vasodilator) ackumuleras, som i normalfallet bryts ned av ACE, vilket ökar bradykinins blodtryckssänkande effekt. Ett välkänt läkemedelsexempel är **enalapril**.

Biverkning: Torrhosta (av någon konstig anledning), vilket är ofarligt. Desto farligare är angioödem → halsen svullnar som orsakas av ackumuleringen av bradykinin. Denna typ av biverkning är vanligare hos patienter med afrikansk härkomst. Hyperkalemi varvid kan det vara effektivt att kombinationsbehandla med tiaziddiuretika.

OBS! Samtidigt behandling med ASA ger ökad risk för angioödem.

Angiotensin II-receptorantagonist (ARB) - Liknar ACE-hämmare effektmässigt, men påverkar istället de receptorer dit Ang II binder in till → reducerad effekt → ingen förhöjd produktion av varken aldosteron eller ADH → sänker blodtryck. Det hämmar även Ang IIs vasokonstringerande effekter → vasodilaterar efferenta. Ett välkänt läkemedelsexempel är **losartan**.

Biverkning: Ingen!

Kalciumantagonist - Hämmar intracellulärt Ca^{2+} selektivt i glattmuskulatur och i hjärtats retledningssystem. Detta leder i huvudsak till vasodilatation → sänkt blodtryck. Ett välkänt läkemedelsexempel är **amlodipin**.

Biverkning: Ofarliga biverkningar! Kan få lite **bensvullnad (ödem, vilket INTE beror på hjärtsvikt)** eller röd ton i huden. Ödemen beror på vasodilatationen som ger ett ökat hydrostatiskt tryck

Tiaziddiuretika - Har en natriuretisk effekt (ökar natriumutsöndringen → ökad vattenutsöndring), men har även visat sig vara vasodilaterande → båda effekter är blodtryckssänkande. Det utövar sin huvudsakliga effekt i distala tubuli genom att verka som en natrium-kloridsymportertantagonist.

KOMBINATION AV LÄKEMEDEL

I Region Östergötland ges alltid ACE-I först, för att vid behov sedan lägga till kalciumantagonist och till sist tiaziddiuretika. Om ACE-I inte tolereras, då byts det ut mot ARB.

I de allra flesta lägen behövs minst två läkemedel kombineras, men vilka av de ovanstående passar egentligen bra ihop? ACE-hämmare ELLER ARB, tillsammans med:

- **Tiaziddiuretika** - en enkel behandling som även finns som färdiga kombinationstabletter
- **Kalciumantagonist** - troligen ännu bättre, och främst för kärlsjuka patienter (får en vasodilaterande effekt)

En viktig aspekt att känna till är att **ACE-hämmare och ARB verkar på samma sätt**. Detta leder till en onödigt hög påfrestning på njuren, och en ökad risk för **hyperkalemi**. I och med att de båda påverkar RAAS så det blir en vidgning av den efferenta arteriolen (angiotensin II konstrigerar efferenta), så kommer den glomerulära filtrationen bli kraftigt minskad → försämrad njurfunktion och krea sticker iväg. Vid insättning av någon av dessa två preparat kan därför en acceptabel kreatinintegring förväntas första veckan, innan den sen normaliseras.

OBS! Om ACE-hämmare/ARB + tiaziddiuretika + kalciumantagonist inte räcker, gå då vidare med något av läkemedlen som nämns nedan.

TILLÄGGSBEHANDLING

Betablockare - Selektiva läkemedel som hämmar katekolaminernas inbindning till β_1 -adrenerga receptorer → pulsen sjunker, vilket sekundärt leder till en sänkning av blodtrycket. Detta leder i sin tur till en minskad aktivitet av RAAS. Dessa läkemedel används inte för att ENBART behandla högt blodtryck. Det finns även med generella betablockare, vilka då binder till både β_1 - och β_2 -adrenerga receptorer. Ett välkänt

läkemedelsexempel av en selektiv betablockerare är **metoprolol**. Används om man dessutom har hjärtsvikt, angina pectoris eller andra indikationer som adderas till att man har högt BT.

Biverkning: Många biverkningar är förknippade med betablockare, bland annat kalla händer och fötter, astma, mardrömmar och bradykardi. Kan även ge sibilant ronki.

Alfablockare - Vasodilaterande till följd av minskad sympatikuseffekt via α_1 -adrenerga receptorer.

Biverkning: Många patienter råkar ut för ortostatism (svimmar när de reser sig upp från liggande till stående).

Spironolakton - En direkt hämmare av aldosteronreceptorn (aldosteronantagonist), vilket är ett förstahandsval vid primär aldosteronism.

Biverkning: Hyperkalemi samt en aning testosteronhämmande → män kan få bröst

Eplerenon - Aldosteronantagonist, men som INTE blockerar testosteron. Detta LM är en nyare och mer selektiv aldosteronantagonist som, precis som spironolakton har goda blodtryckssänkande effekter. Någon av de två aldosteronantagonisterna tillsätts när samtliga förstahandsläkemedel är tillsatta, men vi fortfarande vill pressa blodtrycket ytterligare nedåt.

Biverkning: Hyperkalemi

Furosemid/Loop diuretika - Ett enbart vätskedrivande LM som verkar i proximala tubuli och Henles slynga (därför namnet "Loop"). **OBS!** Har ingen visad effekt på sänkt blodtryck, utan ges vid lung- och benödem → vätska som ansamlats i kroppsvävnad förs ut. Ett välkänt läkemedelsexempel är **furix**.

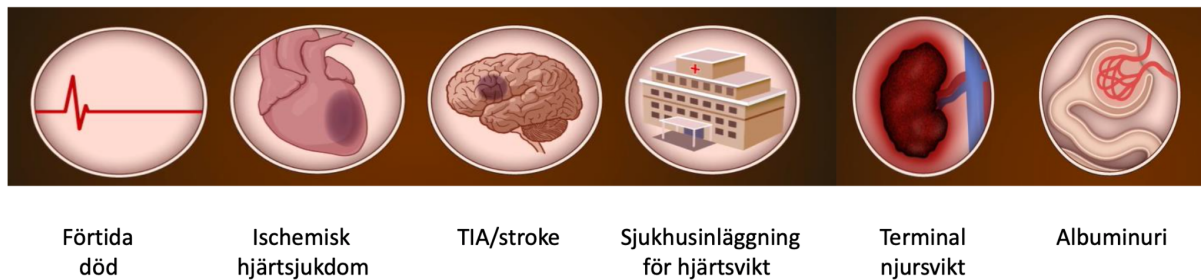
PROVSVAR PÅVERKADE AV LÄKEMEDEL

Hur skulle provsvaren ha påverkats av vanliga hypertoni-läkemedel?

Aldosteron-renin kvoten bör tolkas mot bakgrund av vilka läkemedel och andra betingelser som föreligger:

- Beta-blockerare sänker renin => falskt hög kvot
- Diuretika höjer renin => falskt låg kvot
- ACEi /ARB höjer renin => falskt låg kvot
- Saltfattig kost höjer renin => falskt låg kvot
- Hypokalemi sänker aldosteron => falskt låg kvot

MÖJLIGA KONSEKVENSER VID OBEHANDLAD HYPERTONI



LIPIDER

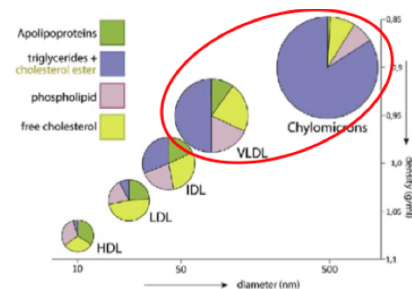
LIPIDANALYSER

Varför vill vi analysera lipider? Framförallt för att värdera och behandla ASCVD-risk, då det är den viktigaste kopplingen. Som tidigare tagglat vet vi att olika typer av lipoproteiner kan ta sig in i kärlens intima, där det binder in, oxideras och driver den aterosklerotiska processen. Genom att behandla en lipidrubbing kan vi reducera risken för ASCVD.

Den allvarligaste lipidrubbingen är av små ApoB-lipoproteiner, som har kapaciteten att passera in i intiman.

1. **LDL** - den viktigaste proatersklerotiska lipoproteinet hos en stor majoritet av alla individer
2. **Lp(a)** - extra proatersklerotisk risk hos ca 20% av befolkningen

Även triglyceridrika lipoproteiner som VLDL, CMR, IDL kan vara av extra risk i särskilda patientgrupper, såsom hos de med diabetes och kronisk njursjukdom. Gånger man ska höja extra på ögonbrynen är när **S-triglycerider** är över 10 mmol/L, då det är den tredje vanligaste orsaken till **akut pankreatit**.



NÄR VILL VI ANALYSERA?

Min personliga erfarenhet på VC är att det sker ganska frekvent utan särskilt motiv, MEN de faktiska motiven är:

- Misstänkt eller etablerad ASCVD
- Hög risk; Diabetes, metabolt syndrom, kronisk njursjukdom, hypertoni, leversteatos
- Screening vid ärftliga dyslipidemier
- Hälsokontroller
- Misstänkt akut pankreatit
- Övrigt

Så vid närmare eftertanke så kanske alla som är inne till VC oftast har en lätt bukfetma eller något annat krux som gör att en lipidstatus är på sin plats.

VAD VILL VI ANALYSERA?

En traditionell lipidstatus innehåller; *Kolesterol (TC), HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, Non-HDL-kolesterol och Triglycerider*. Vid provtagning går det till på följande vis;

1. Ta alla prover icke-fastande

2. Om TG är över 2 mmol/l
 - a. Ta om alla prover fastande
 - b. Lägg till ApoB - Finns en på samtliga lipoproteiner (minus HDL). Dock är samtliga, med undantag för LDL, väldigt få till antalet och därmed är ApoB ett bra mått på proatersklerotiska LDL-partiklar.
 - c. Lp(a) för riskvärdering då 20% har förhöjda nivåer
3. Om lipidrubbing: kontrollera om proverna och uteslut sekundära orsaker

SEKUNDÄRA ORSAKER

Hyperlipidemi kan även uppstå av sekundära orsaker, där några orsakande organsystem och deras prover (vilka kan vara bra att ta vid oklar hyperlipidemi) nämns nedan:

- **Thyroidea** - hypotyreoidism kan orsaka hyperlipidemi, genom att metabolismen går ner → ökad ansamling av lipider i kroppen. Ta TSH och T4.
- **Typ 2 diabetes** - i takt med att insulinresistensen ökar minskar det perifera adipocytupptaget av lipider, samtidigt som det istället ökar dess utsöndring av lipider till blodet → ökad mängd lipider förs till levern. Ta fB-glukos samt HbA1c.

OBS! Även problematik i njure och lever kan orsaka dyslipidemi, varpå nedanstående prover kan vara bra att ta:

- Kreatinin, eGFR, U-alb/krea
- ASAT, ALAT, ALP, GT, LD, CK, bilirubin

FENOTYP

Vid tolkning av lipidanalyser är det viktigt att hålla isär några begrepp

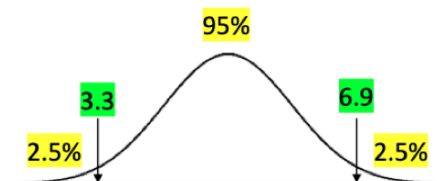
REFERENSINTERVALL

Avspeglar 95% av befolkningens värden, vilket innebär att det inte säger oss någonting egentligen om vad som är bra eller dåligt.

✓ S-Triglycerid	1.0	0.45-2.6	mmol/L
✓ S-Kolesterol	5.5	3.3-6.9	mmol/L
✓ S-HDL-kolesterol	1.71	0.80-2.60	mmol/L
✓ S-non HDL-kolesterol	3.8	Saknas	mmol/L
✓ S-LDL-kolesterol	3.4	1.4-4.7	mmol/L

LIPIDRUBBNING

Normala lipider är INTE samma sak som inom referensintervallet, dvs man kan ha normala lipider även om man ligger utanför referensintervallet. Allmänt kan sägas när man pratar om lipidrubbingar är värden som innebär en risk. Värdena kan alltså variera mellan olika individer med olika riskprofiler.



ÖNSKVÄRDA LIPIDER

Även här ser vi att önskvärda lipider INTE är samma sak som referensintervallet, utan beror på individens ASCVD-risk. Denna risk bedöms utifrån SCORE, som ger en klinisk beslutsgräns samt målvärde för individen i fråga.

OPTIMALA LIPIDER

Avser de nivåer där alla fysiologiska funktioner fungerar, samtidigt som det inte finns en ökad risk för ASCVD. Inte heller optimala lipider avspeglar referensintervallet.

LIPIDRUBBNING

En enkel tumregel på vilka gränser man använder för en lipidrubbnings är följande:

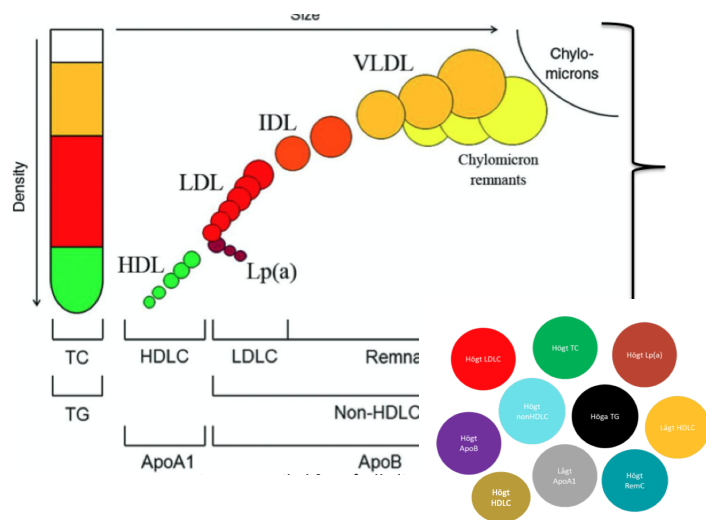
- Kolesterol (TC) > 5
- LDLC > 3
- TG (i fasta) > 1.7
- HDLC < 1
- RemC > 0.8
- Lp(a) > 50 nmol/l

Viktigt att ha i åtanke är att begreppet

“lipidrubbnings” syftar på lipidnivåer förenliga med ökad ASCVD-risk. Det som i dagsläget ses som “normala” lipider, är dock inte likställt med optimala lipider. Steg ett vid tolkning blir

att avgöra om det finns en rubbnings, för att därefter studera rubbningens fenotyp:

höga triglycerider, kolesterol eller både och? När fenotypen är fastställd är det till sist dags att försöka förstå sig på vilka lipoproteiner som avviker, för att förstå mekanismen bakom kalaset → den knepiga biten.

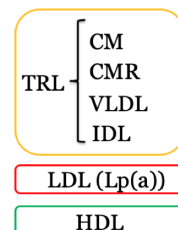


MEKANISMER

För att kunna resonera kring hur rubbningar hänger samman med lipoproteiner måste vi utgå från det normala, varvid vi utgår från tre grupper;

- Triglyceridrika lipoproteiner - CM, CMR, VLDL, IDL
- LDL (Lp(a)) - små och kolesterolrika
- HDL - små

Utifrån detta kopplar vi samman fenotyp med bakomliggande mekanism:



FENOTYP				AVVIKANDE	DIAGNOS	
Lipidrubbnings	Lipidanalyser		HDLC	ApoB	Avvikande lipoprotein	Diagnos
Isolerad HC**	Högt TC	Högt LDLC	Normalt	Högt	LDL	Familjär (monogen), polygen & sekundär* HC
Isolerad HTG	Högt TG	Normalt eller högt RemC	Sänkt eller normalt	Normalt	CM, VLDL, HDL	Sällsynt familjär (monogen), polygen & sekundär* HTG
Kombinerad hyperlipidemi	Höga TC + TG	Högt nonHDL +/- högt LDLC	Sänkt eller normalt	Normalt eller högt	VLDL, IDL, CMR, LDL, βVLDL, HDL	Familjär kombinerad HPL, Dysbetalipoproteinemia, polygen & sekundär* kombinerad HPL
Hyper-Lp(a)	Högt Lp(a)	Normalt eller högt TC & LDLC	Normalt	Normalt eller högt	Lp(a)	Familjär hyper-Lp(a), (sekundära former)

OBS! För att få den aterogena bilden tas non-HDL kolesterol och ApoB framförallt.

ISOLERAD HYPERKOLESTEROLEMI

Rubbningen som ses vid en isolerad hyperkolesterolemi, har lipidanalyser som visar högt TC och LDLC, varvid slutsatsen att fenotypen hänger samman med en ökad mängd LDL-partiklar kan dras. Att dessa höga koncentrationer av LDL uppstår beror i praktiken alltid på en nedsatt receptormedierad endocytos → reducerad clearance av LDL-partiklar från cirkulationen via LDLR. Hade vi istället haft en för hög produktion av LDL, borde vi även ha förhöjt VLDL.



OBS! Detta kan bero på primära orsaker, som monogen familjär hyperkolesterolemi, polygen eller sekundära orsaker som levnadsvanor

FAMILJÄR HYPERKOLESTEROLEMI (FH)

Denna sjukdom nedärvs **autosomalt dominant** och karakteriseras av kraftigt förhöjt LDL-kolesterol i blodet redan vid födseln. Hos en majoritet av patienterna finner man en patogen variant (mutation) i någon av de gener som kodar för LDL-receptorn (LDLR), vilket därmed påverkar leverns upptag av LDL-partiklar. Denna sjukdom leder ofta till ett, i livet, tidigt tillstånd med ASCVD. Denna sjukdom är **monogen**, vilket innebär att den orsakas av en eller flera mutationer i en enda gen. Tre olika typer av mutationer har kunnat uppvisas vid heterozygot FH (HeFH), och dessa är:

- Loss-of-function-mutationer i LDLR
- Loss-of-function-mutationer i ApoB
- Gain-of-function-mutationer i PCSK9

HeFH kännetecknas av ett LDL-kolesterol > 6 mmol/L. Homozygot FH (HoFH) är mycket sällsynt, och kännetecknas av LDL-kolesterol > 12 mmol/L och ett insjuknande redan innan vuxen ålder.

POLYGEN HYPERKOLESTEROLEMI

Vanlig polygen hyperkolesterolemi innebär att individen har en ansamling av flera LDLC-höjande genetiska varianter (vanligen SNPs), som var och en endast har en lite effekt men som sammantaget och vid interaktion med ofördelaktiga levnadsvanor kan resultera i en kraftig LDLC-stegring. Till skillnad från FH, där hyperkolesterolemi ses redan från födseln, brukar vanligen polygen hyperkolesterolemi debutera först i vuxen ålder (som ett resultat av sämre levnadsvanor).

SEKUNDÄR HYPERKOLESTEROLEMI

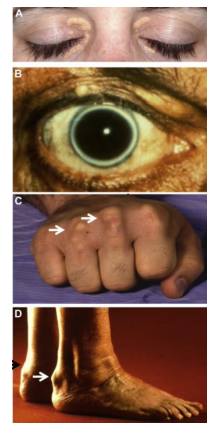
Sekundär hyperkolesterolemi uppkommer på grund av andra sjukdomar, läkemedel, anabola steroider eller extrema dieter. Med andra ord är det något annat som leder fram till högt kolesterol → sekundär hyperkolesterolemi.

SYMPTOM

Senxantom (c, d) - Lipidinlagring i form av knutor på hälsenor och fingrarnas sträcksenor på handryggen. Dessa symtom uppstår vid höga nivåer av kolesterol, men förekommer väldigt sällan hos barn och unga vuxna. Detta symtom är dock det man kallar för patognomont, vilket innebär att ett visst symtom endast är associerat med en typ av sjukdom. I detta fall familjär hyperkolesterolemi.

Arcus corneae (b) - Vanligare symtom än det ovan nämnda, men mindre specifikt för just FH. Arcus corneae är en hornhinn sjukdom som karakteriseras av avlagring i form av fosfolipider och kolesterol i hornhinnans bindväv.

Xantelasma (a) - Vanligt förekommande, men även detta väldigt ospecifikt. Detta är ett tillstånd med oregelbundet formade upphöjda gula fläckar innehållandes av fett i ögonlockshuden.



ISOLERAD HYPERTRIGLYCERIDEMI

Vid isolerad hypertriglyceridemi ses högt TG vid lipidanalyserna, högt/normalt RemC, normalt ApoB samt normal/sänkt HDLC. Denna fenotyp hänger samman med avvikande CM, VLDL och HDL lipoproteiner. Det man framförallt bör akta sig för här är när TG överstiger 10 mmol/L, då det är en stor risk för akut pankreatit vilket då istället styr behandlingen och inte patientens ASCVD-risk.

ETOLOGI

- **Primär hypertriglyceridemi** - Vanliga genetiska varianter med små effekter. Många SNPs med triglyceridhöjande effekter → tillsammans ger de en ökad sårbarhet, vilket utvecklas till en polygen hypertriglyceridemi (genetik + livsstil)
- **Sekunder hypertriglyceridemi** - För mycket alkohol, diabetes, fysisk inaktivitet eller fett- och sockerrik kost → obalans mellan produktion och clearance av TRL.

OBS! Det blir oftast en samverkan mellan sekundära faktorer och genetiska anlag som kan leda till nedsatt clearance, men framförallt en ökad produktion av triglyceridrika lipoproteinpartiklar.

KOMBINERAD HYPERLIPIDEMI

En kombinerad hyperlipidemi definieras av avvikande höga nivåer av TC, TG, nonHDLc och ApoB vilket innebär att det kan vara en hög koncentration av de flesta lipoproteinerna. Vad som sticker iväg beror lite på mekanismen.

Detta är en **polygen** sjukdom och en väldigt heterogen grupp av lipidrubbing, vilket innebär att det är flera genetiska anlag som samverkar med livsstilsfaktorer som ihop orsakar högre nivåer av BÅDE kolesterol och triglycerider. Sekundära faktorer, utöver de primära genetiska anlagen, inkluderar bukfetma, diabetes typ 2 och fysisk inaktivitet.

PATOFYSIOLOGI

Mekanismerna bakom kombinerad hyperlipidemi är även dessa sannolikt en kombination mellan ökad LDL-koncentration, på grund av reducerat uttryck av LDLR (pga tar in LDL i stor utsträckning) samt ökad VLDL-koncentration på grund av ökad produktion och/eller minskad clearance.

FAMILJÄR KOMBINERAD HYPERLIPIDEMI (FCH)

Om lipidrubbingar och tidigt debuterande ASCVD även finns hos andra familjemedlemmar brukar man tala om **familjär kombinerad hyperlipidemi (FCH)**. Det kluriga med denna lipidrubbing är att fenotypen kan variera avsevärt, både hos en och samma individ samt inom en och samma familj. Lipidbilden kan skifta mellan kombinerad hyperlipidemi, HTG, hyperkolesterolemi och förhållandevis normala lipider.

HYPERLIPOPROTEIN (A)

Fenotypen kännetecknas av kraftigt förhöjt Lp(a). Förhöjd Lp(a)-koncentration beror i praktiken alltid på en ökad syntes av Lp(a)-partiklar, vilket i sin tur styrs av en ökad syntes av apo(a). Lp(a) påverkas inte särskilt mycket av kön, ålder, levnadsvanor och inte heller av de vanliga medicinerna → **höga nivåer av Lp(a) är alltså starkt genetiskt betingat**. Familjär hyper-Lp(a) är den helt dominerande orsaken till förhöjda Lp(a)-nivåer i blodet.

Sekundära faktorer som påverkar clearance är ovanliga men förekommer.

Trots att mängden Lp(a) ökar i blodet, kommer det ändå bara utgöra ungefär 25% av det totala antalet ApoB-lipoproteiner → ApoB-värdet förändras inte nämnvärt.

OBS! Partikeln har speciella egenskaper som driver aterosklerosen men ger också en ökad trombosrisk.

DIAGNOSTIK

Vid diagnostik är det självklart viktigt med anamnes, status (lipidstigmata, tecken på hjärtsjukdom), provtagning, genetik/ärfthet. Vikten av rätt diagnos är stor för att kunna ge patienten rätt prognos och behandling. Tabellen nedan är samma tabell som visades två sidor tidigare, men ack är så viktig att kunna.

FENOTYP				AVVIKANDE		DIAGNOS	
Lipidrubbing	Lipidanalyser	LDL	ApoB	Avvikande lipoprotein	Diagnos		
Isolerad HC**	Högt TC	Högt LDL	Normalt	Högt	LDL	Familjär (monogen), polygen & sekundär* HC	
Isolerad HTG	Högt TG	Normalt eller högt RemC	Sänkt eller normalt	Normalt	CM, VLDL, HDL	Sällsynt familjär (monogen), polygen & sekundär* HTG	
Kombinerad hyperlipidemi	Höga TC + TG	Högt nonHDL +/- högt LDL	Sänkt eller normalt	Normalt eller högt	VLDL, LDL, CMR, LDL, BVDL, HDL	Familjär kombinerad HPL, Dysbetalipoproteinemia, polygen & sekundär* kombinerad HPL	
Hyper-Lp(a)	Högt Lp(a)	Normalt eller högt TC & LDL	Normalt	Normalt eller högt	Lp(a)	Familjär hyper-Lp(a), (sekundära former)	

OBS! Ett lågt HDLC utesluter en hyperkolesterolemi samt högt ApoB utesluter en hypertriglyceridemi.

BEHANDLING

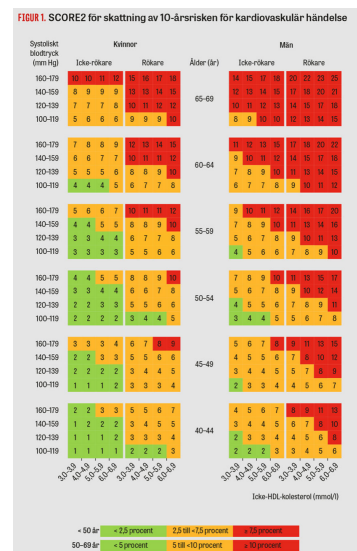
Ledorden: Den absoluta ASCVD-risken avgör vilken nytta individen har av preventiva insatser. Komorbiditet och patientens preferenser har stor betydelse i beslutet om prevention.

SCORE 2

Absolut ASCVD-risk styr behandlingen, med undantag för när HTG föreligger (S-TG över 10 mmol/L) då det finns en risk för pankreatit. Man bedömer en individs risk som låg, måttlig, hög eller mycket hög med hjälp av SCORE. Med SCORE-instrumentet skattas den absoluta risken för att inom 10 år dö i aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. För att kunna beräkna SCORE behövs information kring ålder, kön, rökning, systoliskt blodtryck samt non-HDL-kolesterol (**tentafråga**).



	<50 years	50-69 years	≥70 years*
Low-to-moderate CVD risk: risk factor treatment generally not recommended	<2.5%	<5%	<7.5%
High CVD risk: risk factor treatment should be considered	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Very high CVD risk: risk factor treatment generally recommended*	≥7.5%	≥10%	≥15%



Nackdelen med SCORE är att den inte kan användas på personer med sjukdom såsom känd ASCVD, diabetes mellitus, kronisk njursjukdom eller monogen dyslipidemi. Dessa personers risk skattas istället baserat på deras absoluta hjärtkärlrisk, i relation till de olika sjukdomstillstånden. Rent krasst har dessa nästan alltid hög eller mycket hög risk.

Står man och väger mellan två nivåer, ponera måttlig och hög risk, tar man även in andra parametrar så som bukfetma, fysisk inaktivitet, matvanor, psykosociala stressorer, familjehistorik, genetiska risk-score etc.

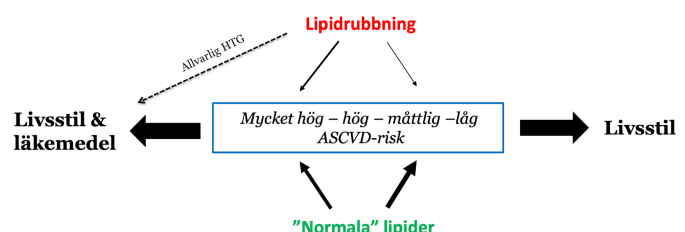
Bilden nedan visar SCORE1 vilket är en gammal variant på SCORE systemet från 2016. Ovan ses SCORE2 som används idag.

MÅLVÄRDEN

Nivåerna av LDLC står i relation till ASCVD-risken, och av denna anledning finns det målvärden för LDLC. Skulle patienten samtidigt ÄVEN ha ett TG på över 2 mmol/liter finns det ett värde i att ha sekundära målvärden för nonHDL och ApoB (avspeglar TG bättre än vad LDLC gör). Oavsett lipidrubbing är det statiner man går in med i första hand eftersom LDL är det mest proaterogena och har högst korrelation med ASCVD-risk.

MYCKET HÖG RISK

- Livsstilsinterventioner



- LDL < 1.4 mmol/L och >50% reduktion
 - nonHDL < 2.2 mmol/L
 - ApoB < 0.65 g/L

HÖG RISK

- Livsstilsinterventioner
- LDL < 1.8 mmol/L och >50% reduktion
 - nonHDL < 2.6 mmol/L
 - ApoB < 0.8 g/L

MÅTTLIG RISK

- Livsstilsinterventioner
- Överväg läkemedel om LDL > 2.6 mmol/L trots livsstilsinterventioner
 - nonHDL < 3.4 mmol/L
 - ApoB < 1.0 g/L

LÅG RISK

- Livsstilsråd om LDL < 3.0 mmol/L
- Livsstilsinterventioner om LDL > 3.0 mmol/L
- Läkemedel om LDL > 3.0 mmol/L trots livsstilsintervention

NYTTA AV LDL-SÄNKANDE BEHANDLING

Risk kan beräknas som LDL-kolesterol x tid, och därmed kan riskreduktion räknas ut som LDL-kolesterolreduktion x tid. Detta ger att för varje 1 mmol/L LDL-sänkning minskar risken med 20% för CVD-död, hjärtinfarkt och stroke VARJE ÅR: dvs det finns en kumulativ effekt och vi vill därmed sänka LDL under många år.

LÄKEMEDEL

STATINER

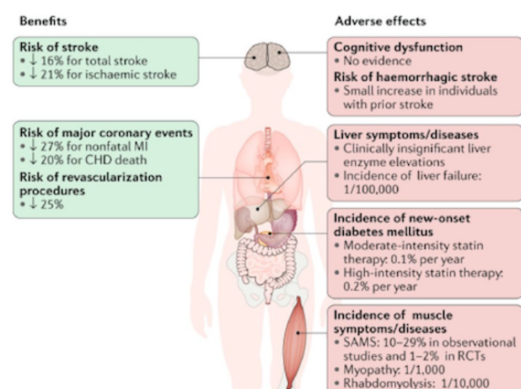
Statiner är **förstahandsmedikament** i nästan alla situationer och är den viktigaste LDL behandlingen. Den huvudsakliga verkningsmekanismen för denna läkemedelsgrupp är att hämma HMG-CoA-reduktas, vilket är det hastighetsbegränsande enzymet i kolesterolsyntesen. Detta leder i sin tur till (1) sänkta intracellulära kolesterolnivåer → (2) aktivering av transkriptionsfaktorn SREBP2 → (3) ökad transkription av LDLR-genen.

Vid ökat uttryck av LDLR på hepatocyterna, kommer även endocytosen och nedbrytningen av LDL-partiklar att öka. Detta leder i sin tur till att koncentrationen av både LDL-partiklar och LDLC i blodet minskar. Högpotenta statiner kan oftast reducera LDL-kolesterol med **50%** men genetiska variationer påverkar statinernas farmakokinetik och farmakodynamik väldigt mycket. Plasma nivåerna kan variera upp till 40x mellan individer vid samma dosering.

Alla statinpreparat kan ge likartade biverkningar, men risken är nästan alltid dosberoende. **Vanliga biverkningar är:**

1. Myalgi utan CK-stegring - 1/10
2. Myalgi med lindrig CK-stegring - 1/100
3. Asymtomatisk lindring leverenzymstegring - 2-4/100

Statin-associerade muskelsymtom (SAMS) utan CK-stegring är den vanligaste orsaken till att behandlingen ej tas eller avslutas. Det finns till viss del en farmakologisk effekt, men



oftast är det placebo som ofta orsakar detta. SAMS är oftast dosberoende → justera dosen, och ibland även preparatspecifikt → byt typ av statin.

Riskfaktorer för statinintolerans är bland annat: Tidigare intolerans mot statin, högdos (atorvastatin 40-80 mg eller Rosuvastatin 20-40mg), hög ålder, kvinnligt kön, låg kroppsvikt, muskelsjukdomar och nedsatt njurfunktion.

ALLVARLIG BIVERKNING (TENTA)

Rabdomyolys är ett syndrom som karakteriseras av skelettmuskelsönderfall och frisättning av muskelns intracellulära komponenter i blod och urin. Patienten kan få muskelsmärta och färgad urin (tefärgad) på grund av myoglobinuri och metmyoglobin. Svårighetsgraden kan variera från asymtomatisk stegring av CK till ett livshotande tillstånd med elektrolytrubbning och akut njursvikt. För att bekräfta diagnosen tas CK, myoglobin samt urinprov för analys av proteinuri och myoglobinuri. Statiner ger i sig en relativ riskökning för rabdomyolys även om den absoluta risken är fortsatt väldigt låg. Vid situationer då rabdomyolys utlöses skall man vara vaksam om patienten äter något läkemedel som hämmar **CYP 3A4**. Detta enzym metaboliserar atorvastatin och många andra enzymer, och kan lätt hämmas av ex Erytromycin (antibiotikum) och kalciumhämmare (amlodipin) exempelvis. Johannesört å andra sidan inducerar CYP3A4.

KOLESTEROLABSORPTIONSHÄMMARE (EZETIMI)

Ezetimib är det enda registrerade kolesterolsabsorptions-läkemedlet och används när behandlingsmålet inte uppnås med enbart livsstilsinterventioner och statiner. Ezetimib ges då i första hand som en ytterligare lipidsänkare.

Ezetimib verkar i tunntarmen genom att blockera kolesteroltransportören NPC1L1 i tarmepitelet → hämmar upptaget av kolesterol. Följden blir att hepatocyternas kolesterolnivåer sjunker, vilket i sin tur leder till uppreglering av LDLR i ett försök att upprätthålla kolesterolhomeostasen. På detta vis fås en ökad clearance av aterogena lipoproteiner från blodet, och LDL-kolesterolen kan ytterligare sänkas med 15-20% utöver statineffekten.

PCSK9-hämmare

Om statin tillsammans med ezetimib inte räcker för att erhålla en tillräcklig LDL-kolesterolsänkning, kan ibland en tredje lipidsänkare sättas in. Detta läkemedel kallas för PCSK9-hämmare, och är monoklonala antikroppar som genom specifik bindning till och hämning av PCSK9-proteinet kan reducera nedbrytningen av LDLR → ökat uttryck av LDLR på hepatocyternas yta. Denna behandlingsmetod kan erhållas, som tillägg till de två ovan nämnda preparat → ytterligare 50-70 % LDLC-sänkning.

RESINER - GALLSYRABINDANDE LÄKEMEDEL

Ytterligare komplement som idag inte används i sådan stor utsträckning. Detta läkemedel binder gallsyror i tunntarmen, och bryter på så vis deras enterohepatiska kretslopp genom att förhindra reabsorption → elimineras via avföringen. Den ökade gallsyrautsöndringen leder till en kompensatorisk gallsyrasyntes i levern, vilket ställer högre krav på kolesterolnedbrytningen. Följden av detta blir även här ett ökat uttryck av LDLR → minskat antal LDL-partiklar i blodet.

UPPFÖLJNING

PRAKTISKA RÅD VID START AV LIPIDSÄNKANDE BEHANDLING

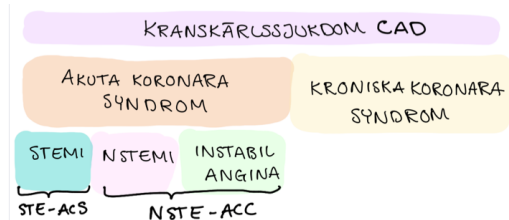
1. Titta på patientens obehandlade lipidvärden och skatta ASCVD-risk mha SCORE
2. Före behandlingsstart:
 - a. Kontrollera ALAT och CK
 - b. Informera om nytta-risk och målvärde för att motverka NOCEBO
 - c. Planera uppföljning med lipider och ALAT efter 8 veckor → ökar COMPLIANCE
3. Mycket eller hög risk
 - a. Atorvastatin 80 mg/ Rosuvastatin 40 mg
4. Måttlig Risk
 - a. Atorvastatin 20-40 mg
 - b. Rosuvastatin 10-20 mg
5. Om tidigare intolerans, riskfaktorer för det eller skeptisk patient välj en låg startdos.
6. **VÅGA individualisera både preparat och dosering för att öka compliance - låg dos bättre än ingenting alls.**

OBS! Om målvärde inte uppnåtts vid uppföljning så bör man överväga tilläggsbehandling.

AKUTA KORONARA SYNDROM

Akut hjärtinfarkt kan antingen vara en STEMI eller en NSTEMI, vilka skiljer sig lite från varandra. Viktigt att känna till är att en instabil angina **INTE** klassas som en infarkt.

Instabil angina och NSTEMI klumpas dock både ihop till NSTEMI-ACS, vilket står för akut koronart syndrom utan ST-höjning på EKG. Detta till skillnad från STEMI (ST-elevation myocardial infarction), som självt klassas som en STE-ACS → ger en mer allvarlig ischemi.



Att NSTEMI och instabil angina klumpas ihop kan kännas oklart, då NSTEMI **är** en infarkt. Anledningen till denna kategorisering beror dock på deras patofysiologi, som återkommer mer nedan.

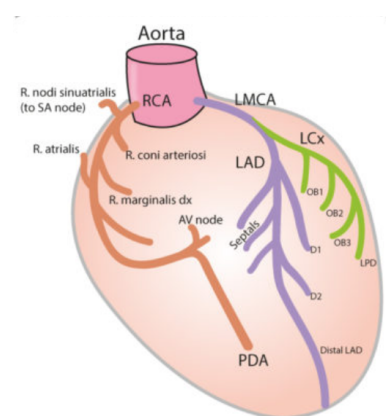
OBS! Till akuta koronara syndrom hör även plötslig hjärtdöd.

ANATOMI

Kranskärnen har till uppgift att försörja hjärtmuskulaturen. Dessa utgår ifrån aorta och bildar a. coronaria dx och sin, vilka ligger i fåror (sulcus) utanpå hjärtat. Kranskärnen är de första avgångarna från aortan, vilket brukar kunna vara en luring på tentor då man oftast tror att det är: (1) Truncus brachiocephalicus (2) A. Carotis communis sin. (3) a. subclavia sin.

Arteria coronaria sinistra LCA

- Försörjer ventriculus sin och vänster förmak, samt den ventrala delen av septum interventriculare.



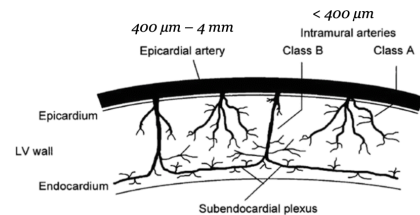
- Delar upp sig i ramus interventricularis anterior (**LAD**), som löper på framsidan (anteriort), samt till ramus circumflexus (**RCx / LCx**) som cirkulerar runt om vänstersidan.

Arteria coronaria Dextra (RCA)

- Försörjer ventriculus dx, höger förmak, dorsala delar av septum interventriculare, en liten del av hjärtats retledningssystem samt papillarmuskulerna.
- Slutar i en stor gren kallas ramus interventricularis posterior (**PDA**).
- Kan exempelvis få AV-block på grund av blockering i RCA.

UPPBYGGNADEN AV MYOKARDCIRKULATIONEN

Kranskärlen är så kallade **epikardiella kärl**, vilket innebär att de hittas belägna ovanpå myokardiet. Från dessa kranskärlen löper sedan små artärer och arterioler in i myokardiet (intramurala artärer). Dessa kärl benämns olika utifrån vart i myokardiet de försörjer, där de **subepikardiella kärlen** (klass A i bilden) försörjer de yttre delarna av myokardiet och de **subendokardiella kärlen** (klass B i bilden) försörjer de inre delarna av myokardiet.



PATOFYSIOLOGI

FAKTORER SOM PÅVERKAR INSJUKNANDET I HJÄRTINFARKT

RISKFAKTORER

Det finns många faktorer som ökar risken för akut hjärtinfarkt (bör kunna dessa):

- **Övervikt** - midjemått är ett bra sätt att uppskatta risken på, där 80/94 cm hos kvinnor/män är förenligt med låg risk och 88/102 cm är förenligt med hög risk.
- **Diabetes** - en bra metabol kontroll är viktigt för att minimera risken för hjärtinfarkt. Målvärdet är satt till < 53 mmol/mol, vilket är strikt för yngre individer och mindre strikt för äldre. Postinfarkt ska alltid en SGLT2-hämmare sättas in.
- **Hypertoni** - Värden över 130/80 (<65 år) eller över 140/80 (>65 år) är förenligt med förhöjd risk.
- **Stress**
- **Hyperlipidemi** - Målvärdena på lipider är idag mycket tuffa, och ytterst få patienter uppnår dessa. Målvärdet baseras på patientens risk för att utveckla hjärt-kärlsjukdom, där en patient med redan befintlig kranskärlssjukdom direkt klassas som "mycket hög risk". Nedan anges målvärden:
 - Låg risk <3.0 mmol/l
 - Moderat risk <2.5 mmol/l
 - Hög risk <1.8 mmol/l
 - Mycket hög risk <1.4 mmol/l
- **Rökning**



OBS 1! Över 90% av alla hjärtinfarkter förklaras av riskfaktorer, vilka går att både förebygga samt behandla.

OBS 2! Glöm inte att skatta patientens risk enligt SCORE 2!

SKYDDANDE FAKTORER

Turligt nog finns det även många faktorer som minskar risken för akut hjärtinfarkt:

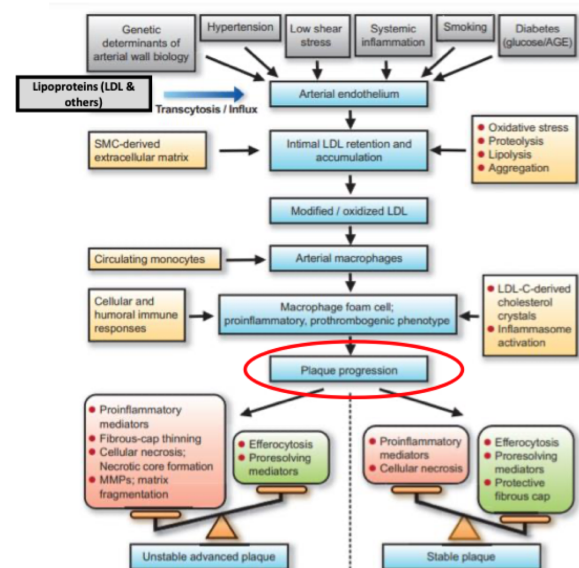
- **Dagligt intag av frukt och grönt**
- **Regelbunden fysisk träning**
- **Måttligt intag av alkohol** - kan ses som kontroversiellt, och det viktiga här är att komma ihåg att måttligt intag av alkohol skadar kroppen på andra sätt → ska inte motivera en nykterist till att börja dricka. Det finns dock ingen indikation på att få en person, som redan dricker måttliga mängder, att trappa ned. Vid överkonsumtion ska detta självfallet beröras och förändras.



ATEROSKLEROS

Ateroskleros är en långsam process, som tar flera år att uppstå (till skillnad från ACS som endast varar i minuter), och karakteriseras av inflammation och hyperkolesterolemi. Hypotesen bakom hur ateroskleros uppstår kallas för *“respons to retention”*, vilken i korta drag innebär att intima förtjockas till följd av LDL-inlagring → triggar inflammatorisk process. Uppkomsten av ateroskleros kan delas upp i 8 steg, vilka grundligt går igenom nedan:

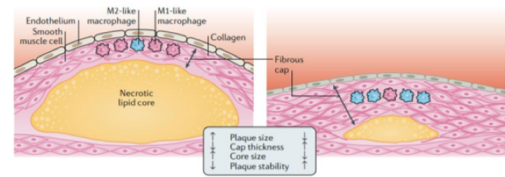
1. **Endotel dysfunktion** - de klassiska riskfaktorerna (ses i bilden till höger) orsakar abnorm endotelcellsaktivering och endotel dysfunktion.
2. **Intima hyperplasi** - glatta muskelceller från tunica media migrerar in i tunica intima, till följd av endotel dysfunktionen, och börjar syntetisera matrix → intima förtjockas.
3. **LDL retention** - ApoB på LDL-partiklarna (eller Lp(a)) binder in till matrisen, producerad av de glatta muskelcellerna nu belägna i intima.
4. **Oxidation/modifiering av LDL** - lipoproteinerna modifieras genom oxidation, orsakad av oxidativ stress i kärlväggen. Oxideringen kan antingen uppstå vid stor mängd retention, eller vid kraftig oxidativ stress.
5. **Makrofaginfiltration och -ackumulering** - de oxiderade LDL:t lockar till sig monocyter, som antingen differentierar till M1 (bad guys) eller M2 (good guys) beroende på den rådande cytokinmiljön i kärlväggen.
6. **Makrofag “foam cell” bildning** - M2 kan genomföra efferocytos, vilket innebär att de kan fagocytera oxiderat LDL och transportera iväg det (=regress av plack). M1 har inte denna förmåga, utan fagocyterar inadekvata mängder så att de istället blir sprängfyllda med oxiderat LDL → foam cells.
7. **Cellulär och humoral immunrespons** - den rådande cytokinmiljön i kärlväggen är likt ovan nämnt avgörande för progressionen av den aterosklerotiska processen. Vid närvaro av Th1 skapas en



proinflammatorisk miljö vilket gynnar uppkomsten av M1, medan närvaro av Th2 istället skapar en antiinflammatorisk miljö som i motsats gynnar uppkomst av M2.

8. Progression till stabila eller ickestabila plack

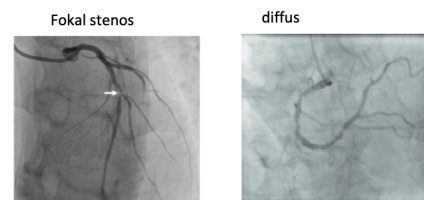
- Stabila plack
 - Liten begränsad lipidkärna
 - Tjockare kapsel
 - Dominans av M2 makrofager
 - Växer långsamt och sker *oftast* vid stabil kranskärslsjukdom
- Instabila plack
 - Stor nekrotisk och lipidrik kärna
 - Tunn kapsel kring sig - rupturerar lätt
 - M1 dominans



VAD HÄNDER I KRANSKÄRLET VID ACS?

Vid samverkande riskfaktorer ökar risken för uppkomst av ateroskleros i kranskärlen. Riskfaktorerna tenderar att verka systemiskt, men trots detta är det endast vissa känsliga punkter som drabbas mer än andra. Bifurkationer och kurvaturer är exempel på känsliga punkter i vårt kärlsystem. Vad gäller kranskärlen kan aterosklerosen bredda ut sig på två olika vis:

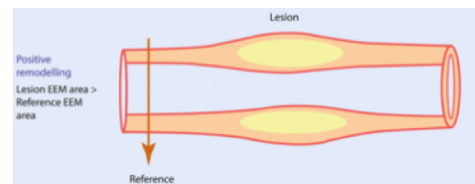
- **Fokal CAD** → ett väl avgränsat och tydligt plack
- **Diffus CAD** → ett mer utbrett (långsträckt) plack



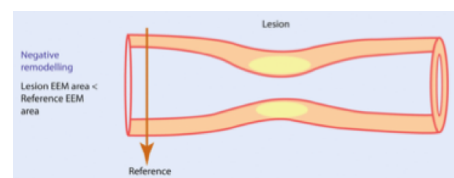
Aterosklerotiska plack är reversibla, och kan därmed under inverkan av friskfaktorer samt behandlingar förändra sin **morfologi, storlek och stenosgrad**.

Vid tillväxt av ett plack kan detta ske på två vis:

- **Positiv remodellering**
 - Placket expanderar utåt, vilket får **lumendiametern** och **tvärsnittsarean** att förbli opåverkade → "till en viss gräns".
 - När plackets area upptar mer än 40% av kärlets area (lumen + vägg) kommer dock kärlet inte expandera ytterligare → fortsatt placktillväxt resulterar i en allt tätare och **mer flödesbegränsande stenosis**.
 - Denna typ av remodellering resulterar oftare i större och mer avancerade plack, vilka löper ökad risk för att **rupturera**. Innan ruptur orsakar de dock oftast ingen flödesbegränsande stenosis, vilket är det som gör dem farliga... kan komma från ingenstans.



- **Negativ remodellering**
 - Placket växer inåt och påverkar, redan i tidigt skede, lumen → hemodynamiskt signifikant stenosis.
 - Ses oftare vid stabil CAD, och har lägre risk för ruptur.

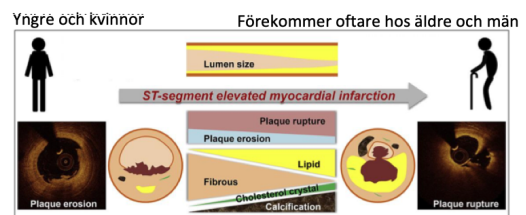
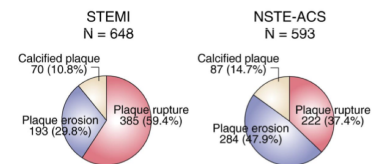


Vid en ruptur eller erosion av plack så kommer primär hemostas och koagulation att aktiveras, med hög risk för trombosbildning. Om tromben ockluderar hela kranskärlens lumen klassas det som en STE-ACS, medan om kärlet inte helt och hållet blir tilltäppt av tromben klassas det som en NSTE-ACS. Viktigt att känna till är även att kroppen har ett skyddssystem, i form av antitrombotiska och fibrinolytiska faktorer, som motverkar eller begränsar trombosbildningen → **tyst ruptur** som ej ger symtom.

VILKA PLACK ÄR FARLIGA?

I dagsläget finns det inget effektivt sätt, i praktiken, för att gradera ett plack utifrån dess potentiella risk att rupturera/erodera, vilket gör att vi tyvärr har svårt att åtgärda dess plack innan en större hjärthändelse inträffar. Rent teoretiskt spelar dock nedanstående fyra faktorer in:

1. **Plackets morfologi** - stabilt eller instabilt
2. **Stenosgrad** - ju tätare stenosis, desto större risk för ruptur.
3. **Lokalisation** - en infarkt i framväggen medför även en större risk för utveckling av hjärtsvikt, i jämförelse med infarkt i bakväggen.
4. **Försörjningsområde (area at risk)** - ett mer proximalt plack (ex. i en huvudstam) kommer kunna orsaka ischemi i större delar av hjärtmuskulväggen, än ett mer distalt plack.



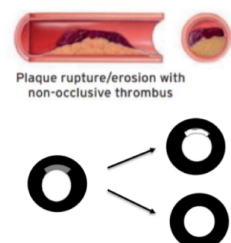
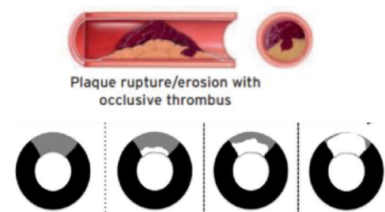
OLIKA TYPER AV INFARKTER

En akut myokardinfarkt definieras som en myokardiell celldöd, till följd av långvarig myokardiell ischemi.

TYP 1

De vanligaste typerna av hjärtinfarkterna klassificeras som typ 1-infarkter. Dessa beror på en erosion eller ruptur, som resulterar i en **trombbildning**.

- **Totalockluderande** - bildas en tromb som ockluderar HELA kärllumen kommer det visa sig som en ST-höjning på EKG → **STEMI**. I dessa fall uppstår en transmural myokardischemi snabbt, där celldöden rör sig som en våg. Först dör de subendokardiella myocyterna, för att sedan efterföljas av de mer subepikardiella. Efter 6 timmar är hela area at risk infarscherat (det vita på bilden), och en transmural skada är ett faktum. Den totala skadan utgörs av både ischemi och reperfusionsskada.
- **Icke-totalockluderande** - bildas en tromb som INTE ockluderar hela kärllumen, vilket på sin höjd endast ger utslag av lätta ST-sänkningar på EKG → **NSTEMI**. I dessa fall uppstår endast en subendokardiell myokardischemi, där dess allvarlighetsgrad beror av duration, prekonditionering samt eventuell kollateralbildning. Tillståndet kan resultera i en subendokardiell infarkt, eller ingen infarkt alls, och i dessa fall står ischemin enbart för den totala skadan.

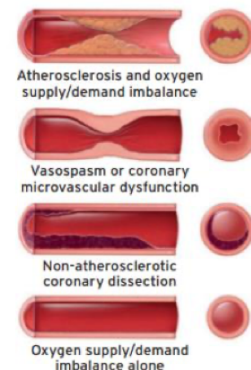


OBS! Finns självklart undantag där kollateraler bildats vilket leder till att en totalocklusion kan uppstå, utan att någon skada medföljer.

TYP 2

Typ 2-infarkter är betydligt ovanligare än typ 1, och orsakar nästintill enbart NSTEMI-ACS. Hit räknas alla tänkbara orsaker som kan medföra syrebrist i myokardiet, och nedan följer fyra "lite vanligare" orsaker bakom en typ 2-infarkt:

1. **Ateroskleros** - en tät stenosis som funnits under lång tid. Vid ökad belastning på hjärtat kan dess hemodynamiska påverkan resultera i en ischemi med efterföljande celldöd.
2. **Vasospasm** - är en spasm som inte ger med sig, vilket primärt orsakar ischemi som med tiden efterföljs av celldöd.
3. **Dissektion** - en separation mellan tunica intima och media i kärlväggen, som resulterar i en reducering av kärlumen till följd av expansion av kärlväggens tjocklek.
4. **Supply/demand-mismatch** - kan uppstå vid bland annat snabb hjärtklappning, kraftig blödning eller dålig syreförsörjning (anemi). Det orsakar dock oftast inte lika allvarlig ischemi.



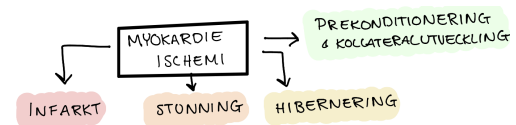
OBS! Behandling av typ 2-infarkter beror på dess bakomliggande problematik.

VAD HÄNDER I MYOKARDIET VID ISCHEMI

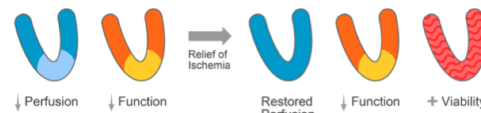
Infarkt och stuning uppstår i högre utsträckning vid akut **ischemi**, medan hibernering och preconditionering i högre utsträckning vid **kronisk ischemi**. Detta ses på EKO genom nedsatt kammarrörlighet på EKO.

Infarkt - förlängd och allvarlig ischemi (mer än 20 min), som föranleder en irreversibel skada där cellerna dör.

- Totala infarktskadan = ischemiskada + reperfusionsskada

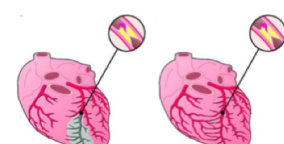


Stunning - Om spasmen eller blockaden släpper inom 20 minuter sker en reperfusion innan nekros infaller. Tillståndet leder således till en reversibel skada, som snarare "chockar" cellerna → dess jonkanaler fungerar, men inte deras kontraktionsförmåga vilket kan upptäckas som akinesi på ekokardiografi. De blir med andra ord helt stilla för att spara på sitt syre. Deras funktion tar några dagar/veckor att återställa, trots reperfusion. Stunning kan liknas med "boxaren som får ett slag, men sedan piggnar till av sig själv om hen får återhämta sig".



- I en **tentafråga** utförs en ekokardiografi tidigt efter en hjärtinfarkt. Ofta ses en mer omfattande väggrorelsestörning (akinesi) i vänster kammare än vad nivån på troponin och omfattningen på EKG tycks förklara. Orsaken till detta är att akinesin på eko inte enbart återspeglar det infarcerade området, utan även de intilliggande områdena som inte infarcerat men ändå utsatts för allvarlig ischemi → stunning.

Hibernering - Vid ett kroniskt lågt flöde kan det ske en metabolisk adaptation, där myocyterna anpassar sig till rådande miljö genom att få försämrad funktion. Vid revaskulering kan eventuellt funktionen återfås efter några veckor/månader, så att den kontraktile apparaten hinner återhämta sig. Denna mekanism tar vid, vid mer kritisk ischemi jämfört med ischemisk preconditionering. När blod tillförs kommer cellerna direkt att börja ställa om igen, men innan de uppnår fullgod förmåga igen kan det dröja veckor/månader. Hibernering kan liknas med "en björn som går i ide, och först vaknar när det blir varmt igen".

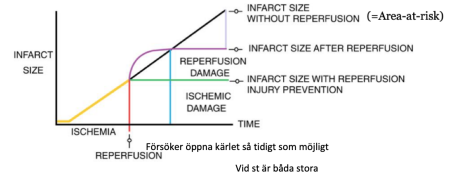


Ischemisk preconditionering och kollateralutveckling - Vid långvarig ischemi sker anpassningar i myokardiet, så att det klarar de rådande förutsättningarna bättre → ischemin börjar på detta sätt tolereras längre innan cellerna dör, vilket leder till en fördröjd infarcering. Dessutom kan kollateralbildning ske, vilket leder till fördröjd infarcering samt/eller minskad infarktstorlek. Patienter som haft kärlkramp, innan de får en hjärtinfarkt, klarar sig oftast bättre på grund av detta.

HUR STOR BLIR SKADAN? ☆

Bilden till höger visar att den totala infarktskadan blir större vid reperfusion, men hur kommer detta sig? Borde vi inte skippa att reperfundera då?

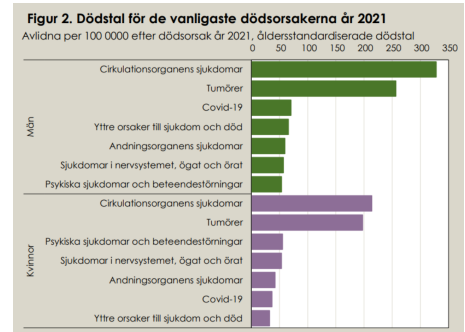
Under ischemifasen kommer laktat att börja bildas i högre utsträckning i cellen → pH sjunker. Det låga pH kommer i sin tur att stänga stora porer i mitokondriernas membran, till skillnad från de stora mängderna ROS och Ca^{2+} som försöker öppna dem. Vid reperfusion stabiliseras pH snabbt, vilket även leder till att inhiberingen av porerna försvinner → kraftig öppning av porerna, med efterföljande utsvämning av cytokrom C. Detta medför en icke-fungerade ETC och bildning av apoptosom (inducerar apoptos) → celledöd. Detta är således en typ av **reperfusionsskada**.



OBS! Det är absolut viktigt att ha reperfusionsskada i bakhuvudet innan det görs, och väga detta mot följden av att inte reperfundera. Finns det mycket myokard kvar att rädda är det ALLTID värt att reperfundera, men om redan större delar av area at risk gått förlorad kan en reperfusion endast medföra mer skada än nytta. Av denna anledning är tiden till reperfundering avgörande → time is muscle!

EPIDEMIOLOGI

Akut hjärtinfarkt är den vanligaste dödsorsaken i Sverige, där en person var 23:e minut insjuknar. $\frac{2}{3}$ av dessa är män. Av alla de som insjuknar avlider ungefär $\frac{1}{3}$ till följd av sin hjärtinfarkt, där majoriteten av dessa gör det inom 28 dagar. De positiva nyheterna är dock att både incidensen och mortaliteten i akut hjärtinfarkt sedan flera år tillbaka sjunker stadigt. Av alla individer som drabbas av akut hjärtinfarkt utgörs ca. $\frac{1}{3}$ av STEMI och resterande $\frac{2}{3}$ av NSTEMI.



UTREDNING AV ACS (GENERELLT)

Inom vården är det många patienter som söker för bröstsmärta, ungefär 20% av patienterna på akutmottagningen. I dessa lägen är det viktigt med **triple rule out**, vilket syftar på att snabbt diagnostisera/utesluta de tre mest akuta tillstånden. Lättaste sättet att differentiera dessa är genom en god anamnes - **triple rule out**:

- **Hjärtinfarkt** - tryckkänsla över bröstet
- **Lungemboli** - bröstsmärta med tilltagande dyspné



- **Aortadissektion** - svårt skärande smärta, som även kan kännas bak i ryggen

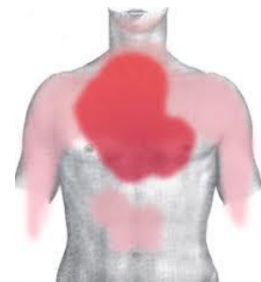
Ytterligare ett tillstånd som bör finnas i bakhuvudet är Takotsubo kardiomyopati (tentafråga), vilket är en viktig och inte helt ovanlig differentialdiagnos till ACS. Patienter med TK ter sig kliniskt mycket lika patienter med akut koronart syndrom med ST-T förändringar på EKG (inklusive ST-höjning), förhöjda infarktmarkörer samt regionalt nedsatt väggrörlighet. Tillståndet beror på ökad aktivering av beta-2-adrenerga receptorer, till följd av ökade nivåer av katekolaminer, anses vara centralt vid uppkomst av takotsubo kardiomyopati. Stresspåslag eller överkonsumtion av beta-2-stimulerande läkemedel är potentiellt utlösande faktorer. Undersökningsfynd som kan tala för Takotsubo, och samtidigt emot ACS, är:

- Normala kranskärl vid akut koronarangiografi
- Utbredningen av hypokinesi i myokardiet motsvarar inte ett enskilt kranskärlets försörjningsområde.
- En beskedlig stegring av Troponin T, i relation till det påverkade myokardiets storlek

SYMPTOM VID HJÄRTINFARKT

Den kliniska presentationen vid första sjukvårdskontakten kan vara allt ifrån en besvärslös individ som läser tidningen i väntrummet, till en person med hjärtstopp.

- Ihållande obehag, tryck eller smärta i bröstet som varat i över 15 min. Ofta visar patienten med hela handen över bröstkorgen för att beskriva vart smärtan sitter.
- Ibland utstrålning mot armar, hals, nacke, käke eller rygg (referred pain)
- Diffusa allmänsymtom som ångest, dyspné, illamående, kallsvettig och matthet/svaghet (svimning)

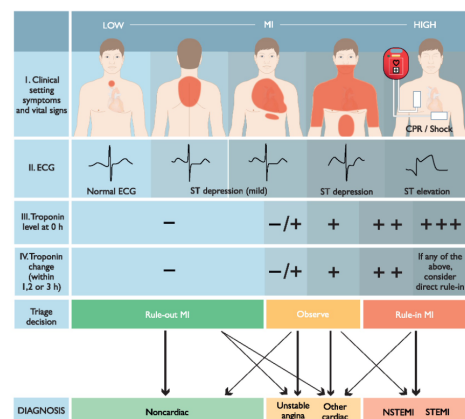


OBS! Patienten bör larma 112 vid bröstsmärta som håller i sig i mer än 15 min.

NÄR KAN DIAGNOSEN "AKUT HJÄRTINFARKT" STÄLLAS?

Nedan följer fyra sätt för att kunna ställa diagnosen STEMI/NSTEMI:

1. **Förhöjda biokemiska markörer** - i dagsläget mäts vanligast troponin T/I, som ska överskrida den 99:e percentilen och öka/minska enligt ett typiskt tidsförlopp. För att diagnosen dock ska kunna ställas behövs även MINST ett av följande:
 - Typiska symtom
 - Utveckling av patologiska Q-vågor i minst två intilliggande avledningar
 - EKG-förändringar tydande på ischemi

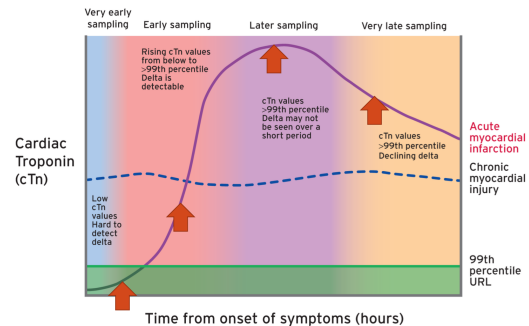


2. Bilddiagnostik som visar tecken på ny myokardskada, om det finns svårigheter med att uppfylla kriterierna under punkt 1. Bilddiagnostik är även en bra metod att använda för att diffa mot myokardit.
3. Typiska symtom samt ST-höjning, avsaknad av möjligheter till fortsatt diagnostik (provtagning av hjärtmarkörer är inte möjligt).
4. Myokardnekros eller koronartrombos vid obduktion, om patienten skulle gå bort innan troponin hinner tas.

OBS! Allra helst ska diagnosen ställas genom punkt 1, men vid observation av ST-höjning på EKG vill vi inte vänta på troponin. Patienten transporteras till PCI och troponin tas i efterhand.

BIOMARKÖRER FÖR DETEKTION AV MYOKARDINFARKT

För att kunna ställa diagnosen akut hjärtinfarkt är mätning av troponin att föredra, i första hand, och det vi i huvudsak studerar är **troponinets dynamik**. För att kunna studera dynamiken krävs det därför minst två provtagningar (röda pilar i bilden), med undantag för de fall där troponinet redan i första provet överskrider beslutsvärdet (se nedan). Bilden till höger visar ett generellt förlopp för hur troponinnivåerna varierar i blodet efter en infarkt, där det tydligt syns att nivåerna kommer skilja sig beroende på **när i förloppet** provet tas. Ett **tidigt prov** kan fortsatt visa normalt troponin, för att med tiden **först stiga** och **sedan sjunka**. För att det skall klassas som dynamiskt ska det andra värdet stiga med 50% till den andre provtagningen.



Ett uppmätt **stegrande och/eller sjunkande** troponin T/I, med åtminstone **ett värde över den 99:e percentilen** av det övre referensvärdet (variationskoefficient under 10%) räcker för att ställa diagnosen akut hjärtinfarkt (förutsatt att patienten även uppvisat symptom och/eller EKG-förändringar förenliga med infarkt).

OBS 1! Skulle det inte vara möjligt att mäta just troponin T/I, går det istället att mäta CK-MB (kreatinkinas MB). Detta används dock på ytterst få ställen i Sverige.

OBS 2! I bilden ses även en streckad blå linje, som anger patienter med kroniskt höga troponinnivåer. Detta kan ses hos patienter med kronisk njursjukdom, och bör misstänkas vid två, på varandra följande, lika och lätt förhöjda TnT-värden. Det är därför i dessa lägen extra viktigt att (1) studera patientens dynamik och (2) ta reda på vad patienten tenderar att ligga på för troponinvärde till vardags.

TOLKNING AV TROPONIN

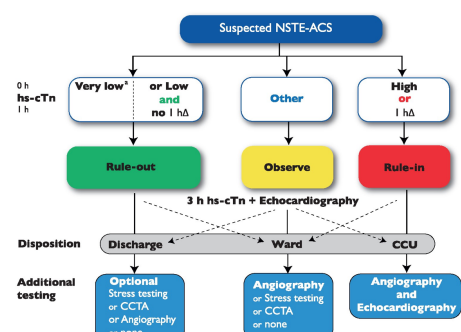
Bra värden att känna till:

- **Övre referensvärde** - 14 ng/l (99% av befolkningen med ett värde under detta är friska)
- **Beslutsvärde** - överstiger troponin 50 ng/l talar det starkt för en hjärtskada. Uttrycks även samtidiga symptom på ACS och/eller EKG-förändringar kan diagnosen ställas redan efter EN mätning (fler behöver inte tas).
- **Värde i gränslandet** - vid ett första värde vid ankomst mellan 15-49 ng/l tas ytterligare ett troponinprov en timme senare, varpå ett deltatroponin beräknas.

OBS! Det finns alltid en viss koncentration av troponin i blodet, vilket beror på att hjärtmuskulatur ständigt omsätts.

NÄR TAS TROPONIN?

Misstänkt STEMI - misstänks en STEMI, till följd av ST-höjningar på EKG och typiska symptom, förs patienten direkt till PCI. Troponin tas i dessa lägen därför efter själva ingreppet.



Misstänkt NSTEMI - vid misstänkt NSTEMI tas troponin direkt vid ankomst, och sedan efter 1-3 timmar.

Beroende på skillnaden mellan dessa två värden (Δh) går utredningen vidare på olika vis (se bild till höger):

- Vid lågt hs-cTn och ingen Δh → **NSTEMI utesluts**
- Vid högt hs-cTn och Δh → **misstanken kring NSTEMI stärks och vidare åtgärder tas**
- Vid oklara värden mitt emellan → **patient observeras**

OBS! På flera ställen i guidelines används beteckningen hs-cTn, som står för High-sensitivity Cardiac Troponin.

STEGRAT TROPONIN ≠ HJÄRTINFARKT

Troponin detekterat i blodprov är mycket myokardspecifikt och indikerar därför alltid skadad hjärtmuskel, men det är viktigt att alltid ha i bakhuvudet att en troponinintegring även kan orsakas av andra tillstånd än hjärtinfarkt. Nedan följer andra tillstånd som kan få troponin att stegra:

- Myokardit
- Rhabdomyolys
- Lungemboli
- Njursvikt - toxiner ansamlas och skadar
- Sepsis - endotoxiner skadar
- Takotsubo
- Anemi
- Takyarytmier

I en tentafråga tas en troponin T-serie, var 3:e timme, på en patient med förmaksfladder och visar följande värden: 12, 27, 19 ng/L. Tänkbara förklaringar till detta är att det råder någon form av akut myokardskada, vilket kan ses utan samtliga kliniska tecken på ischemi. Ett sådant exempel är vid en takykardi, vilket då INTE tolkas som en hjärtinfarkt. Viktigt att alltid ha hjärtinfarkt i bakhuvudet om patienten uppvisar ischemiska symtom, där hjärtinfarkten både kan vara av typ 1 (okklusion) eller typ 2 (supply-demand mismatch). En typ 2 kan exempelvis uppstå vid en takykardi, med samtidigt aortastenosis. **Även anemi kan ligga till orsak till en typ 2 infarkt.**

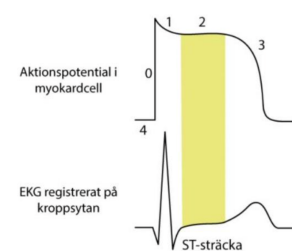
UTREDNING AV STE-ACS (MER SPECIFIKT)

EKG VID ISCHEMI

ST-STRÄCKAN

Platåfasen (fas 2) av en aktionspotential i en myokardcell avspeglas på EKG som ST-sträckan. Under platåfasen är membranpotentialen relativt oförändrad mellan kamrarnas många myokardceller (tiden mellan de- och repolarisering), vilket får ST-sträckan att bli isoelektrisk och platt.

Vid akut myokardischemi (syrebrist i hjärtmuskeln) finns ett område med syrebrist, vilket leder till skillnader i membranpotentialer mellan olika delar av myokardiet. Följden av de uppståndsna potentialskillnaderna blir att ST-sträckan flyttas upp eller ned.

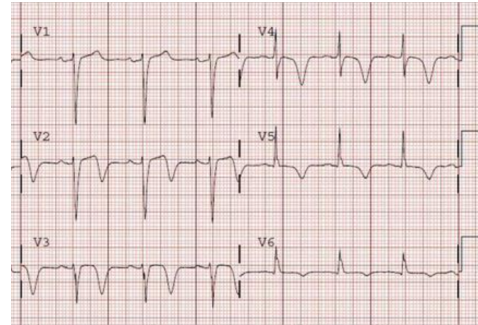


OBS 1! Viktigt att särskilja ischemi från infarkt. En ST-höjning uppstår till följd av ischemi, medan en normal ST-sträcka ses vid genomgången infarkt - elektrisk imbalans normaliseras.

OBS 2! En patient med bröstsmärta och nyttillkommet grenblock ska alltid handläggas som en STEMI, då det vid grenblock inte går att bedöma ST-sträckan.

FÖRÄNDRINGAR FÖRENLIGA MED ISCHEMI

- **ST-höjning** - för män gäller > 2 mm och för kvinnor > 1,5 mm i avledningarna V2-V3, medan det i övriga avledningar är > 1 mm som gäller.
- **ST-sänkning** - kan ses vid all form av påfrestning av vänsterkammaren, bland annat vid hypertrofi, aortstenos och infarkt. Vid > 0,5 mm klassas det som en ST-sänkning.
- **Högtoppiga T-vågor** - ses endast i det hyperakuta tillståndet av en STEMI, och därför sällan kliniskt då patienten inte hinner få kontakt under denna tid.
- **T-vågsnegativitet** - kan ses i efterförloppet av en STEMI, men även vid Wellens sign (LAD T-wave pattern) som kan ses vid en kritisk stenosis i LAD (kännetecknas av inverterade T-vågor, visas i bilden till höger). Ögonbrynen bör höjas vid utslag > 1 mm.



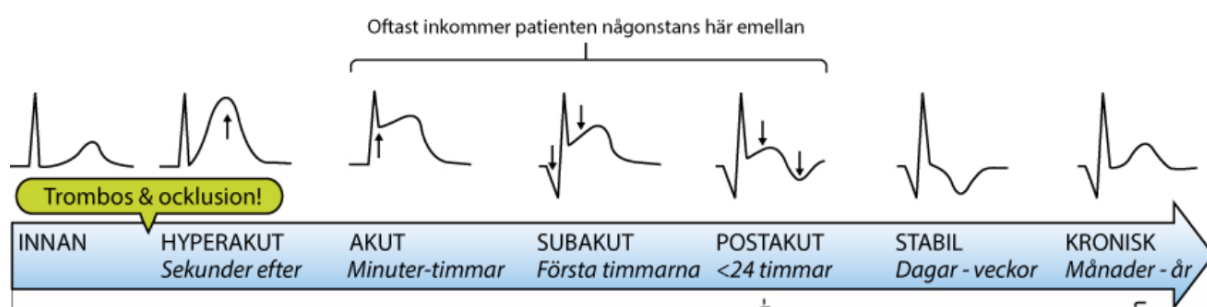
ÖVRIGA FÖRÄNDRINGAR ATT HÅLLA KOLL PÅ

- **Skänkelblock** - försvårar diagnostiken, och vi tvingas istället enbart utgå från symtomen. Har man samtidigt bröstsmärta handläggs man på samma vis som STEMI.
- **Patologiska Q-vågor** - uppkommer senare i förloppet, ofta 6-16 timmar efter insjuknande, till följd av nekros/ärr. Definieras som > 25% av R eller > 30 ms (20 ms för V2-V3). Viktigt att komma ihåg är att QS-komplex kan förekomma normalt i V1, samt att det vid upptäckt i annan avledning tyder på en tidigare genomgången infarkt.

OBS 1! I klinisk praxis mäts inte förändringarna så noggrant som angetts ovan, men i läroboken är det dessa mått som gäller.

OBS 2! Många patienter med NSTEMI-ACS har normalt EKG.

TIDSFÖRLOPP VID EN ST-HÖJNINGSFARKT



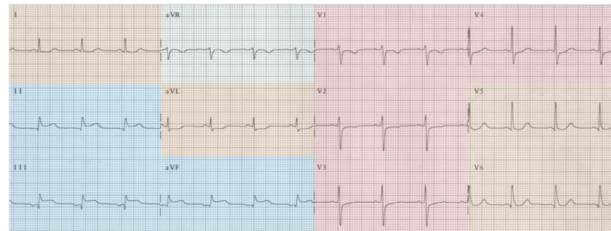
- **Innan** - Normalt EKG
- **Hyperakut** - hyperakuta T-vågor uppkommer sekunder efter ocklusionen. De kvarstår endast i minuter och är därför ovanliga att se i klinisk praxis. Högtoppiga T-vågor kan även uppstå av hyperkalemi.
- **Akut** - hyperakuta T-vågor dämpas. Inom någon minut efter ocklusionen uppstår ST-höjningarna.
- **Subakut** - Patologiska Q-vågor uppkommer oftast inom 6-16 timmar. ST-höjningarna börjar normaliseras.
- **Postakut** - Fortsatt normalisering av ST-höjning. Q-våg blir djupare. Post-ischemiska T-vågsinversioner uppkommer.

- **Stabil** - Patologiska Q-vågor och T-vågsinversioner.
- **Kronisk** - T-vågsinversioner normaliseras inom ett par veckor, men i vissa fall blir de permanenta. Q-vågor blir oftast permanenta, man kan även de normaliseras.

OBS! Vid ischemidiagnostik är det alltid viktigt att jämföra med ev. tidigare EKG, då exempelvis plötsligt toppiga T-vågor (i förhållande till föregående) kan vara ett första tecken på en infarkt.

INFARKTLOKALISATION VID STEMI

- **I huvudstammen** - en ocklusion i huvudstammen ses mycket sällan, då dessa patienter inte tenderar att leva så länge. Om det väl inträffar ses utbredda EKG-förändringar och symptom till följd av en kardiogen chock.



- **Anteroseptalt/-lateralt** - Höjningar i V1-V4 (anteroseptalt) eller i V4-V6 samt aVL-I (anterolateralt). I de anteroseptala fallen är det LAD som är ockluderat.
- **Lateralt** - vanligast är ocklusion i LCx, vilket ger ST-höjning i de laterala avledningar V5-V6, aVL samt I. Eventuella reciproka ST-sänkningar går även att urskilja i inferiora avledningar.
- **Posteriort** - även i dessa fall är vanligen LCx ockluderat, men mer distalt. Misstanke om posterior infarkt ska väckas vid djupa ST-sänkningar i V1-V3, då dessa kan vara reciproka → komplettera med fler elektroder (V7-V9).
- **Inferiort** - ocklusion vanligast i RCA, vilket ger ST-höjning i de inferiora avledningarna II, III samt aVF. Eventuell reciprok ST-sänkning kan ses i laterala avledningar (V5-V6, aVL, I)

INFERIOR
(RCA/LCX)

ANTEROSEPTAL
(LAD)

LATERAL
(LCX)

UTREDNING AV NSTEME-ACS (MER SPECIFIKT)

UTREDNING NSTEMI

Likt i alla lägen är **anamnesen** viktig. Dels för att kunna diffa mot andra potentiella diagnoser, samt få en bild av vart i det eventuella tidsförloppet av infarkten patienten befinner sig. Även **EKG** bör kopplas och **troponin** mätas (läs mer under *Biomarkörer för detektion av myokardinfarkt*).

Vid misstänkt NSTEMI är ingrepp inte lika kritiskt som vid en STEMI, varpå andra blodprover också hinns med att tas:

- **Hb** - den uttalade inflammationen som uppkommer vid ACS kan, inom en till två dagar, orsaka en kraftig reduktion av hemoglobin i blodet (sekundär anemi) → relaterat till sämre prognos
- **Glukos** - hur är patientens metabola kontroll, och föreligger diabetes som behöver behandlas?
- **Krea** - inför en eventuell koronarangiografi kan det, i mån av tid, vara värt att undersöka njurfunktionen. Det kontrastmedel som används medför ökad belastning på njurarna.

UTREDNING INSTABIL ANGINA

Instabil angina är en **anamnestisk diagnos**, och är således en svår diagnos att ställa. Vid instabil angina uppkommer ischemi subendokardiellt, vilket likt en NSTEMI kan ses på EKG. Den stora skillnaden från NSTEMI är dock att det (1) INTE är en infarkt samt (2) uppvisar normal troponinserie.

Tydliga tecken som bör föra misstanke mot instabil angina är:

1. **Viloangina** - anginös bröstsmärta som kommer i vila och har längre duration (10-20 min).
 - a. Dessutom lättutlöst effortangina
2. **Nydebuterad angina** - debut (mindre än 2 månader) av angina vid lätt-måttlig ansträngning
3. **Crescendoangina** - tidigare stabil angina som gradvis ökat i intensitet, duration och/eller blivit mer lättutlöst under en kort tidsperiod (under två månader)

OBS! Bröstsmärta som bara kommer i vila men aldrig vid fysisk/psykisk ansträngning bör föra tankarna till spasmangina eller icke-kardiell bröstsmärta.

ACS

STE-ACS NSTEMI-ACS

	STEMI	NSTEMI	Instabil angina
Klinisk bild	Bröstsmärta dominerande symptom. Statusfynd ospecifika.	Bröstsmärta dominerande symptom. Statusfynd ospecifika.	Bröstsmärta dominerande symptom. Statusfynd ospecifika.
Troponin T/I	++	+	-
Akut EKG	ST-höjning (persisterande)*	ST-sänkning, T-negativ, normal, (övergående ST-höjning)	ST-sänkning, T-negativ, normal, (övergående ST-höjning)
Patofysiologi	Typ 1: plack + ruptur/erosion + trombos → okklusion (total eller nästan total) i kranskärl (Typ 2)	Typ 1: plack + ruptur/erosion + trombos → icke-totalokkluderat, tätt stenoserat kranskärl Typ 2: supply-demand mismatch	Typ 1: plack + ruptur/erosion + trombos → icke-totalokkluderat, tätt stenoserat kranskärl Typ 2: supply-demand mismatch
Utbredning ischemi	Transmuralt	Subendokardiellt	Subendokardiellt
Utbredning infarkt	Subendokardiellt → transmurt	Subendokardiellt	Ingen infarkt!
Post-Infarkt EKG	Q-våg eller icke-Q-våg	Icke-Q-våg (Q-våg)	Ingen infarkt!

BEHANDLING VID NSTEMI-ACS

Görs med målbild för att förhindra totalokklusion och säkerställa blodflöde (stabilisera de befintliga placken).

AKUT BEHANDLING

I det akuta skedet (prehospitalt) ska ALLTID trombocythämning sättas in, då detta är A och O vid hjärtinfarkt. Det kan även vara klokt att komplettera med antikoagulantia och analgetika (ex. nitroglycerin, **Imdur**), för att få smärtan att släppa. Patienten kan även behandlas med syrgas OM dess saturation är sänkt.

TROMBOCYTHÄMMARE

Det viktigaste trombocythämmande läkemedlet vid NSTEMI-ACS är **trombyl (aspirin)**, som innehåller den verksamma substansen acetylsalicylsyra. Utövar dess effekt genom COX-hämning, vilket förhindrar trombocyter till att producera tromboxan (TXA2) → minskad trombocyttaktivering. Detta ses som **grundbehandlingen** vid NSTEMI-ACS (och STE-ACS) och ska därför ges så fort som möjligt i laddos (300 mg).

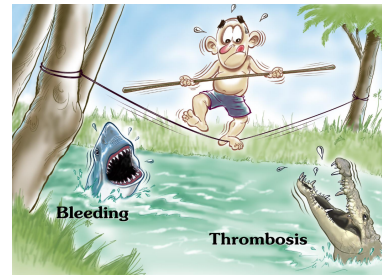
Utöver trombyl kan även en P2Y12-hämmare läggas till, vilket har visat sig minska mortaliteten hos patienter med tidigare ACS. Efter den studie som påvisade detta föddes begreppet **DAPT**, vilket står för dual antiplatelet therapy, och i dagsläget är rekommenderade riktlinjer för behandling av personer med akut koronart syndrom. Men vilken av flera P2Y12-hämmare ska du som läkare välja?

- **Clopidogrel** - är en irreversibel hämmare, som ges som prodrug och i kroppen metaboliseras till en aktiv metabolit. På gruppnivå har den visat sig ge en hämning på mellan 40-60%, men på individnivå är dess effekt oförutsägbart → vissa får för stark hämning (=blödning) och vissa för svag (=trombos).
- **Prasugrel** (Efient) - är också en irreversibel hämmare, som ges som prodrug och i kroppen metaboliseras till en aktiv metabolit. Ger en snabbare och mer uttalad effekt (ca. 70% hämning) än clopidogrel.

- **Ticagrelor** (Brilique) - är en prodrug som metaboliseras till aktiv metabolit i kroppen och till skillnad från ovan nämnda två inhiberar detta läkemedel P2Y₁₂-receptorn reversibelt. I jämförelse med clopidogrel fås en snabbare och mer effektiv trombocythämning (ca. 80-90% hämning).

OBS 1! I nya riktlinjer ska Prasugrel ges framför Ticagrelor, men trots detta är det många kliniker som fortsatt ger Ticagrelor. Kunskapsläget kring vilket av dessa två preparat som ska ges är därför lite ovisst, men det vi vet är att **båda är bättre än clopidogrel vid ACS**. Beroende på vilket läkemedel som ges, görs detta vid olika tidpunkter.

OBS 2! Insättning av trombocythämmande läkemedel är alltid en balansgång mellan blödning och trombos. Detta bör du därför ha i åtanke vid insättning av trombocythämmande läkemedel hos en gammal och skör patient, där en lösning kan vara att sänka dos eller korta ned tiden för behandlingen.



ANTIKOAGULANTIA

Vad gäller antikoagulantia ges i dagsläget **Fondaparinux (Arixtra)**, vilket är en faktor X-hämmare. Detta efter att en studie påvisat att detta läkemedel hade minskad blödningsrisk i jämförelse med lågmolekylärt heparin.

INVASIV UTREDNING ELLER INTE?

Vad gäller invasiv utredning och NSTEMI-ACS finns det två synsätt:

- Angiografera ALLA
- Först stabilisera farmakologiskt, och om ischemisymtom eller gravt patologiskt arbetsprov fortsatt föreligger → angiografi

Studier har visat en stor fördel med att invasivt behandla patienter med NSTEMI-ACS, där de största skillnaderna dock setts i högriskgruppen. Värt att känna till där är att ALLA patienter med NSTEMI räknas till högriskgruppen, medan det kan variera hos patienter med instabil angina. Nedan följer de faktorer som är associerade med en högre risk vid NSTEMI-ACS:

- | | |
|------------------------------|------------------------|
| • Ålder >70 år | • Högt CRP |
| • Manligt kön | • Tecken på hjärtsvikt |
| • Tidigare hjärtinfarkter | • Nedsatt njurfunktion |
| • ST-sänkning | • Hög puls |
| • Förhöjda troponiner | • Lågt BT |
| • Diabetes mellitus | |

OBS! Förhöjda troponiner är **fetmarkerat** till följd av att detta indikerar infarkt över instabil angina → sämre prognos.

Om patienten uppfyller många av riskfaktorerna (mycket hög risk), och/eller där symtomen ter sig som en STEMI (blir inte smärtfri vid medicinsk behandling) ska patienten behandlas likt en STEMI och direkt föras till PCI som ska äga rum inom 2h. Den stora gruppen patienter med NSTEMI-ACS tillhör dock högriskgruppen, där PCI ska övervägas inom de närmaste 24h. Samma gäller de patienter där instabil angina misstänks.

PCI ELLER CABG?

Hos patienter med en enkel kranskärlssjukdom (trombos i ett kärl) ges i 9/10 fall PCI, samt om patienten inte tål att opereras. Vid PCI görs en koronarangiografi, där kontrast sprutas in i kranskärlen för att kunna identifiera den infarkt-relaterade artären (IRA) samt det skyldiga placket till rupturer (kallat culprit lesion).

Typiska patienter som istället genomgår CABG är de med diffusa stenoser som engagerar bifurcationer, trekärslengagemang eller huvudstamsstenoser. Även diabetiker brukar också prioriteras CABG op istället för PCI.

OBS! Kortfattat beror valet av revaskularisering på kärlrelaterade (svårighetsgrad/utbredning av kranskärlssjukdomen) samt på patientrelaterade faktorer (ålder och komorbiditet).

BEHANDLING VID STE-ACS

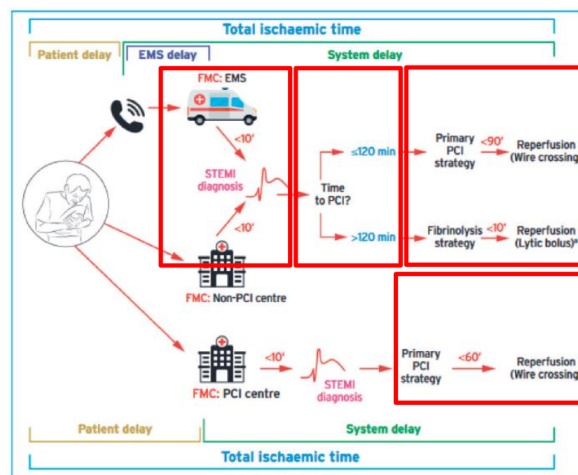
Time is muscle!

Vid diagnostiserad STEMI ska kärlet öppnas så fort som möjligt, för att så lite myokard som möjligt ska gå förlorat → vill säkerställa flödet. Helst ska denna revaskularisering ske redan inom 1-2h, då stora studier visat att patientöverlevanden kraftigt sjunker vid utebliven revaskularisering över 2h.



Utöver ovanstående akuta revaskularisering, vars beslut om åtgärd baseras på patientens symtom och EKG, är behandlingen i övrigt rätt lik den vid NSTEMI-ACS:

- Trombocyterna ska hämmas direkt via DAPT, och smärtan behandlas med hjälp av nitroglycerin.
- PCI ges så snabbt som möjligt, och om detta inte är rimligt att genomföra inom 2h ska fibrinolys ges istället.
- (Ibland kan det, under PCI, ges adjuvant behandling av GP IIb/IIIa-hämmare, vilka kraftigt hämmar trombocyterna)



Sofias lilla ordlista:
EMS=112/SOS
FMC=1a medicinska kontakt

OBS! Syrgas ges endast om patienten saturerar sig under 90%, då det kan vara direkt skadligt till följd av bildandet av fria syreradikaler.

EFTER AKUTSKEDET AV ACS

Sekundärpreventiv behandling ges till ALLA patienter som drabbats av någon form av ACS. Den medicinska preventionen består av:

- **ASA** - livslångt till alla → DAPT.
- **Statiner** - ges till alla
- **ACE-hämmare** - om patienten har VK-dysfunktion, svikt, diabetes eller hypertoni
- **Nitro vb.**

Det är även viktigt att diskutera livsstilsförändringar med patienten där **rökstopp (!!!)**, motion och rätt kost är de viktigaste faktorerna. Ta hjälp av övriga professioner på arbetsplatsen för att hjälpa patienten på bästa möjliga sätt framöver.

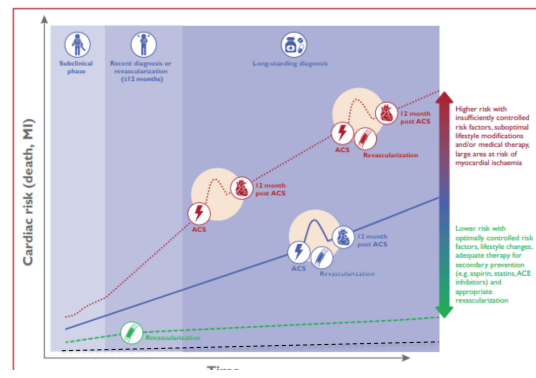
PARAMETRAR ATT HÅLLA KOLL PÅ

- **Blödning efter stick** - patienten har rejält med blodförtunnande i systemet
- **Arytmier** - lägg patienten i telemetri i några dygn. Re-entry kretsar (aktiveras av sig självt i en cirkel) kan uppstå vid ärret efter infarkten.
- **Hjärtsvikt** - lyssna på hjärta och lungor varje dag, samt utför en ekokardiografi

KRONISK KORONARA SJUKDOMAR

Bilden till höger beskriver att patienter över tid kan ha väldigt olika förlopp vid CCS. Den **svarta** och **gröna** linjen beskriver patienter med god riskfaktorkontroll, bra läkemedelsbehandling samt som, vid behov, fått revaskularisering → ett stabilt och stillsamt förlopp, där symtomen även efter många år är begränsade. Detta leder i sin tur till att risken för att insjukna eller dö i CCS är liten. Den **röda** linjen har i motsats dålig riskfaktorkontroll, bristfällig livsstils- och läkemedelsbehandling och kanske heller inte kunnat revaskulariseras optimalt → mer progredierande förlopp som leder till högre och högre risk för att insjukna eller dö i CCS.

Det finns sex olika huvudgrupper inom begreppet kroniska koronara syndrom (CCS), där två av grupperna avser de individer som haft ACS och därefter genomgått revaskularisering (ingrepp för att återställa blodcirkulationen).



- (i) **Patienter med misstänkt CAD och stabil angina.**
- (ii) **Patienter med nydebuterad hjärtsvikt eller LV-dysfunktion och misstänkt CAD.**
- (iii) **Asymtomatiska och symtomatiska patienter med stabiliserade symtom <1 år efter en ACS eller patienter med nyligen genomgången revaskularisering.**
- (iv) **Asymtomatiska och symtomatiska patienter >1 år efter initial diagnosis, ACS eller revaskularisering.**
- (v) **Patienter med angina och misstänkt vasospasm eller småkärlssjukdom.**
- (vi) **Asymtomatiska individer där CAD upptäckts vid screening.**

Nedanstående är taget från K3 kompendiet, men med små modifieringar.

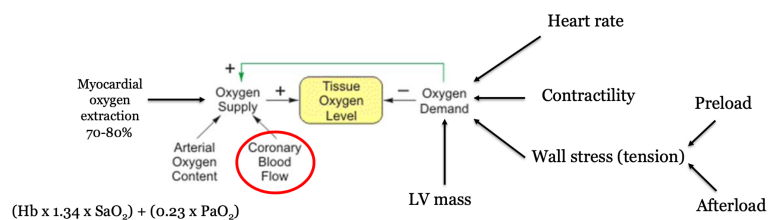
PATOFYSIOLOGI OCH PATOGENES

Till höger syns en övergripande bild över vilka faktorer som påverkar myokardischemi, vilket beror på en **obalans mellan supply och demand**.

Behovet av syre påverkas av hjärtfrekvens, kontraktilitet,

spänningen i kammarväggen (wall stress) samt vänsterkammarens

massa. Spänningen i kammarväggen påverkas i sin tur av både preload (spänningen i väggen innan kontraktion) samt afterload (det tryck hjärtat måste överkomma för att öppna de två fickklaffarna).



Tillgången av syre i myokardiet bestäms i huvudsak av det koronarblodflödet, men även blodets syresinnehåll samt myokardiets syreextraction (hur mycket som tas upp). Ischemi uppstår i huvudsak genom något av nedanstående orsaker:

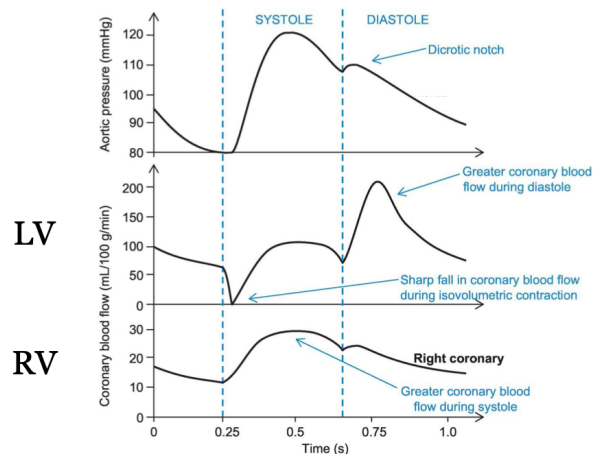
1. **Nedsatt CBF** - viktigast och vanligast.
2. **Ökat syrebehov**

3. Nedsatt arteriellt syreinhåll (ex. anemi eller hypoxi)

KORONART BLODFLÖDE (CBF)

Koronarblodflödet (CBF) sköts av något som kallas för autoreglering, vilket är ett sätt för kroppen att säkerställa att hjärtat alltid har adekvat försörjning av syre och nutrienter under skiftande aktiviteter. På samma sätt regleras blodtillförsel till både hjärnan och njurarna. Detta kan bland annat ses i vila kontra träning, där CBF_{VILA} är 200-250 ml/min och CBF_{MAX} är 1000-1250 ml/min.

Viktigt att känna till är även att koronarblodflödet påverkas av hjärtcykeln, då perfusionen i vänster kammare under systole förhindras av det kontraherande myokardiet → de intramyokardiella små kärlen komprimeras. Av denna anledning är vänster kammare mer beroende av diastole, i jämförelse med höger kammare som försörjs 50/50. Det finns även en viss skillnad i flöde inuti själva vänsterkammarsväggen. De subendokardiella kärlen försörjs, i princip, inget alls under systole (pga det höga trycket från det omgivande myokardiet), vilket istället kompenseras med ett större flöde under diastole. Perfusionen i de subepikardiella kärlen är dock likställd mellan både systole och diastole.



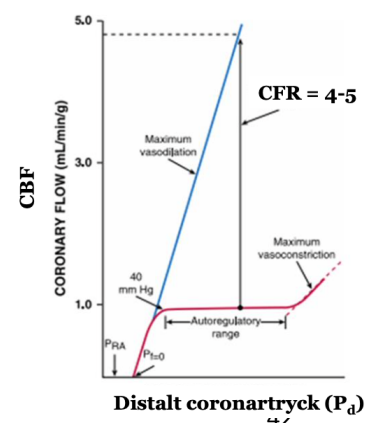
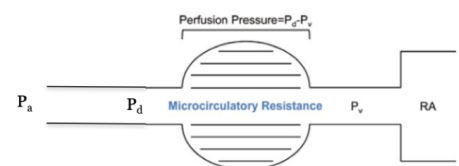
VID takykardi minskar diastole, till följd av den höga hjärtfrekvensen → tappas stor del av den kompensatoriska effekten från diastole → hjärtklappning kan ge ischemi ffa i de subendokardiella kärlen och kan ge upphov till typ 2 hjärtinfarkt till följd av en mismatch av supply and demand.

FLÖDESRESERV ☆

Det koronara blodflödet kan delas upp i en makro- och mikrocirkulation. De epikardiella kärlen utgör makrocirkulationen. I dessa kärl är resistensen väldigt låg, och deras funktion är enbart att transportera blod till de mindre kärlen. Till mikrocirkulationen hör små artärer och arterioler, vilka med ett annat namn brukar beskrivas som kroppens resistenskärl. I motsats till de epikardiella kärlen är resistensen i dessa väldigt hög, vilken de dock kan minska genom att dilatera. På detta sätt kan mikrocirkulationen påverka flödet. Till mikrocirkulationen hör även kapillärer, vilka likt de epikardiella kärlen har en väldigt liten resistens.

Koronart blodflöde; $CBF (ml/min/g) = \text{Koronart perfusionstryck} / \text{Koronar vaskulär resistens (CVR)}$ - På detta sätt lyder formeln för att beräkna det koronara blodflödet. Perfusionstrycket motsvarar tryckskillnaden mellan artär- och vensidan ($P_a - P_v$) och den vaskulära resistensen bestäms av huruvida dilaterade resistenskärlen är. Under normala förhållanden domineras CVR helt av resistensen i arterioler och små artärer, vilken således i princip är lika stor som den mikrocirkulatoriska resistensen (MVR).

Trycket distalt i epikardiella kärl brukar betecknas P_d , och eftersom transporten av blodet i dessa kärl i princip sker utan resistens använder man att P_d (distalt koronartryck) = P_a (medeltryck i aorta).



- **Perfusionstrycket som vi vill hålla konstant** brukar därigenom även skrivas som $P_d - P_v$ vilket ger →
 - $CBF = (P_d - P_v) / MVR$.

Det är av största vikt att resistanskärlen kan variera resistansen, genom att antingen dilatera eller konstringa, för att kunna bibehålla ett konstant koronarflöde (i vila). Detta görs genom autoreglering, och kan göras inom ett specifikt intervall som kan utläsas ur bilden till höger. Skulle det distala koronartrycket sjunka en aning (förflyttning åt vänster), kan kärlen kompensera detta genom att dilatera → koronarflödet behållas således konstant. Av denna anledning är det av vikt att ha ett koronart reservflöde, vilket visas genom den blå linjen.

Koronar flödesreserv; $CFR = CBF_{MAX} / CBF_{vila}$ - På detta sätt beräknas den koronara flödesreserven, vilket beskriver hjärtats förmåga att vid behov kunna öka dess flöde. Ett normalt CFR ska ligga någonstans mellan 2-5, vilket innebär att hjärtat har en kapacitet att öka flödet x2 (hos äldre) till x5 (hos unga). Vid ett $CFR < 2$ kan inte blodflödet öka särskilt mycket vid stigande belastning → ökad risk för ischemi.

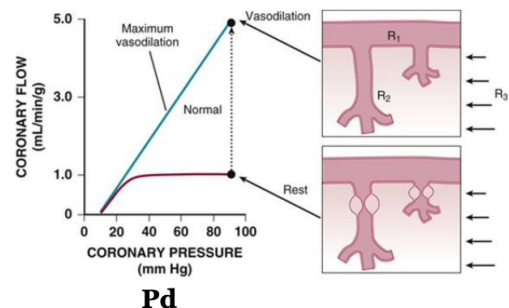
RÄKNEEXEMPEL - K3

I vila

- $P_a = P_d = 90$ mmHg
- CVR (MVR) är högt
- CBF är 1 ml/min/g

Vid intag av adenosin → maximal vasodilatation skapas hyperemi (ökad blodmängd)

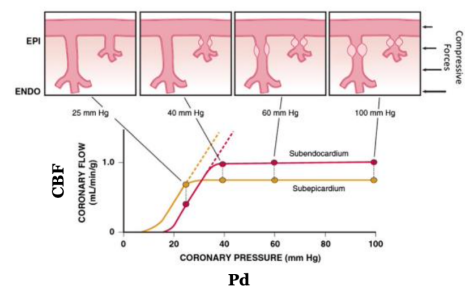
- $P_a = P_d = 90$ mmHg, oförändrat tack vare resistanskärlens förmåga att dilatera och förändra resistansen.
- CVR (MVR) blir minimal
- CBF blir 5 ml/min/g
- CFR uppmätts i detta läge till 5 (CBF är 5x så stort som i vila)



FFR anger kvoten mellan P_d och P_a , vilket i normala fall ligger på 1. Detta värde beskriver således att det inte sker något tryckfall från aorta till den distala delen av de epikardiella kranskärlen. Vid en kvot under 1 tyder det på någon form av förträngning mellan dessa två delar.

TRANSMURALA SKILLNADER - K3

Subendokardiella delar av myokardiet (i huvudsak i vänster kammare) är mer sårbara för ischemi. Detta beror på att dessa kärl har högre metabolt krav, dvs. ett högre syrebehov, men trots det utsätts för högre kompressionskrafter från myokardiet (ffa i systole). Av denna anledning drabbas de subendokardiella kärlen först av ischemi vid P_d som understiger 40 mmHg, då dessa vid detta läge inte kan dilatera mer (syns på bilden till höger).



PATOFYSIOLOGISKA MEKANISMER VID CCS

CFR hos en patient kan förändras både av obstruktion (strukturell) och vasospasm (funktionell). I ca 50% av fallen är det en obstruktiv CAD som orsakar CCS, och i resterande 50% är det någon form av ischemi med non obstruktiv CAD (kallas INOCA).

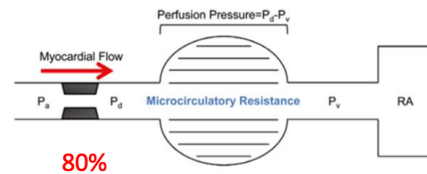
OBSTRUKTIV CAD

Förträngning i de stora epikardiella kärlen, vilka både kan vara fokala (lokala) eller diffusa (utsträckta) → FFR <1, vilket har betydelse för den hemodynamiska effekten. En obstruktiv CAD är en **strukturell abnormitet**.

Exempel: Vid en 80% stenosis kan följande förhållande förekomma:

I vila

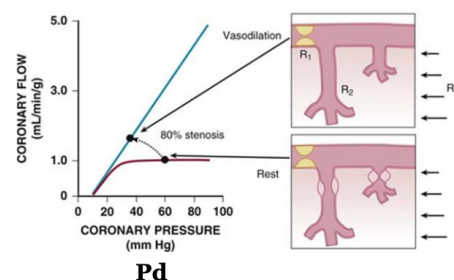
- $P_a = 90$ mmHg, medan $P_d = 60$ mmHg - Detta beror på att stenosen genererar ett tryckfall.
- CVR är hög (påverkas av både MVR och 80% stenosis)
- CBF är 1 ml/min/g



Dessa värden tyder på att ingen ischemi förekommer i vila då CBF fortsatt är normalt.

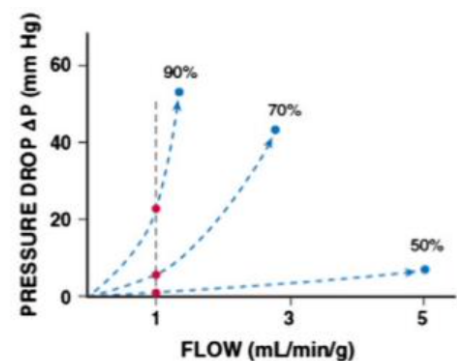
Maximal vasodilatation

- $P_a = 90$ mmHg, medan $P_d = 30$ mmHg - vasodilatationen i mikrovaskulära systemet minskar resistansen vilket minskar trycket
- CBF blir 1,5 ml/min/g - Detta blir det maximala blodflödet
- FFR - 0,33 (kvoten mellan P_d och P_a)



Vid arbete kommer personen i fråga att utsättas för ischemi, vilket leder till det vi kallar angina pectoris (bröstsmärta). Detta blir fallet på grund av att stenosen har en stor hemodynamisk betydelse.

Tryckfallet över en stenosen kan beskrivas som $P_a - P_d$ eller ΔP . ΔP beror av stenosens täthet (80% i ex. ovan) samt hur långt den sträcker sig. Även flödet påverkar, där ett högt flöde påverkar ΔP mer än ett lågt flöde. Grafen till höger beskriver sambandet mellan flödet och storleken av ΔP , med avseende till stenosens reducering av lumendiameter. De röda punkterna visar respektive stenosis påverkan i vila, när blodflödet är 1 ml/min/g, och de blåa punkterna visar respektive stenosis påverkan vid maximal vasodilatation.



- 50% stenosis - Har ingen hemodynamisk effekt då den tillåter ett ökat blodflöde upp till 5 ml/min/g utan ett större tryckfall.
- 70% resp. 90% stenosis - Har en betydande hemodynamisk påverkan vid maximal vasodilatation.

Aterosklerotiska plack som uppstår i de epikardiella kärlen kan både kallas för **signifikanta** eller **osignifikanta stenoser**. För att en stenosis ska få kallas signifikant behöver dess stenosisgrad (reduktion av lumendiameter) vara minst 50%. Stenosen ska även ha en hemodynamisk betydelse, vilket bestäms genom att mäta FFR och CFR. FFR ska vara <0.80 → större tryckfall och CFR ska vara <2.0.

SMÅKÄRLSSJUKDOM - SPASM ELLER FÖRTRÄNGNING

En småkärlsjukdom kan både vara strukturell eller funktionell, och kan leda till **ischemi med non-obstruktiv CAD (INOCA)**. Detta innebär att det inte uppstår några hemodynamiskt signifikanta epikardiella stenoser men trots detta kommer myokardischemi att uppstå och med en CFR <2.0.

Vasoreaktivitetstest är ett test där hjärtat chockas med acetylkolin (för att undersöka förekomst av eventuella spasmer). Vid påvisade anginasymtom samt ischemiska EKG-förändringar, men ingen epikardiell spasm talar det för att det rör sig om en **mikrovaskulär spasm**.

VASOSPASTISK CAD

En vasospastisk CAD är en spasm i ett epikardiellt kärl, vilken både kan vara tillfällig eller övergående. Inte heller i detta läge finns några hemodynamiskt signifikanta epikardiella stenoser → <50% diameterreduktion och FFR >0.8 samt inga småkärlssjukdomar → låg mikrovaskulär resistens samt CFR >2.0.

Även dessa typer av spasmer kan undersökas genom ett vasoreaktivitetstest. Kännetecken för dessa patienter är att symtomen uppkommer lite närsom, s.k. viloangina. Vasospasmer orsakas oftast av hyperaktiv glattmuskulatur i kärlen, där den kändaste riskfaktorn till detta är rökning → behandlas med kalciumflödeshämmare (ex. **amlodipin**).

Småkärlssjukdom och vasospastisk CAD sammanfattas i begreppet **INOCA**.

STATUS OCH BRED UTREDNING

Identifiera **riskfaktorer** för och **tecken** på ASCVD:

- Perifera pulsar, armbloodtryck och ankeltryck inklusive ABI-beräkning. Vi förekomst av sjukdom i perifera kärl ökar risken för CCS.
- Vikt, längd och midjemått
- Blåsljud över carotider, njurartärer eller femoralisartärer?

Identifiera **annan hjärtsjukdom**:

- Biljud eller blåsljud över precordiet
- Regelbunden eller oregelbunden puls? Brady- eller takykardi?
- Ankelödem, halsvenstas, tredje hjärtton, inspiratoriska basala rassel, ortopné?

Identifiera även **icke-kardiella sjukdomar** som kan vara alternativa orsaker till symtombilden, eller som kan påverka symtombilden vid CCS. Exempel på diffdiagnoser vid stabil angina (effortangina) är:

- Muskulär smärta
- Myokardit
- Psykiskt

GRADERING AV ANGINA

Utifrån hur snabbt anginösa problem uppstår kan man gradera angina till en funktionsgrupp.

BASALA UNDERSÖKNINGAR OCH PROVER

Utöver ovanstående bör även nedanstående göras, för att bredda bilden!

Blodprover - Blodstatus (Hb och TPK (trombocyter)), elektrolyter, kreatinin och eGFR, fB-glukos, lipidanalyser, TSH (ökad produktion kan ge hjärtklappning) samt NT-proBNP. **OBS!** Vid misstanke om ACS tas troponin T/I (markör för myokardskada)

Vilo-EKG - Tas ALLTID!

Ekokardiografi - Ultraljudsundersökning görs nästan alltid, kollar efter områden med nedsatt funktion/rörelse/vägg tjocklek.

Lungröntgen - Vid misstanke av pulmonella skador.

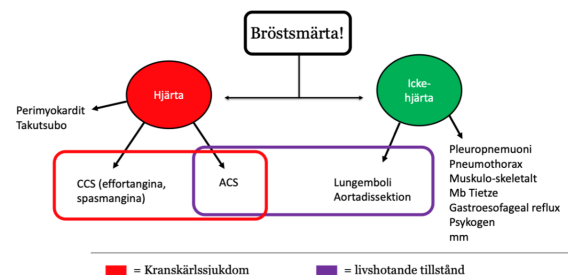
Ambulatoriskt EKG - Ett medtagbart EKG som kan tas med hem (24-timmars). Görs vid misstanke om arytmier.

RIKTAD UTREDNING

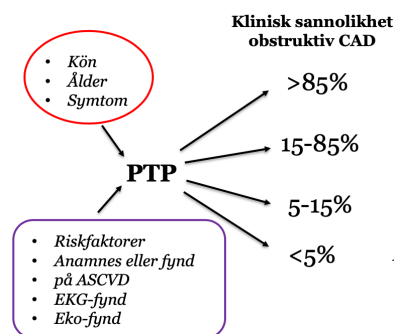
Viktigt att tänka på inom primärvården!

Huvudsymtomet vid CCS är bröstsmärta, men bröstsmärta kan även vara icke-hjärtrelaterat. Myokard ischemi kan dessutom uttrycka sig som smärta i arm eller hals/käke. Detta beror på att nerverna som innerverar hjärtat och armen tillhör samma spinalnerv, vilket gör att hjärnan inte kan särskilja var smärtan kommer ifrån. Av denna anledning är det viktigt att inkorporera en noggrann kartläggning av symtom under anamnesen för att kunna ställa en sannolik diagnos.

Nedanstående frågor bör därför besvaras under anamnesen:



- **Karaktär** - Smärta/tryck/obehag/andfåddhet? Beror dessa symtom på myokardischemi kallas smärtan för angina pectoris.
- **Lokalisation** - Bröstat (epigastriet, ryggen) med utstrålning mot hals/käke/axlar/armar/händer.
- **Duration** - 1-5 min, ibland upp emot 10 min. Pågår aldrig under bara några sekunder!
- **Utlösande faktor** - Fysisk eller psykisk ansträngning? Släpper det i vila eller med nitroglycerin? Förvärras det av kyla och blåst? Om JA → **effortangina (stabil angina)**. Uppstår angina istället i vila → **vasospastisk angina**.
- **Manifestationer av ASCVD** - Tidigare CAD, stroke eller perifer artärsjukdom?



Pre-test probability - används för att beräkna den kliniska sannolikheten att patienten drabbats av en obstruktiv CAD, vilket ger en vägledning i hur patienten fortsatt ska utredas/behandlas.

- Vid en kliniskt låg sannolikhet, <5%, för obstruktiv CAD → avstå från ischemidiagnostik.
- Vid 5-15% görs **non-invasiv** efter individuell bedömning
- Vid en högre sannolikhet (15-85%) genomförs **non-invasiv ischemidiagnostik** SPECT, PET, CMR > stress-eko > arbetsprov.
- Vid ännu högre klinisk sannolikhet, >85%, → påbörja **invasiv ischemidiagnostik** direkt → koronarangiografi

Primärt vägs patientens **kön, ålder** samt **symtom** in och resulterar i en procentsiffra i tabellen till höger. Tabellen till höger visar **pre test probability**. Huruvida patientens symtom klassas som typiska, atypiska eller non-anginösa baseras på den gråa tabellen.

	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea*	
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Table 3 Traditional clinical classification of suspected anginal symptoms

Typical angina	Meets the following three characteristics: (i) Constricting discomfort in the front of the chest or in the neck, jaw, shoulder, or arm; (ii) Precipitated by physical exertion; (iii) Relieved by rest or nitrates within 5 min.
Atypical angina	Meets two of these characteristics.

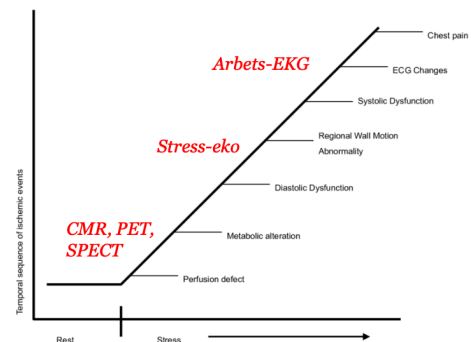
Noterbart är att "52%" är den högsta procentsatsen som kan uppnås i tabellen till höger, vilket då inte uppnår de 85% som behövs för att en invasiv ischemidiagnostik ska påbörjas. I detta läge vägs nu även **riskfaktorer**, **anamnes/fynd av ASCVD** och **EKG-fynd** in → resulterar i en uppskattad PTP som ligger till grund för beslutet av fortsatt utredning/behandling.

OBS! Vid indikation på instabil angina (ex om smärtan håller i sig i mer än 15-20 minuter), eller utifrån anamnes och status skall patienten skickas akut för invasiv ischemi diagnostik.

NON-INVASIV ISCHEMIDIAGNOSTIK

Bilden till höger beskriver den **ischemiska kaskaden**, som visar att ischemi kan uppstå vid ansträngning och stress. Det första tecknet, potentiellt möjligt att observera, på ischemi är en perfusionsdefekt. Därefter följer diastolisk dysfunktion, systolisk dysfunktion, EKG-förändringar och till sist kärlkramp (angina). För att patienten ska uppleva bröstsmärta krävs dock en kraftig stressprovokation, såsom ett arbets-EKG.

Non-invasiva undersökningar används när sannolikheten för att patienten lider av obstruktiv CAD är mellan 15-85%.



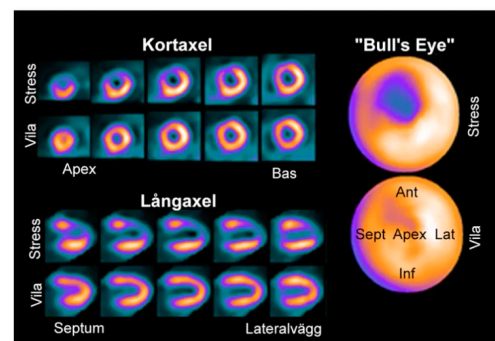
"Den ischemiska kaskaden"

FUNKTIONELLA UNDERSÖKNINGAR

- Ett **arbets-EKG** detekterar EKG-förändringar och angina, där bägge symtom uppkommer sent i den ischemiska kaskaden → arbetsprov har en låg sensitivitet, vilket innebär att endast en liten andel av patienter med obstruktiv CAD kommer att "testa positivt".

Arbets-EKG är LÅNGT från golden standard, men oftast lätt att tillgå och inte så krångligt. Dock viktigt att känna till den **låga sensitiviteten och specificiteten**, vilket kan vara en anledning till varför denna undersökning inte är aktuell för patienten. Viktigt är även att fundera över vad du vill få ut av testet, där en patient som redan i anamnesen beskriver sig få bröstsmärta vid fysisk aktivitet inte är aktuell för att genomföra ett arbets-EKG → ger oss ingen ny information.

- Ett **stress-eko** innebär att läkemedlet Dobutamin (beta-1-agonist) tillförs, vilket höjer pulsen och på så vis inducerar ischemi. Med hjälp av ultraljud kan sedan hjärtats diastoliska och systoliska funktion utvärderas. Denna metod är mer känslig för att detektera ischemi än arbets-EKG och identifierar abnormal väggrörlighet.
- **SPECT, PET och hjärt-MR (CMR)** är undersökningar som baseras på perfusion till myokardiet, och eftersom denna defekt uppkommer mycket tidigt i den ischemiska kaskaden ger dessa mätvärden en ytterligare bättre sensitivitet. Kan även observera fibros eller andra vävnadsförändringar; aktuellt vid en synkope med misstänkt kardiell orsak.

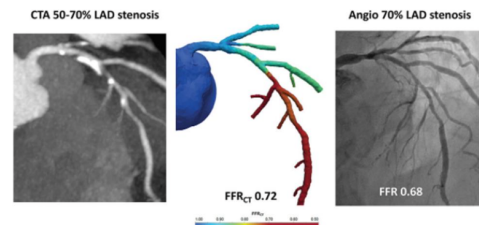


Ett exempel på en undersökning där SPECT används är myokardscintigrafi, där bilder tas av myokardiet i både vila och vid stress (ex. cykelarbete). Vid skillnad i bilderna, vilket ses i bilderna till höger, tyder det på att perfusionen avtar. Används vid misstanke kring ischemi och/eller stenosis i myokardiet.

Hjärt-MR kan istället väljas om mer strukturella förändringar misstänks, vilket kan vara misstanken hos en yngre och tidigare kärldfrisk individ med arytmier (eller liknande). Sannolikt rör det sig då inte om en ischemi, till följd av stenosering i kärlen, och andra potentiella orsaker vill då utredas.

ANATOMISKA UNDERSÖKNINGAR

Datortomografi av kranskärl, även kallat coronar CT angiografi (CCTA), studerar kranskärlens anatomi och kan påvisa/utesluta epikardiella aterosklerotiska plack eller stenoser. Denna metod har mycket hög sensitivitet → negativt prediktivt värde (NPV) = 99%. Av de personer som testas negativt är 99% friska.



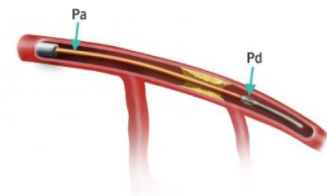
Anatomisk information kan kompletteras med **funktionell information**: FFR_{CT} är en digitalt beräknad FFR som har stark korrelation med FFR-mätning invasivt (dvs. vid kranskärlsröntgen).

INVASIV ISCHEMIDIAGNOSTIK

Dessa undersökningar görs för att bedöma huruvida det rör sig om en obstruktiv CAD eller INOCA.

Invasiv koronarangiografi (ICA) är "golden standard" för bedömning av obstruktiv CAD. Denna undersökning inleds alltid med en visuell bedömning av stenoser i de epikardiella kärlen (% reduktion av lumendiameter), som sedan följs av en hemodynamisk bedömning där FFR bestäms.

$$FFR = \frac{\text{Distal Coronary Pressure (Pd)}}{\text{Proximal Coronary Pressure (Pa)}} \\ (\text{During Maximum Hyperemia})$$

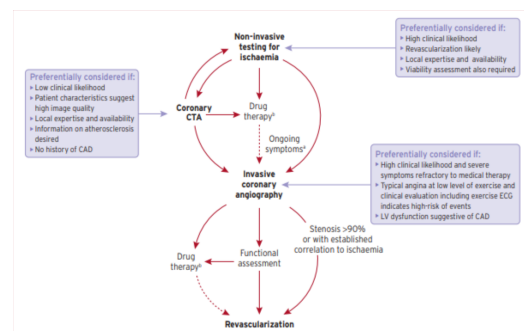


- <30% stenosis → icke signifikant → ingen FFR-mätning
- 30-90% stenosis → signifikant? → FFR-mätning utförs och avgör (<0.8).
- >90% stenosis → signifikant → ingen FFR-mätning.

Koronarangiografi brukar även utföras för att bedöma resultatet vid PCI och stentning.

SAMMANFATTNING ISCHEMIDIAGNOSTIK

1. Först bedöms symtom och status (typisk eller atypisk bild) med hänsyn till livskvalitet och komorbiditet (samsjuklighet). Även riskfaktorer tittas på (kön, ålder, lipider)
2. Sedan görs en basal undersökning med blodprover, EKG etc.
3. 1 och 2 vägs sedan ihop i en **PTP**, vilket är den kliniska skattningen av hur stor sannolikheten är för att patienten lider av obstruktiv CAD.
4. Baserat på sannolikheten väljer man ingen utredning alls (<5%), non-invasiva undersökningar (15-85%) eller direkt invasiv koronarangiografi (>85%).
5. Baserat på vad undersökningen visar väljer man till sist en lämplig behandling.



BEHANDLING

Behandlingen av CCS styrs av symtom, komorbiditet samt risken för stora hjärt kärlhändelser (MACE).

- **Symtomen** kan antingen vara asymtomatiska, symtom som lindras vid optimal medicinsk behandling (OMT) eller betydande symtom trots OMT.
- **Komorbiditet** är viktigt att ta hänsyn till, då en behandlingsmetod måste vara anpassad till alla tillfälliga sjukdomar.
- Basala undersökningar och ischemidiagnostik ger, utöver diagnostisk information, även prognostisk information. Detta innebär alltså hur stor **risk** patienten löper för att drabbas av MACE.

OPTIMAL MEDICINSK BEHANDLING (OMT)

OMT ger man alltid som en grund, oavsett om revaskulering planeras eller ej, och till detta inkluderas **antianginös behandling** → minskar anginasymtomen samt **riskreducerande behandling** → minskar risken för MACE. Denna behandlingstyp består således av både livsstilsinterventioner och läkemedel. Är personen asymtomatisk ges en väldigt liten mängd läkemedel och vid svåra symtom ges en stor mängd läkemedel. Utöver detta ingår alltid livsstilsinterventioner också.

LÄKEMEDEL

ANTIANGINÖSA LM VID CAD - SYMTOMREDUCERING

- **Betablockerare**
- **Kalciumblockerare**
- **Långverkande nitrater**
- **Kortverkande nitrater**
 - Verkningsmekanism: Nitroglycerin omvandlas i kroppen till kvävemoxid, vilket är en vasodilator. Kärlvidgningen resulterar i ett minskat venöst återflöde och en förbättrad hjärtperfusion, som leder till att hjärtats arbetsbörda, och därmed även syrebehov, minskar.
 - Nitroglycerin (**Imdur**) är ett exempel på en kortverkande nitrat.
- **ACE-hämmare** eller **Angiotensin II receptorblockerare**

Dessa läkemedel ger symtomkontroll, och i de flesta fall INTE någon minskad risk för MACE med undantag rö betablockerare och ACEi/ARB.

ANTIANGINÖSA LM VID INOCA

Vid mikrovaskulär angina utan spasm, dvs ACh-test utfaller negativt behandlar man med

- Betablockerare och ACE-hämmare

Vid mikrovaskulär angina med spasm, dvs funktionell mikroangina ELLER vasospasm angina i de epikardiella kärlen då ett ACh-test utfaller positivt:

- Kalciumblockerare, långverkande nitrater, ACE-hämmare
- UNDVIK betablockerare - kan förvärra symtombilden.

RISKREDUCERANDE BEHANDLING - CAD OCH INOCA

1. **Trombocythämmande läkemedel** - antingen ena eller kombinerat
 - a. Acetylsalicylsyra
 - b. P2Y12-antagonist
 - i. I kombination med ASA kallat DAPT

2. Antikoagulantia

- a. NOAK eller Warfarin
 - i. Vid förmaksflimmer/fladder och CHA2DS2-VASc över 1
- b. Låg-dos Rivaroxaban (FXa-hämmare)
 - i. Väldigt selektiv FXa-hämmare och används primärt vid lungemboli

Utöver detta skall man också behandla:

3. **Lipidsänkande** - målvärde LDLC under 1.4. Enligt SCORE är CCS patienter i högrisk.
4. **ACE-hämmare** eller **ARB**
5. **Betablockerare** - ffa vid tidigare hjärtinfarkt eller hjärtsvikt

REVASKULARISERING

Som tillägg till OMT är det ibland aktuellt med revaskularisering, vilket kan erbjudas vid två olika indikationer:

- **Symtomindikation** - För att bättre kunna kontrollera symtomen, vid begränsad angina eller sviktsymtom trots OMT. Revaskularisering kan då erbjudas om det finns signifikanta stenoser (>50% stenoser med dokumenterad ischemi eller FFR<0.80)
- **Prognostisk indikation** - Revaskularisering görs för att förbättra patientens prognos → minska risken för MACE. Exempelvis utförs detta vid signifikant stenos i LM (left main artery, innan bifurcation) eller i LAD.

KOMPLIKATIONER OCH PROGNOSEN VID CCS

Vid obehandlad CCS kan det ske en progress av ateroskleros och ACS, eftersom anginasymtomen successivt ökar och/eller blir mer lättutlösta → nedsatt funktionsnivå av hjärtat → instabil angina.

Plack med förändrad morfologi och/eller ökad stenosgrad (flödesbegränsning) → ökad risk för ruptur eller erosion → trombos → ACS → hjärtsvikt, mekaniska komplikationer eller plötslig hjärtdöd.

KORONARANGIOGRAFI

INNAN KORONARANGIOGRAFI

INDIKATIONER

- **Ischemisk hjärtsjukdom** - misstanke eller bekräftat
 - Akut koronart syndrom
 - STEMI
 - NSTEMI
 - Instabil angina
 - Kroniskt koronart syndrom
- **Hjärtstopp** - om inga andra orsaker hittas
- **Inför klaffoperation** - kan eventuella stenoser åtgärdas på samma gång
- Vissa arytmier

Fynd som man letar efter är myokard infarkter typ 1 (total ocklusion) eller myokardinfarkt typ två (stenosering, vasospasm, eller dissektion). För att bedöma stenos signifikans gör man tryckmätningar, oftast genom FFR, läs under kroniska koronara kärlsjukdomar.

KONTRAINDIKATIONER

Inför en koronarangiografi (inklusive PCI) är det viktigt att försäkra sig om att patienten kommer klara av detta. Viktiga frågor att ställa är därför:

- Allergi mot jodhaltigt kontrastmedel
- Känd nedsättning av njurfunktion
- Blödningsbenägenhet
- Eventuell möjlighet att graviditet föreligger (kontraindikation)

BEHANDLING AV EVENTUELL STENOSERING

Utifrån vad man hittar finns det fyra olika behandlingsalternativ: Ingen behandling, medicinsk behandling, PCI eller CABG. Vidare kommer vi att redogöra för de två invasiva behandlingarna.

Huruvida PCI eller CABG väljs beror på den anatomiska komplexiteten av kranskärlsjukdomen, operationsrisken samt hur väl revaskularisering kan förväntas bli med respektive metod → värdering mellan risk och nytta. Det är inte alltid helt solklart vilket som är mest effektivt. Det finns redskap, SYNTAX score, som kan hjälpa till att bedöma anatomisk komplexitet. Även kirurgisk risk kan bedömas med Euroscore.

REVASKULARISERING MED PCI

I det akuta skedet, samt om den invasiva koronarangiografin vid kroniskt koronart syndrom tyder på en visuell signifikant stenosis med $FFR < 0.80$, är det lämpligt för PCI (ballongsprängning). Revaskulariseringen kan antingen vara komplett (alla stenoser tas bort) eller inkomplett (alla stenoser tas INTE bort). Förloppet är ofta sådant att en ballong spänns upp och vidgar kärlet, följt av att en stent (metallcylinder) förs in och stärker upp kärlet.

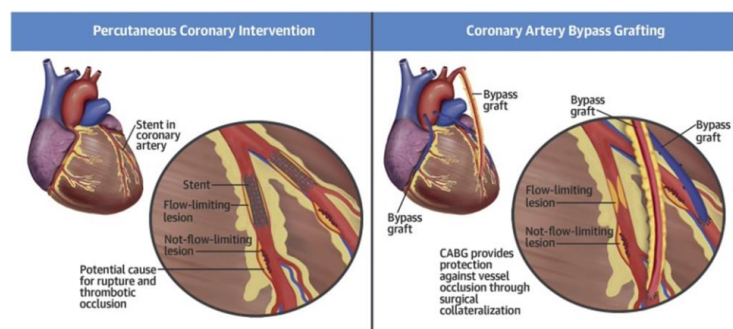
OBS! Innan själva PCI (ballongsprängningen) görs en koronarangiografi, där kontrast sprutas för att visualisera kärlen och eventuella stenoser/tromber).

FÖRDELAR

- Bättre vid högre ålder, sköra eller kortare förväntad livslängd
- Restriktiv mobilitet vilket påverkar rehabiliteringen
- Patienter med komorbiditet
- 1 eller 2 kärlsjukdom - fokala, enkla lesioner
- Rent krasst bättre för de med hög operationsrisk

REVASKULARISERING MED CABG

CABG står för coronary artery bypass grafting och skiljer sig lite från PCI. PCI behandlar endast signifikanta stenoser, men vid CABG kopplar man förbi både signifikanta och osignifikanta stenoser. Eftersom osignifikanta stenoser på sikt kan öka risken för ASCVD ger CABG en på sikt större riskreduktion. Kortsiktigt är dock CABG ett större ingrepp med högre komplikationsrisker.



FÖRDELAR

- Flerkärslssjukdom → diabetes mellitus eller LV-dysfunktion
- Patienter med diabetes
- Försämrad vänsterkammarfunktion
- Recidiv av stenotisering

LÄKEMEDEL

(Tidigare tentafråga) I samband med PCI erhåller patienten följande preparat intravenöst:

- **Heparin** - binder till och förstärker den inhibitoriska effekten av antitrombin, som riktar sig mot koagulationsfaktorer IIa, IXa och Xa → koagulationen hämmas.
- **Aggrastat Tirofiban** - är en GP IIb/IIIa-hämmare, som genom snabb och kraftfull bindning till trombocyternas GP IIb/IIIa-receptorer hämmar den primära hemostasen. Ges ibland som adjuvant behandling

EFTER

Efter ingreppet, oavsett PCI eller CABG, fortsätter den medicinska behandlingen, på samma indikation som före själva ingreppet samt resultatet av ingreppet. Likt nämnt flera gånger tidigare är det indicerat vid PCI att behandlas med dubbel trombocythämmare (DAPT) en tid framöver.

KOMPLIKATIONER

Likt vid alla ingrepp finns det risker, och vid själva artärpunktion och införande av introducer och ledare i a. radialis kan följande uppstå:

- Kärldspasm (tillfällig eller refraktär)
- Lokal kärlskada med nedatt eller upphävd cirkulation till handen
- Blödning vid insticket med utveckling av hematom
- Compartment syndrome
- Neurologiska komplikationer (lokal nervpåverkan eller stroke, till följd av mikroembolisering, förekommer men är ovanligt).

För att försäkra dig om att arteria radialis dexter är ett lämpligt kärl att använda vid koronarangiografien, kan du först palpera kärlet för att bedöma om detta är av god kvalitet och storlek. Sedan kan du utföra ett Allen's test för att säkerställa att det finns ett fullgott flöde genom arteria ulnaris till handen, i händelse av att arteria radialis skulle skadas i samband med undersökningen.

KRANSKÄRLSSJUKDOM - TIDEN EFTER SJUKHUSET

UTSKRIVNINGSSAMTALET

Vid utskrivning är det viktigt att ge patienten både muntlig och skriftlig information kring hur **uppföljningen** kommer att se ut, att patienten inom 2-3 veckor kommer att bli kallad till SSK på hjärtmottagningen. Det är även viktigt att gå igenom läkemedelslistan, som efter en större hjärt-kärlsjukdom åtminstone bör bestå av **ASA, ticagrelor/prasugrel (DAPT)** samt **högdos statiner**. Vid hypertoni eller nedsatt vänsterkammarfunktion bör även ACE-hämmare eller ARB sättas in, och vid samtidig diabetes behandlas den till god glykemisk kontroll. Värt även att lägga till nitroglycerinspray vid behov, samt eventuellt även betablockare, för att minska anginösa symtom.

OBS! Likt i alla lägen är det viktigt att trycka på rökstopp, motion och kost.

SJUKSKÖTERSKEBESÖKET

Under det **första** uppföljningsbesöket kollas allmäntillstånd ("hur mår du?"), blodtryck och EKG. Även punkterna nedan kontrolleras/tas upp, och i bilden till höger ses den målsättning som råder:

- Smärtskattning → föreligger bröstsmärta? Används nitroglycerin?
 - Inspektion av insticksställe för PCI eller sårkontroll efter CABG
 - Ny läkemedelsgenomgång
 - Undersökningsresultat från undersökning utförda i slutet av vårdtiden, såsom ultraljud, arbetsprov eller angiobilder.
- rök- och snusstopp
 - blodtryckskontroll (<140/90mmHg)
 - kost – ge enklare kostråd
 - lipidkontroll (total kolesterol < 4,0mmol/l, LDL <1,4mmol/l)
 - fysisk aktivitet och träning(enl. socialstyrelsens rekommendationer)
 - diabeteskontroll
 - stress

Ett **andra** uppföljningsbesök görs efter 6-10 veckor efter utskrivning, med liknande innehåll som första besöket. Uppmärksamma eventuella tecken på nedstämdhet/depression och gör en noggrann genomgång av lipidstatus och HbA1c → eventuellt justera läkemedel om målvärde ej uppnås.

En **trede** uppföljning görs efter 6-8 månader via telefon, där svar på blodprover tagna någon vecka innan (patient kallas till VC via brev) meddelas.

Till sist görs **ett årsbesöket**, vilket också är utformat likt de tidigare besöken. Under denna gång tas även ställningstagandet till förlängd **DAPT**.

BRA ATT TÄNKA PÅ

- Fokusera på EN ohälsosam levnadsvana patienten behöver ändra på åt gången.
- Sätt upp delmål.
- Det är aldrig för sent att ändra en vana!
- Även små förändringar kan resultera i stora vinster!

FYSIOTERAPI

Redan på hjärtavdelningen lämnas en kallelse till patienten för fysioterapi, vilket visat sig vara en framgångsfaktor. En fysio hjälper patienten med information, fysisk testning, planering och målsättning, för att under senare tillfälle följa upp detta (om patienten skulle vilja).

REKOMMENDATIONER FÖR FYSISK AKTIVITET

- Vid måttlig intensitet (ökning av puls och andning), minst 150 minuter/vecka
- Vid hög intensitet (markant ökning av puls och andning), minst 75 minuter/vecka
- Muskelstärkande fysisk aktivitet minst 2 ggr/vecka, för flertalet av de större muskelgrupperna
- Vuxna över 65 år bör träna balans
- Långvarigt stillasittande bör undvikas

ARBETSINTENSITET

Arbetsintensitet





Lätt intensitet
Borgs RPE: 10-11/20
HFmax: 35-54 %
VO2max: 20-39 %
MVC: 30-49 %*





Måttlig intensitet
Borgs RPE: 12-13/20
HFmax: 55-69 %
VO2max: 40-59 %
MVC: 50-69 %*






Hög intensitet
Borgs RPE: 14-17/20
HFmax: 70-89 %
VO2max: 60-84 %
MVC: 70-84 %*

Mycket hög intensitet
Borgs RPE: 18-20/20
HFmax: >90 %
VO2max: >85 %
MVC: > 85 %*

RPE: Rate of perceived exertion, Borgs skala 6-20
HFmax: Maximal syreupptagning
VO2max: Maximal syreupptagning
MVC: Maximal viljemässig kontraktion. *Baserad på 8-12 repetitioner för ålder < 50-60 år och 10-15 repetitioner för ålder > 50-60 år

FYSISK AKTIVITET VS. FYSISK TRÄNING

Fysisk aktivitet är ALL kroppsrörelse utförd av skelettmuskulatur, vilket resulterar i ökad energiåtgång.

Fysisk träning är en del av fysisk aktivitet som utförs för att öka eller bibehålla den fysiska prestationsförmågan, eller som medicinsk behandling vid redan etablerad sjukdom. Vid förskrivning av FaR anpassas typen, intensiteten, frekvensen och durationen efter patienten som receptet förskrivs till. I bilden till höger ses FYSS rekommendationer vid hjärtehabilitering.

	Aerob träning	Muskulär motståndsträning
Frekvens	3-5 dagar/vecka	2-3 dagar/vecka
Intensitet	Borg RPE 13-17 (60-85% of VO _{2max} , 70-95% av HF _{max})	Borg RPE <17 (40-80% of 1RM)
Duration	20-60 minuter	10-15 repetitioner av 1-3 set av 8-10 övningar för alla stora muskelgrupper i övre och nedre extremitet
Typ	Kontinuerlig eller intervall	
Progression	Progrediera tills rekommendationen uppnås	Progrediera tills rekommendationen uppnås

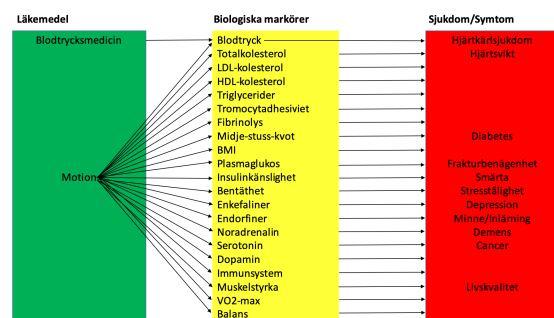
RPE: Rating of perceived exertion; VO_{2max}: maximal syreupptagningsförmåga. Motsvarar vanligen ett peak-värde, dvs. högsta uppmätta syreupptag; HFmax, maximal hjärtfrekvens; RM, repetitionsmaximum.

Fysisk träning är en underutnyttjad och väldigt kostnadseffektiv behandlingsform.

TRÄNINGSEFFEKTER

Fysisk aktivitet och träning har **långt många fler positiva effekter på våra kroppar** än vad ett enskilt läkemedel har. Med hjälp av träning kan vi förbättra sömn, kondition, styrka och minne samt minska risken för hjärt-kärlsjukdom, högt blodtryck, T2D etc. Fysisk träning har även goda effekter på såväl lipidprofil som monoaminer, blodtryck och livskvalitet.

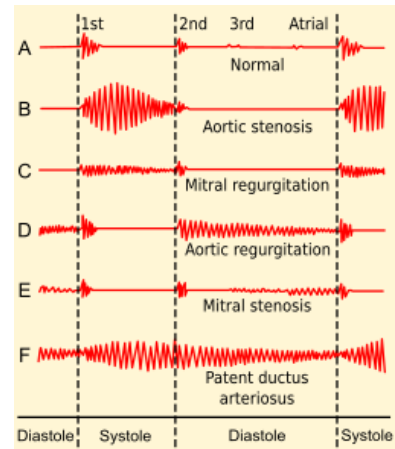
Fysisk träning bör utföras efter tillstånd som kranskärlssjukdom och hjärtsvikt, men även efter klaffoperation, arytmier eller hjärttransplantation.



KLAFFEL

Klaffel kan bero av två saker:

- **Stenos** - Uppkommer pga kalcifiering eller ärrbildning, vilket gör att klaffen inte kan öppnas helt → minskat blodflöde, ökad turbulens (det som ger ljudet) samt ökad tryckbelastning på den del som ligger innan klaffen.
- **Insufficiens** - Klaffen kan av någon anledning inte sluta tätt, vilket leder till ett backflöde. Backflödet i sin tur leder till en ökad volymbelastning på den del av hjärtat som ligger innan klaffen. Insufficiens kan orsakas av sjukdom i klaffarna eller i dess omkringliggande stödjevävnad. Insufficiens kallas ibland även för **regurgitation**.



OBS! De vänstersidiga klaffelen är de klart vanligaste, vilket beror på att de utsätts för högre tryck än de högersidiga.

Kliniskt hjälpmedel för att särskilja fysiologiskt vs patologiskt blåsljud:

1. **Fysiologiskt** som kan uppstå vid feber eller väldigt vältränad - ljudet är mjukt och konstant. Skall dock ALLTID kollas upp vidare.
2. **Patologiskt** - ljudet varierar mer som ett crescendo, decrescendo.

BLÅSLJUD

Bilden till höger anger hur blåsljudets stryka graderas.

Systoliskt blåsljud - Aortastenos eller mitralisinsufficiens

Diastoliskt blåsljud - Aortainsufficiens eller mitralisstenos.

• Bedöm blåsljudets styrka:

- I. Mycket svagt, svårt att höra
- II. Svagt, men hörbart
- III. Medelstarkt, hörs även av ovana, utan palperbara vibrationer
- IV. Medelstarkt, med palperbara vibrationer
- V. Starkt, med vibrationer och hörbart när man sätter kanten av stetoskopet mot bröstkorgen
- VI. Mycket starkt, även hörbart om man lyfter stetoskopet lite från bröstkorgen

Pansystoliskt blåsljud - Kan bero på mitralisinsufficiens

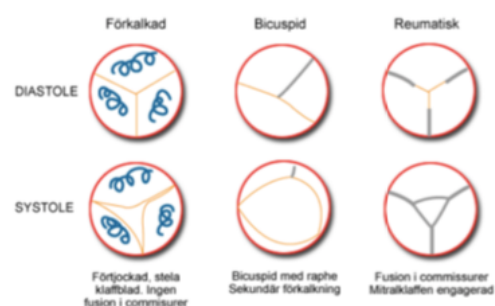
AORTASTENOS

Aortastenos är det vanligaste klaffet, och utgör majoriteten av alla klaffel som opereras. Riskfaktorer för att utveckla aortastenos nämns nedan, men är generellt samma som vid annan hjärt-kärlsjukdom:

- Klaffmorfologi (bikuspid klaff)
- Hypertoni
- Rökning
- Höga lipider
- Manligt kön
- Ålder

ETIOLOGI

- **Åldersbetingad degeneration** av klaffvävnad är den vanligaste orsaken till aortastenos och uppkommer av mekanisk stress under lång tid, vilket i de flesta fall orsakas av hypertoni → skada på endotelet. Detta orsakar i sin tur inflammation, vilket följs av fibros



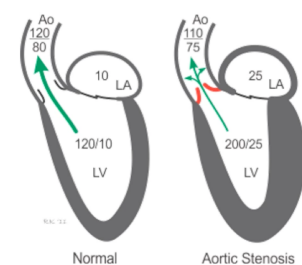
och dystrofisk förkalkning (förkalkning i nekrotisk vävnad) av aortaklaffen → förtjockade och stela klaffblad.

- **Medfödd bikuspid aortaklaff** är den näst vanligaste orsaken till aortastenosis. Detta innebär att klaffen endast består av två kuspar istället för tre, vilket leder till att varje kusp utsätts för högre tryck. Detta orsakar ett ökat slitage över tid → inflammation, fibros och dystrofisk förkalkning. Både åldersbetingad och medfödd bikuspid är ett resultat av "wear and tear" → slitage som leder till fibros och nekros
- Reumatisk feber är den tredje vanligaste orsaken → fusion i klaffens commissurer. Är i Sverige väldigt ovanligt.

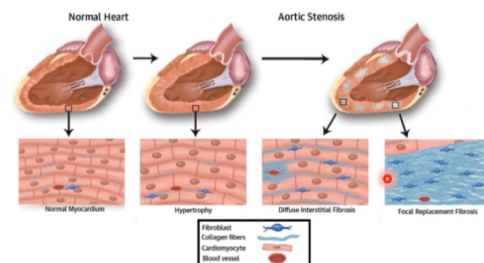
OBS! En stenosis är ALLTID primär, dvs att den inte uppkommer av andra problem än just problematik i klaffen själv.

PATOFYSIOLOGI

En aortastenosis kan uppstå till följd av olika saker, men resulterar i samtliga fall i att arean genom klaffen blir mindre. Detta ökar afterload, som i sin tur ökar tryckbelastningen på VK. Kroppen kompenserar detta primärt genom att hjärtmuskulaturen genomgår koncentrisk hypertrofi, så att den ökade impedansen i aorta överskrids. Vid koncentrisk hypertrofi lägger fler sarkomerer sig parallellt i myocyterna, vilket bibehåller en normal **kontraktile förmåga** i hjärtat. Med tiden försämras dock **eftergivligheten** (compliance) i VK, vilket sekundärt resulterar i stigande **diastoliska vänsterkammertryck**.



Den ökade vägg tjockleken kan med tiden resultera i uppkomst av myokardfibros och subendokardiell ischemi (angina), vilket vid denna tidpunkt successivt orsakar nedsatt kontraktilitet → minskad slagvolym → sviktsymtom.

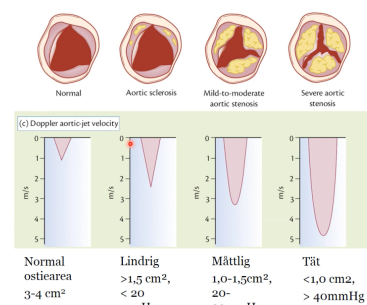


De förhöjda fyllnadstrycken i VK kan med tiden även resultera i en förstoring av VF och pulmonell hypertension. I senare skede, när VK inte längre kan kompensera för den tilltagande tryckbelastningen sker även en successiv nedsättning av den systoliska VK-funktionen. Detta leder till att mer och mer blod blir kvar i VK, vilket får en volymbelastning att uppkomma → eccentric hypertrofi, med ökad risk för en sekundär mitralisinsufficiens.

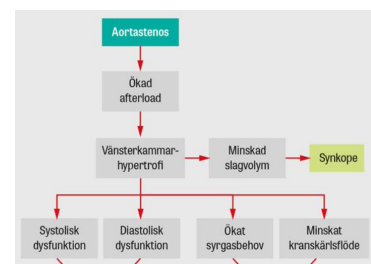
SYMPTOM OCH GRADERING

En normal aortaklaff har arean 3 - 4 cm², men det är inte förrän arean är så pass liten som < 1 cm² som symptom brukar börja uppvisa. I bilden till höger ses de fyra graderingarna av aortastenosis, baserat på:

- Ostiearean
- Tryckskillnaden mellan VK och aorta
- Flödes hastighet över klaffen

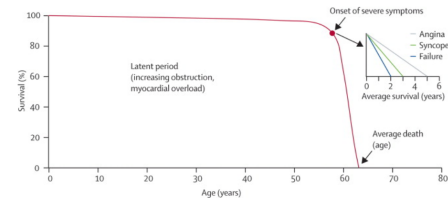


CO är normal så länge VK orkar med den ökade tryckbelastningen → vid ansträngning kommer stenosen ha större effekt, vilket bland annat kan leda till "the **SAD triad**" (de vanligaste symptomen vid AS).



- **Synkopé** - vanlig vid ansträngning som ger så pass stor vasodilatation att systemtrycket minskar till den grad att cerebral hypoperfusion inträffar.
- **Angina** - hjärtat pumpar mot högre tryck, vilket ökar syreförbrukningen i myokardiet. Då förbrukningen överskrider tillförseln uppkommer symptom
- **Dyspné** - LV kan ej kompensera för det ökade utflödesmotståndet, vilket leder till att ett stegrat tryck sprider sig till lungkretsloppet → hjärtsvikt.

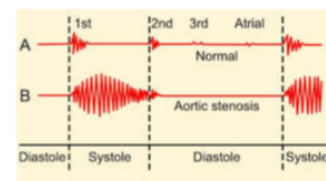
Det är viktigt att upptäcka en aortastenosis i tidigt skede så att denna kan behandlas, då prognosen försämras avsevärt och snabbt vid första symtomdebut (se bild till höger).



DIAGNOSTIK

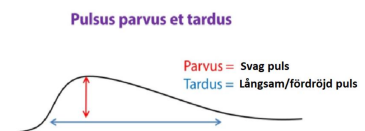
AUSKULTATION

Vid aortastenosis kan ett systoliskt blåsljud (med crescendo-decrescendo) höras, som ibland föregås av ett systoliskt "opening snap". Ett tydligare blåsljud talar för en tätare stenosis. Dessa ljud hörs bäst vid **I2 dx**. Blåsljudet tenderar oftast även att fortledas till karotiskärlen.



PALPATION AV CAROTIS

Vid aortastenosis kan pulsen i a. carotis communis upplevas som svag, med en fördröjd uppgång (alltså att vi först hör ljudet från hjärtat och sedan känner pulsen i carotis), eller vibrerande (tyder på tät stenosis). En svag och fördröjd puls kan med finare namn kallas för pulsus parvus et tardus.

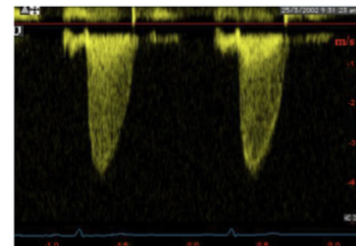


EKOKARDIOGRAFI MED DOPPLER

Vid misstänkt påverkan av klaffvitier är ekokardiografi förstahandsdiagnostik, detta då undersökningen kan:

- Visualisera och gradera ev. klaffförmalkning
- Studera VK-funktionen och dess vägg tjocklek
- Uppmäta flöden och tryckskillnader (mellan VK och aorta)

Flödeshastigheten mäts genom klaffen, och vid aortastenosis ses en **högre flödeshastighet** till följd av att samma volym ska ut genom ett mindre hål. Vid normalt flöde är hastigheten under 1.5 m/s, vilket kan studeras till höger i bilden (som i detta fall är patologisk med 4 m/s. Det totala blodflödet fås ut genom att integrera kurvan (arean under kurvan), vilken kan vara lika stor både hos en normal och förträngd klaff. Det går även att räkna ut tryckskillnad över klaffen med hjälp av doppler och Bernoullis formel: $\text{Tryck} = 4 \times v^2$.



OBS! Inför en eventuell operation görs även en transesofagal ekokardiografi (TEE), för att få en bättre upplösning på bilden (kommer närmare klaffen).

EKG

- Tecken på vänsterkammahypertrofi
- Kan vara normalt

BEHANDLING

Är patienten helt symtomfri, och med "normal" funktion enligt ekokardiografi, rekommenderas inledningsvis **konservativ behandling**. Det kan dock vara aktuellt med ytterligare riskvärdering, exempelvis med ett arbetsprov, innan slutgiltigt beslut tas om konservativ behandling eller aortaklaffskirurgi. Detta för att undersöka eventuell symtomuppkomst vid ansträngning.

OPERATION

Preoperativt behöver eventuell förekomst av kranskärlsstenoser kartläggas, eftersom signifikanta stenoser vanligen åtgärdas med PCI eller CABG i samband med klaffkirurgi (kombinationsingrepp).

Själva operationen utförs sen vid en klaffarea under 1 cm², då dessa tenderar att ge **symtom** och/eller **kammarpåverkan**. Operationen kan antingen utföras via lumsken (TAVI) eller via öppen kirurgi (Aortic Valve Replacment), där klaffen helt byts ut i båda fall till en mekanisk eller biologisk. Vid insättning av en mekanisk klaff kan turbulens uppstå, varpå patienten behöver medicinera med **Waran** under resten av livet. Till skillnad från den biologiska klaffen, som endast har en hållbarhet på ca. 10 år, ska den mekaniska klaffen hålla länge → fördelaktig vid en ung patient.

LÄKEMEDEL

Om patienten ej är aktuell för kirurgi BÖR eventuella riskfaktorer behandlas medicinskt, för att minska risken för progrediering. Detta är inget som påverkar själva stenosen i sig, utan enbart ges i ett symtomlindrande och förebyggande syfte (förhindra angina och hjärtsvikt):

- ACE-hämmare - sänker blodtrycket på lång sikt
- Beta-blockare - Sänker hjärtfrekvensen → hjärtat pumpar lättare
- Diuretika
- Antikoagulantia → ges vid samtidigt förmaksflimmer (NOAK rekommenderas)

OBS 1! Vid aortastenosen ska man vara försiktig med kärldilaterande läkemedel som nitroglycerin, vilket sänker det systemiska trycket. I normala fall kan hjärtat svara på detta genom att öka slagvolymen (och höja trycket), men pga stenosen kan hjärtat inte göra detta → risk för blodtrycksfall och svimningar.

OBS 2! Behandling med ACE-hämmare vid betydande aortastenosen innebär en risk för allvarligt blodtrycksfall, med hypoperfusion av vitala organ och inte minst reducerad koronarperfusion med myokardischemi som följd. Detta är orsaken till att ACE-hämmare under många år varit kontraindicerad vid betydande aortastenosen. Senare års studier har dock visat att dessa risker är små om ACE-hämmare titreras upp försiktigt. Dessutom finns flera potentiella vinster med ACE-hämmare vid aortastenosen (bla minskad fibros, reducerad apoptos av myocyter samt effekter på extracellulär matrix), vilket kan förhindra och potentiellt även reversera den remodellering av vänster kammare som sker sekundärt till aortastenosen och som är kopplad till försämrad långtidsprognos.

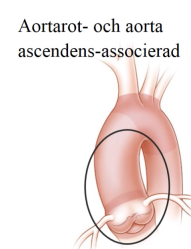
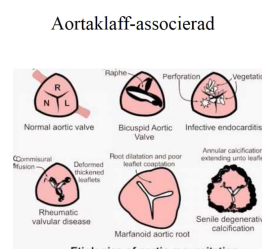
AORTAINSUFFICIENS

Är ett tillstånd där aortaklaffarna inte klarar av att stängas fullständigt under diastole → backflöde till VK från aorta. Vid aortainsufficiens klarar patienten sig rätt bra vid fysisk aktivitet, vilket beror på att takykardi minskar durationen av diastole som i sin tur minskar läckaget tillbaka till VK.

ETOLOGI

Etiologin bakom AI kan delas upp i två grupper:

- **Aortaklaff-associerad (primär)** - infektiös endokardit, bikuspid klaff och reumatisk feber är



exempel på tillstånd där klaffen påverkas direkt → kan orsaka läckage.

- **Aortarot/ascendens-associerad (sekundär)** - dilatation i aorta, till följd av aneurysm eller dissektion

PATOFYSIOLOGI

En AI kan uppstå både akut eller mer kroniskt:

- **Akut** - Inga kompensationsmekanismer, såsom hypertrofi, hinner ta form → får ett ökat slutdiastoliskt tryck i VK, som transponeras till det lilla och stora kretsloppet (bakåt) → ödem och dyspné (hjärtsvikt).
- **Kroniskt** - blod läcker tillbaka till VK under diastole, vilket ökar volymbelastning och shear stress → eccentric hypertrofi (ökad lumen, men bevarad vägg tjocklek). I och med denna kompensation klarar kroppen av att upprätthålla en normal CO i tidigt skede. Senare i förloppet börjar successivt kompensationsmekanismen avta, vilket resulterar i minskad kontraktilitet och följaktligen även minskad slagvolym.

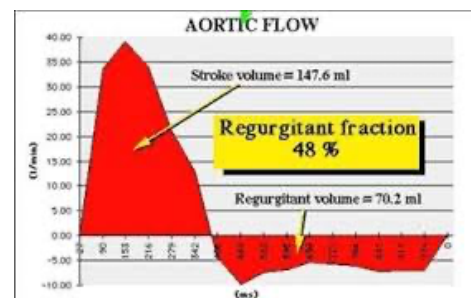
SYMPTOM OCH GRADERING

Gradering av en AI görs baserat på regurgitationsvolymen och fraktionen:

- Mild - <30% regurgitation av slagvolym
- Moderat - 30-40% regurgitation av slagvolymen
- Svår - >40% regurgitation av slagvolymen

Likt patofysiologin delas symtomen in i två grupper:

- **Akut** - plötsligt påkommen dyspné, bröstsmärta, kardiogen chock
- **Kroniskt** - dyspné och angina, vilket orsakas till följd av minskat flöde i kranskärlen. Vid insufficiens letar sig mer blod tillbaka till VK under diastole, vilket resulterar i mindre blod till kranskärlen.



DIAGNOSTIK

INSPEKTION

Pulsationer på halsen, pga ökat pulstryck.

AUSKULTATION

Ett hörfrekvent "duschande" diastoliskt blåsljud som hörs vid I2-I3 sin efter andra hjärtonen (S2) → men inte under hela diastole för när VK börjar fyllas bromsas läckaget. Ljudet hörs bäst under utandningsfasen, samt om patienten är lätt framåtlutad.



EKOKARDIOGRAFI MED DOPPLER

Transthorakal ekokardiografi (TTE) är, likt ovan nämnt, förstahandsval vid diagnostisering av påverkade klaffvitier, där en buktande aortaklaff in i VK kan stärka ens misstanke. Med hjälp av doppler kan även ett diastoliskt backflöde påvisas, vilket är den gyllene standarden med nära 100% sensitivitet.

OBS 1! Inför en eventuell operation görs även en transesofagal ekokardiografi (TEE), för att få en bättre upplösning på bilden (kommer närmare klaffen).

OBS 2! Ibland kan det vara svårt att bedöma AI med hjälp av eko → ta hjälp av MR.

BEHANDLING

Målet med behandlingen är att minska belastningen på VK, och på så sätt fördröja eller förhindra dilatation och hypertrofi av VK. Detta kan uppnås genom att reducera den perifera resistensen (afterload) via vasodilatation, vilket i sin tur skulle kunna reducera den diastoliska fyllingen (preload) → **minska blodtrycket**.

KIRURGI

Klaffbyte utförs, vilken hos patienter över 65 år i regel är en biologisk klaffprotes. Detta för att undvika livslång antikoagulantabehandling med Warfarin och risken för blödning, som redan är högre hos äldre.

LÄKEMEDEL

- ACE-hämmare - vid hypertoni, VK-dysfunktion och aortadilatation
- Kalciumblockare - vid hypertoni
- Diuretika - minskar preload

OBS! Undvik betablockerare, då detta skulle ge en sänkt hjärtfrekvens till en patient som redan kämpar med att upprätthålla hjärtminutvolymen. Patienter med aortainsufficiens är beroende av en hög hjärtfrekvens, då en förlängd diastole skulle öka backflödet ytterligare.

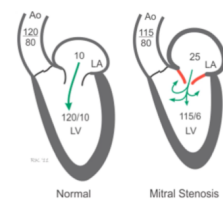
MITRALISSTENOS

ETIOLOGI

MS är det minst vanliga klaffelet på vänster sida, vilket kan bero på att det vanligen orsakas av reumatisk feber (ovanligt i Sverige). Tillståndet orsakar en diffus inflammatorisk process, som leder till att klaffändarna genomgår fibrös förtjockning med en sammanväxning i skarven som följd. MS är vanligare i de delar av världen där den smittsamma bakteriella sjukdomen, kopplad till reumatisk feber, härjar → patienter med utländskt påbrå eller lång vistelse utomlands, ha detta i bakhuvudet.

PATOFYSIOLOGI - KONSEKVENSER

Vid MS utgör klaffen ett hinder för blodet att passera från VF till VK, vilket föranleder en koncentrisk hypertrofi i VF. Så småningom klarar inte förmaket av att pumpa tillräcklig mängd blod till VK, varpå ökat tryck uppstår i VF som med tiden fortplantar sig ut i lungkretsloppet → pulmonell hypertension. Vid MS förblir dock både volym och funktion i VK relativt normala.



OBS! Förstoring och tryckökningen i VF triggar uppkomsten av förmaksarytmier, där förmaksflimmer är vanligast.

SYM TOM

- Lungödem
- Dyspne
- Förmaksarytmier
- Högerkammarsvikt (ev. även trikuspidalisinsufficiens)

DIAGNOSTIK

INSPEKTION

Dyspne, ödem, cyanos

AUSKULTATION

Ett diastoliskt klickljud (opening snap) hörs över apex, vilket är klassiskt för mitralisstenos. Dessutom hörs ett ökat blåsljud presystoliskt då förmaken kontraherar och ökar flödet. Accentuerad första ton



EKG

- Breddökad P-våg (P-mitrale), vilket talar för VF-hypertrofi
- Förmaksflimmer.

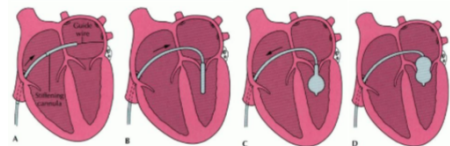
EKOKARDIOGRAFI

Förstahandsdiagnostik, som ofta påvisar normal VK-funktion. Däremot kan VF-förstoring, reducerad klaffarea och ökad tryckgradient observeras.

BEHANDLING

PTMV

En perkutan transvenös mitralisvalvulotomi (PTMV) utförs, vilket innebär en kateterburen ballongdilatation (se bild) → klaffens area ökar.



OPERATION

Mitralisklaffen byts ut mot en mekanisk hjärklaff → patienten behöver ta Waran livet ut. Detta utförs i regel när patienten börjar uppvisa symptom.

LÄKEMEDEL

- Frekvensreglering av förmaksflimmer görs med betablockare, digitalis och/eller kalciumblockare. Behandlas med antikoagulantia (Till Skillnad från andra klaffel rekommenderas Waran och inte NOAK) → förhindrar tromber som kan uppstå vid förmaksflimmer
- Tromboembolisk risk behandlas med antikoagulantia
- Symtomlindring uppnås med:
 - Betablockad → frekvensreduktion, vilket underlättar fyllnaden över den förträngda klaffen.
 - Diuretika → minskar trycket i vänster förmak och lungkretsloppet genom att minska trycket på höger hjärthalva.

MITRALISINSUFFICIENS

ETOLOGI

Mitralisinsufficiens är det näst vanligaste klaffvittiet, efter aortastenosen. Dess etiologi kan delas upp i två grupper:

- **Primär (strukturell)** - orsaker som sitter i klaffen
 - Prolaps av mitralisklaffen
 - Skadad eller rupturerad chordae tendineae
 - Vidgad mitralisring, vilket får klaffarna att dras isär
- **Sekundär (funktionell)** - orsaker som sitter utanför klaffen

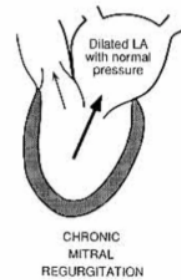
- Dilaterad kammare, som får papillarmuskler att dras nedåt → corda tänjs ut och öppnar upp mitralis
- Dysfunktionella papillarmuskler till följd av hjärtinfarkt

PATOFYSIOLOGI

En MI kan uppstå både akut eller mer kroniskt:

- **Akut** - ingen kompensation hinner ske, vilket resulterar i en minskad slagvolym och CO samt uppkomst av lungstas.
- **Kroniskt** - under systole läcker blod tillbaka till VF, vilken utsätts för en ökad volymbelastning. Kompensatoriskt åtgärdas detta genom en eccentric hypertrofi av VF. Detta medför successivt att mer blod pumpas in i VK under diastole, som primärt upprätthåller slagvolym och CO genom hyperkontraktilitet (Frank-Starling).

Så småningom kan även VK börja hypertrofera eccentrict, vilket sekundärt kan orsaka en dilatation av mitralisringen. I detta skede försämras nu regurgitationen ytterligare, vilket medför ett stigande tryck i VF → transponeras ut i lungkretsloppet och orsakar pulmonell hypertension. Till sist börjar kontraktiliteten och slagvolymen i VK att minska, till följd av det ökade tillbakaflödet till VF → hjärtsvikt.



OBS! En hypertrofierad VF ökar risken för arytmier, där förmaksflimmer är den vanligaste.

DIAGNOSTIK

INSPEKTION

Dyspné, ödem och iktusläge

AUSKULTATION

Vid mitralisinsufficiens kan ett högfrekvent pansystoliskt blåsljud höras vid apex. Det går även vid mitralisprolaps att höra det mitt-/systoliskt klickljudet.

EKOKARDIOGRAFI

Även vid misstanke om MI är ekokardiografi förstahandsval för diagnosticering. Med eko studeras hjärtrumsstorlek, VK-funktion, flöden, ev. prolaps samt huruvida klaffen sluter tätt eller inte.

EKG

- Förmaksflimmer?
- VF-förstoring?
- VK-hypertrofi?

OBS! Inför operation görs en TEE för bättre upplösning.

BEHANDLING

OPERATION

Thoraxkirurgi med antingen klaffplastik (ändrar/lägger till) eller klaffprotes (tar bort och byter helt ut).

LÄKEMEDEL

- Reducera fyllnadstryck med nitrater och/eller diuretika
- Hjärtsviktssymtom behandlas med ACE-hämmare, betablockerare och/eller MRA
- Vid samtidigt förmaksflimmer behandlas patienten med antikoagulantia (NOAK rekommenderas) som profylax för tromboembolism

MYOKARDIT

Definitionen av myokardit är en inflammation i hjärtmuskulaturen där myokardiet skadas av infektion, toxinpåverkan, immunmedierat eller genom annan okänd orsak. Det är okänt vilken incidens myokardit har, men obduktionsmaterial tyder på en underdiagnostisering samt att det kan ha ett subkliniskt förlopp med spontan förbättring (ger inga tydliga symtom och söker därför inte vård). Den vanligaste orsaken till plötslig död hos unga till synes är friska personer. Myokardit kan vara av akut, subakut eller kronisk form och kan variera mellan fokal och mer generaliserad skada.

SYMPTOM

Prodromala symtom - mycket likt perikardit

- Feber, myalgi, allmän sjukdomskänsla
- Respiratoriska, gastrointestinala eller influensaliknande symtom

Övriga symtom

- Bröstmärta - liknar anginösa besvär
- Andfåddhet, trötthet
- Hjärtklappning

KLINISKA FYND OCH DIAGNOSTIK

INSPEKTION/PALPATION

- Andfåddhet
- Halsvenstas (ett av tecknen för hjärtsvikt)

AUSKULTATION

- Gnidningsljud från hjärtat
- Rasslande ljud från lungorna - lungödem
- Takypné

EKOKARDIOGRAFI

- Onormal hjärtfunktion vid ekokardiografi eller MR-hjärta - specifikt för myokardit. Detta ses INTE vid perikardit.



ÖVRIGA KLINISKA FYND

- EKG-förändringar förenliga med akut myokardskada
 - a. ST-höjningar i majoriteten av avledningarna
 - b. Inverserade T-vågor
 - c. VES/SVES och AV block kan ses, men inte alltid
- Ökade troponiner
 - a. Utsläpp av hjärtmarkörer sker under längre tid än vid infarkt, utan den snabba ökningen och minskningen (inte den klassiska infarktdynamiken)
- Ökat CRP

Utifrån dessa fynd är akut koronart syndrom, såsom instabil angina pectoris eller akut hjärtinfarkt, samt hjärtsvikt av annan orsak viktiga **differentialdiagnoser**.

ETIOLOGI

Virusinfektion är den vanligaste orsaken till myokardit i industrialiserade länder. Till följd av en lokal immunologisk respons på en infektion sker en vävnadsskada. Vanligast är adenovirus eller enterovirus (Coxsackie B). Även **bakteriell infektion** så som borrelia kan orsaka myokardit, men det är mer ovanligt.

Steril myokardit, dvs immunmedierade reaktioner, kan orsaka immunologiska reaktioner i samband med systemiska sjukdomar såsom SLE, läkemedelsreaktioner (penicillin) eller transplantatreaktion. Även toxiner som alkohol, droger och läkemedel kan utlösa en myokardit.

PATOGENES

Myokardit kan involvera myocyter, interstitium, vaskulära strukturer och perikard. Klassifikationen har varit omdiskuterad och tillståndet kan orsakas av en rad olika agens som i det enskilda fallet ofta är identifierbara.

Infektiös myokardit kan skada myokard genom olika mekanismer - genom en direkt invasion av en mikroorganism, genom produktion av toxin eller via immunologiskt relaterad skada av muskulatur.

BEHANDLING

Om myokardskadan gett upphov till hjärtsvikt, dvs resulterar i en hemodynamisk påverkan, blir behandlingen i det akuta läget att stabilisera detta och begränsa eventuell inflammation.

- Skulle inflammationen uppkommit pga en bakterie → antibiotika
- Hjärtsvikt → ger diuretika och ACE-hämmare.
- Fysisk aktivitet bör undvikas minst 6 månader efter att den akuta fasen har lagt sig.
- Inotrop stöd eller mekaniskt vänsterkamarstöd vid svår svikt

Prognosen för 75% av myokarditpatienter är god. De som inte har så god prognos är de med en ejektionsfraktion under 50% samt de som debuterar med hjärtsvikt.

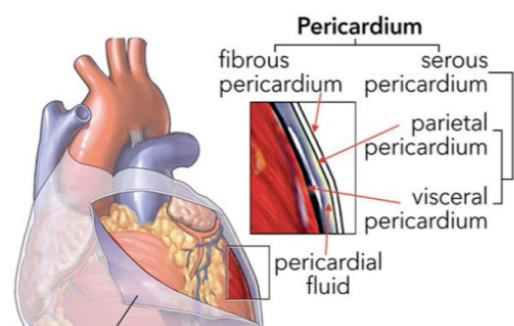
PERIKARDIT

Definitionen av perikardit är en inflammation i perikardiet som oftast orsakats av en virusinfektion eller efter en akut hjärtinfarkt. Sjukdomen kan vara akut eller kronisk.

ANATOMI

Det normala perikardiet omsluter hjärtat med två hinnor (visceralt och parietalt lager) där mellanrummet vanligen innehåller 15-35 ml vätska. Perikardiet skyddar hjärtat mot intilliggande organ och ger hjärtat en fysisk begränsning under den diastoliska fyllnaden. En hastig, stor ökning av vätskan i perikardiet medför en märkbar begränsning i hjärtats fyllnadskapacitet. Vid auskultation kan detta noteras som gnidningsljud.

Perikardiet består av två delar:



1. **Perikardium fibrosum** - tjock fibrös hinna som är fäst vid angränsande vävnad, såsom diafragma och lungsäckarna.
2. **Perikardium serosum** - mellan hjärtat och säcken, och delas i sin tur upp i två lager (mellan vilka perikardvätskan hittas)
 - a. **Viscerala perikardiet** - epikardium, diktan hjärtat
 - b. **Parietala Perikardiet** - dikt an hjärtsäcken

Tjockleken på perikardiet är 0.8-2.5 mm och kan bedömas vid MR eller CT. Det kan dock variera väldigt i tjocklek, där ett mått upp till 3.5 mm fortfarande kan anses som normalt.

SYMPTOM

Prodromala symtom

- Feber, myalgi, allmän sjukdomskänsla
- Respiratoriska, gastrointestinala eller influensaliknande symtom.

Bröstsmärta (dominerande symtomet hos 95%)

- Skarp, hög intensitet, kan stråla ut i skuldra
- Pleuritisk karaktär - Accentuering av smärta vid djupandning
- Svårt att ligga ned, lättare att sitta framåtböjd.

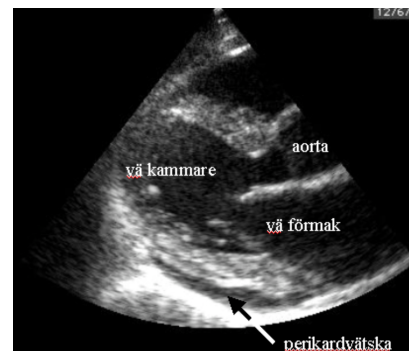
KLINISKA FYND / DIAGNOSTIK

INSPEKTION

- Andfåddhet
- Trötthet

AUSKULTATION

- **Gnidningsljud från hjärtat** → låter som att trampa i nysnö
 - Hörs bäst vid slutet av expirationen när patienten lutar sig framåt
 - Kan höras över hela prekordiet eller lokaliserat - kan variera från gång till gång
 - Kan förväxlas med pleuralt gnidningsljud, men som persisterar (fortsätter) när patienten håller andan
 - Detta gäller vid **AKUT PERIKARDIT**
 - Oberoende av perikardexsudat

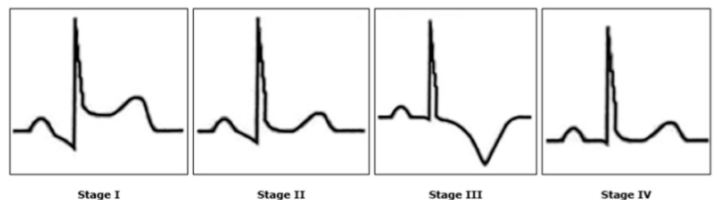


EKG

Vid akut perikardit ses EKG-förändringar förenliga med akut myokardskada. Mönstret kallas Spodicks.

- ST-höjningar i majoriteten av avledningarna med hängmatteliknande form
 - a. Dessa kan hålla i sig i flera veckor
 - b. Efter några veckor normaliseras ST-sträckorna
 - c. Diffusa djupa inverterade T-vågor uppträder
 - d. EKG normaliseras tillsist

Classical four stages of ECG evolution in acute pericarditis



LABB

- Förhöjda inflammationsparametrar
- Viral serologi positiv efter ca 2 veckor (tas vid recidiv)
- Beroende på övriga kliniska tillstånd tar man andra provet: ex CMV vid immunsuppressiv
- Troponin

EKOKARDIOGRAFI

- Vätska i pleurarummet vid exsudativ perikardit - i ca 60% av fallen
- Ofta ses inga förändringar
- Om vänsterkammare är påverkad vet man att det är en perimyokardit.

DIAGNOS

1. Bröstmärta
2. Gnidningsljud
3. EKG förändringar
4. Perikardvätska över 20 mm
 - a. Hypertyreos kan orsaka perikardvätska - ta alltid TSH

Andra varningstecken som bör tänkas på på akuten är om personen inte responderar på NSAID, har förhöjt troponin, går på immunsuppressiv behandling och/eller har hög feber.

ETOLOGI

Generella orsaker till **akut perikardit** är virusinfektioner eller akut hjärtinfarkt, där mindre vanliga är malign sjukdom eller strålskada. Däremot finner man inte orsaken i 30% av fallen. Vid **infektiösa orsaker** rör det sig oftast om virus (COXSackie, ECHO, influensa) dvs snarlika som för myokardit. Som följd av **ischemisk hjärtsjukdom** kan man drabbas av perikardit några dagar efter infarkten.

Vid **kronisk konstriktiv perikardit** är strålningsterapi, bindvävssjukdom eller genomgången viral perikardit vanligaste orsakerna.

PATOGENES.

Akut perikardit delas in utefter dess morfologiska bild:

- Exsudativ - vätskeutsöndring pga dysfunktionellt endotel till perikardiet → allvarigare än den nedan.
- Torr perikardit - Ingen ansamling av vätska

KOMPLIKATIONER

HJÄRTTAMPONAD

Hjärttamponad är ett tillstånd där "mycket" exsudat (kan vara både blod och exsudat) ansamlas i hjärtsäcken och orsakar kompression av hjärtat → försämrad hjärtfunktion → hemodynamisk påverkan. Definitionen av tamponad är att fyllnaden av högerkammare förhindras, vilket får mängden vätska som orsakar en tamponad att kunna variera. Sker den långsamt över tid kan det fyllas med flera hundra ml, medan om det går fort kan det räcka med endast 50ml. Vid trauma kan en stor skada ske, vilket leder till att blod läcker ut.

Det sker alltså en hemodynamisk påverkan

1. **Relaxationen i diastole begränsas** → sen fyllnad i diastole uteblir → mindre CO
2. **Koronarblodflödet sänks** → takykardi pga sänkt CO

Den vanligaste orsaken till detta är malignitet som ger upphov till blodig vätska, eller infektiös orsak med serös vätska. Kliniskt ses "vanliga" hemodynamiska symtom som dyspne, trötthet, halsvenstas, svaga pulser och avlägsna hjärttoner.

BEHANDLING AV TAMPONAD

Ansamlas för mycket vätska så genomför man en UKG ledd tappning. Detta kan dock leda till komplikationer, som perforation av myokardiet, luftembolier, pneumothorax och arytmier. Om en punktion inte är möjlig kan det sättas ett kirurgiskt dränage.

OBS! Som alltid skall analys av vätskan göras.

BEHANDLING

Patienter med akut perikardit observeras på sjukhus med EKG-övervakning, eftersom följsjukdom kan vara myokardit och därmed risk för arytmier. Behandlingen är huvudsakligen symtomatisk:

- NSAID-preparat lindrar smärtor och feber → ibuprofen eller acetylsalicylsyra

Beroende på genes behandlar man det olika

1. Viral perikardit → Inga ansträngande aktiviteter, steroider, Kolchicine
2. Bakteriell → Antibiotika, sköljning
3. Malign perikardit → Sklerosering av perikardiet

PERIMYOKARDIT

I praktiken är det svårt att särskilja perikardit från myokardit, och i de flesta fall finns det en inflammation i både peri- och myokard. Kliniska fynd som kan tyda på detta är ett ökat antal lymfocyter i myokardiet, och en samtidig ansamling av vätska innanför perikardiet.

INFEKTIÖS ENDOKARDIT

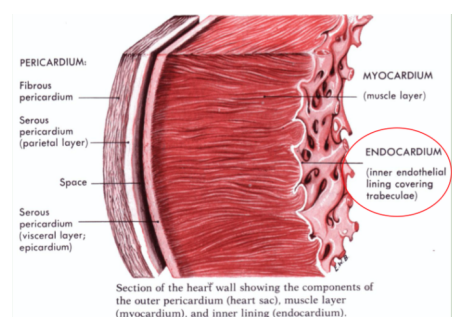
Endokardit är en infektion som drabbar hjärtats klaffar, där 85% av fallen är vänstersidig endokardit. Högersidig ses framförallt hos intravenösa missbrukare. För att infektionen skall få fäste krävs oftast en endotelskada, kombinerat med en samtidig bakterie för att en vegetation skall kunna bildas. Vegetation är ett begrepp som beskriver infektionshärden på klaffen. Denna miljö blir svåråtkomlig för kroppens immunförsvar, vilket gör att infektionen kan fortleva i månader och ge upphov till emboliseringar runt om i kroppen. Detta gör endokardit till ett komplicerat tillstånd, då ett flertal kliniska specialiteter kan komma att bli involverade.

Incidensen är 5000 fall per år i Sverige och medianåldern ligger på 71 år.

PATOFYSIOLOGI

Som tidigare nämnt är endotelskadan central för uppkomsten. Ett oskadat endotel är mycket motståndskraftigt mot vidhäftning av bakterier. För att en endotelskada skall uppstå finns det primärt tre olika geneser som kan ligga till grund:

- **Mekanisk stress** - högt tryck på vänster sidan - 85% av endokarditerna sätter sig i vänstersidans klaffar.



- **Jetstråle** - bildas av ex aortainsufficiens eller mitralis insufficiens
- **Slängande material i hjärtrummen** - kateterspetsar

FÖRLOPP

1. **Endotelskada** - extracellulära proteiner exponeras. Fibrin och trombocyter bildar en steril vegetation
2. **Bakteremi**
3. **Mikrobiella vidhäftnings mekanismer** - kolonisation
4. **Immunförsvar** - rekrytering av inflammatoriska celler ex neutrofiler
5. **Vidare aggregering** - fler trombocyter häftar in. Bakterier bäddas in i en fibrinkapsel.

RISKFaktorER

1. Tidigare endokardit
2. Långvarig intravenös infart
3. Intravenöst missbruk
4. Främmande material i hjärtat
5. 25% av de som insjuknar i endokardit har varit hos tandläkaren inom de senaste 60 dagarna - stor andel av infektionerna urspringer från ingrepp i munhålan.

SYMtom

När bör man rynka på ögonbrynen och tänka att det kan vara en endokardit som ligger till grund? Symtomen och statusfynd vid infektiös endokardit härrör från fyra patofysiologiska mekanismer (se nedan), samt en uppreglering av immunförsvaret med cirkulerande immunkomplex.

1. Lokal infektion i endokardiet med risk för destruktions av klaffar

a. Blåsljud

2. Embolisering till andra organ

- a. **Petekier** ses ofta på extremiteter och slemhinnan i munnen. Orsakas av ökad kapillär blödning/vaskulit alternativt mikroemboli.
- b. **Splinterblödningar** - sagittalt under naglarna
- c. Vid symptom **röntga lungor** och **hjärna**



3. Systemisk infektion/bakteriemi

- a. **Blödningar**
- b. **Feber**
- c. **Frossa**



4. Uppreglering av immunförsvaret med cirkulerande immunkomplex

- a. **Oslers knutor** - tämligen ovanligt. Ömmande röda och upphöjda prickar som uppstår subkutan på fingrar. Immunkomplexdeponering.
- b. **Roth spots** - hemorragisk central uppkläring nära makula i ögat som beror på immunkomplexdeponering.

- **Viktnedgång**



- **Subfebriliteter**
- **SR-stegring**
- **Myalgi**

SYMPTOMFÖRLOPP

Insjuknandet av infektiös endokardit kan vara akut eller subakut. Inte sällan diagnostiseras subakuta endokarditer efter en lång utredningsgång på grund av att symtomen misstas för malignitet (B-symtomen) eller systemsjukdom.

DIAGNOS

DUKE KRITERIER FÖR ENDOKARDIT (FÖRENKLAT)

För att ställa diagnos så använder man sig av *Dukes kriterier*. I korta drag innebär det att man delat upp kliniska fynd i major- och minor-kriterier. Man ska antingen uppfylla 2 major, *eller* 1 major och 3 minor *eller* 5 minor kriterier för att få diagnosen endokardit. Om man däremot kan odla fram bakterier från hjärtat, i samband med kirurgi är det ju en no brainer och ytterligare "bevis" krävs inte.

Major

- Positiv blododling med mikroorganism, typisk för endokardit x2 - Alfastreptokocker, S. Aureus exempelvis.
- Ekokardiografiska hållpunkter för endokardiellt engagemang - abscess exempelvis.
- Nytt blåsljud

Minor

- Predisponerande hjärtsjukdom eller intravenöst missbruk
- Feber
- Vaskulära fenomen - emboli, konjunktival blödning
- Immunologiska fenomen - Oslers noduli, Roth Spots
- Positiv blododling men som inte uppfyller major kriterium.

BLODODLING

Oftast talar man om att man skall blododla x2, men vid endokardit rekommenderar man x6 (3par) för att säkra upp att man får med bakterierna. Som tjtat om tidigare är det viktigt att blododla FÖRE antibiotika. Odlingen inkuberas i minst 5 dagar - helst längre. Därav är det viktigt att notera misstanke om endokardit på remissen.

Mikroorganismer:

1. **Streptokocker** 35%
 - a. Alfa-streptokocker 30%
2. **Staph. Aureus** 40%
3. **KNS** 5-10% - framförallt protesendokardit
4. **Enterokocker** 5-10%

EKG

EKG skall tas på alla patienter med misstänkt eller bekräftad endokardit. EKG har god specificitet (friska kan friskförklaras), men låg sensitivitet (missar många sjuka) avseende abscessutveckling.

AVBILDNING

Så snart man väckt misstanke om endokardit skall man genomföra eko-diagnostik. Med eko kan man undersöka **klaffvegetationer** och **kardiella komplikationer**, som exempelvis klaffinsufficiens och klaffperforationer. Kan göras genom:

1. **Transthorakalt ekokardiografi (TTE)** - förstahandsvalet där man kan kartlägga klaffar och kardiella komplikationer. TTE räcker vid nativ (egen) klaff, med låg klinisk misstanke.
2. **Transesofageal ekokardiografi (TEE)** - bättre bildupplösning och högre sensitivitet, och skall därför användas vid klaffprotes. När fastställd endokardit kan man nyttja denna metod för att bedöma vegetation/abscess, komplikation och inför operation.



INDELNING

Det finns fyra grupper av endokarditer som visar sig lite olika kliniskt och har olika prognos:

- Nativa endokarditer
- Protes endokarditer
- Pacemaker endokarditer
- Infektioner i anslutning till mekaniskt cirkulationsstöd

Denna indelning är av betydelse för både val av antibiotika, men också vid ställningstagande till kirurgi eller annan invasiv åtgärd.

BEHANDLING

Vid behandling av en endokardit tar man till med antibiotika. Problemet för antibiotikum är dock att penetrera vegetationen, vilket innebär att behandling oftast blir en lång, intravenös behandling, med höga doser av baktericida preparat (dödar bakterier direkt).

ANTIBIOTIKA

Vi ser en synergistisk effekt mellan betalaktamantibiotika och aminoglykosider vid behandling av **alfastreptokocker** och enterokocker → behandlar då med **PcV + aminoglykosid** (ex Tobramycin).

Om **S. Aureus-genes** är sannolik - dvs vid hudinfektion, IV-missbruk och centrala infarter ger man **kloxacillin**.

Från och med 2019 kom nya rekommendationer med delvis peroral uppföljning efter 14 dagars iv behandling. Detta gäller dock noggrant utvalda patienter.

KIRURGISK ÅTGÄRD

Hos 25-40% av de akuta infektiösa endokarditerna krävs operation. Nyttan här måste noggrant vägas mot riskerna, vilket man lämnar åt experterna → inga mindre än endokardit teamet. Teamet består av en rad olika specialister som slår sina kloka huvuden samman för att avgöra om det finns operationsindikation, när patienten ska opereras, vilka förberedelser som vidtas osv.

OPERATIONSINDIKATIONER

- Akut hjärtsvikt pga klaffdysfunktion - mortaliteten utan kirurgi är 90%
- Abscessbildning
- Stor vegetation (över 10 mm) eller påvisade emboliseringar
- Infektionen inte under kontroll trots adekvat antibiotika

Kontraindikationer

- Multiorgansvikt
- Patienten inte vill genomgå thoraxkirurgi
- Färsk cerebral blödning

Om operation genomförs så skall material skickas för odling och histopatologisk undersökning.
Efter operation skall också postoperativ antibiotika ges.

PROFYLAX I SAMBAND MED TANDLÄKARINGREPP

I och med att ingreppet hos tandläkare ger en predisponering för att ådra sig en endokardit bör alla eftersträva god munhälsa. Vissa riskgrupper ordinerats till och med antibiotikaprofylax som engångsdos inför vissa tandläkaringrepp. Effekten är dock mycket omdiskuterad.

ARYTMIER

Hett tips, gör tentafrågor! Titta dessutom på fascikelblock, vi uppfattade materialet på föreläsningar som bristfälligt men har dykt upp på x antal tentor inklusive våran (VT23). Kort och gott, vaska för tusan inte EKG, helt orimligt vad mycket EKG som dykt upp på tentor med tanke på hur lite moment under terminen som täckte det.

VAD ÄR RYTM/ARYTMI?

Definitionen av en rytm är **tre konsekutiva hjärtslag** som följer varandra och ser likadana ut på EKG. Det likartade utseende indikerar att de har samma ursprung. Under normala förhållanden är det sinusknutan som är hjärtats pacemaker, varvid det då föreligger sinusrytm. En arytm är en avvikande hjärtrytm eller frekvens som inte är fysiologiskt motiverad - exempelvis fysisk ansträngning (inte en arytm).

I grova drag kan man dela in arytmier i tre delar. De två sistnämnda har två egna huvudrubriker.

1. Bradyarytm
2. Takyarytm med supraventrikulärt fokus
3. Takyarytm med ventrikulärt fokus

BRADYARYTMI

Bradyarytm kan orsakas av **(1) långsam initiering av puls**, exempelvis en sjuk sinusknuta eller **(2) blockering av puls** ex AV-block av olika typer. AV-block typ III kan ge asystoli om symtomgivande, ring alltid ambulans om detta finnes på EKG vid ex vårdcentral.

ARYTMIMEKANISMER

ONORMAL FORMATION AV IMPULSER

AUTOMATICITET

Normal automaticitet finns i sinusknutan, AV-knutan och purkinjefibrerna vilket rent krasst innebär att dessa strukturer har en så kallad inbyggd "pacemakerfunktion". Sinusknutan har "huvudansvar", men ifall den blir sjuk finns det en back-up i AV-knutan och purkinjefibrerna.

Om automaticiteten i sinusnutan rubbas kan AV-noden och purkinjefibrerna ta över rytmen, genom att avfyra aktionspotentialer. Det kan även i dessa lägen uppstå en del arytmier, till följd av den sjuka sinusnutan där exempel på dessa tillstånd är: sinusbradykardi (vanligast), olämplig sinustakykardi (takykardi i vila), förmakstakykardi samt ventrikeltakykardi.

Värt att nämna är dock att ALLA hjärtats celler, under patologiska omständigheter, kan avfyra aktionspotentialer, vilket kan leda till extraslag och arytmier. Många tillstånd kan leda till detta, och den gemensamma nämnaren är att tillstånden (nedan) får vilomembranpotentialen att föras närmare för depolarisation. Exempel på triggers är:

1. Myokardischemi
2. Hypokalemi
3. Digitalisintox
4. Hypoxi
5. Alkoholintox

TRIGGAD AKTIVITET

Triggad aktivitet, även kallat efterdepolarisationer, innebär att en aktionspotential inducerar efterdepolarisationer. Dessa kan inträffa under repolarisationen eller efter repolarisationen, där dessa ibland kan nå tröskelvärde och trigga ytterligare en aktionspotential → **extraslag**.

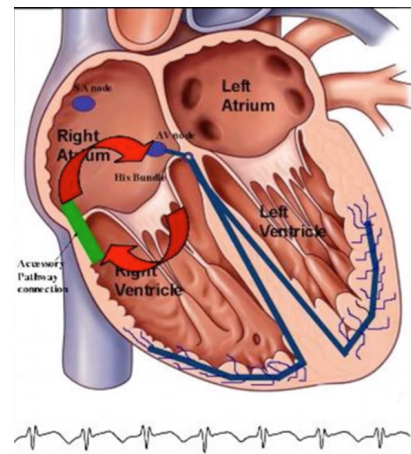
Detta ses typisk i samband vid hypoxi, hypokalemi och läkemedel som antiarytmika och antihistaminer. Dessa extraslag kan till sist initiera en arythmi genom exempelvis starta reentry, men utan en "krets att snurra runt" kan inte mekanismen hålla uppe en arythmi på egen hand.

ONORMAL SPRIDNING AV IMPULSER

REENTRY - VANLIGASTE MEKANISMEN

Reentry innebär i korta drag en elektrisk rundgång. I normalt myokard kan en normal impuls spridas jämnt och obehindrat i myokardiet. Detta kräver att alla cellerna framför impulsen är excitabla och har en likartad och god ledningsförmåga. Om impulsen däremot stöter på blockerad vävnad eller vävnad med varierande ledningshastighet i myokardiet kan re-entry uppstå. Re-entry är den mekanism som ligger bakom de flesta behandlingskrävande supraventrikulära och ventrikulära arytmier.

Typexemplet som används för att beskriva re-entry mekanismen är att elektrisk impuls går ned via vanliga systemet till AV-noden. Därefter leds signalen via det accessoriska systemet (grönmarkerat) och tar sig då tillbaka till området innan AV-noden, som nu återigen är mottaglig för depolarisering → rundgång bildas.



Oftast bildas denna rundgång kring en klaff (förmaksfladder) eller kring ett ärr (ventrikulär takykardi hos patienter med genomgången hjärtinfarkt). Även akuta form av förmaksflimmer kan orsakas av re-entry.

SYMPTOM

- Hjärtrusning
- Bröstsmärta
- Dyspné
- Trötthet

- Synkopé

BEHANDLINGSPRINCIPER

Vad vill man uppnå med arytmi behandling?

1. **Hindra arytmi episoder**
 - Antiarytmika
 - Ablation - ta bort det som ger upphov till arytmin
2. **Behandla episoder med bradykardi**
 - Sätt ut bromsande läkemedel
 - Pacemaker
3. **Behandla episoder med takykardi**
 - Antiarytmika
 - ICD - defibrillator som bryter en rusning genom ATP - pacerar lite snabbare än arytmin vilket bryter rusningen
 - Ablation

FREKVENSGREGLERING

1. **Digitalis** har länge utgjort en grundpelare vid frekvensreglering av framförallt förmaksflimmer, men på grund av preparatets smala terapeutiska bredd och risk för överdosering vid njurinsufficiens (särskilt hos äldre patienter) har en allt mer försiktig attityd intagits under senare tid. Digitalis effekt är framför allt medierad via det vagala nervsystemet, varför effekten upphör vid fysisk ansträngning. Den resulterar därmed i en lugnare vilofrekvens, men har en begränsad effekt hos patienter som besväras av inadekvat snabb frekvens vid ansträngning.
2. **Betablockerare** som frekvensreglering har kommit att bli förstahandsval för flertalet patienter. Bortsett från bradykardi problematik föreligger få kontraindikationer
3. **Kalciumkanalblockerare** har en negativ inotrop effekt, jämfört med betablockad. Dessa preparat har kommit att användas allt mindre i Sverige men är användbara för många patienter som har biverkningar av betablockad.

RYTMKONTROLL

ANTIARYTMIKA

Antiarytmikum klassas enligt **Vaughn Williams**, vars grupper beskriver hur de verkar antiarytmiskt;

- **Klass 1: Membranstabiliserande**
 - Verkar på natriumkanaler och leder till:
 - 1a Förlängd repolarisation: disopyramid
 - 1b Förkortad repolarisation: lidokain
 - 1c Förlängsammad depolarisation: Flekainid
- **Klass 2: Betareceptorer**
 - Födröjd spontan diastolisk depolarisation i pacemakerceller. Ex metoprolol, bisoprolol.
VIKTIGAST.
- **Klass 3: Repolarisationsförlängning**
 - Amiodaron, sotalol
- **Klass 4: Kalciumantagonist**
 - Födröjd depolarisation i pacemakerceller. Verapamil

OBS! En del läkemedel har också proarytmisk effekt och måste startas under telemetriövervakning, på grund av smalt terapeutiskt fönster.

ELEKTROKONVERTERING

Elkonvertering och defibrillering är en vanlig, effektiv och säker metod för att behandla takyarytmier och kan vara direkt livräddande.

Akut elkonvertering utförs vid kammartakykardi eller förmakstakykardi med hemodynamisk påverkan, symtomgivande ischemi eller betydande inkompensation, som inte svarar på eller är lämpliga för frekvensreglerande eller konverterande läkemedelsbehandling. Den hemodynamiska påverkan av en arytm beror på frekvens och underliggande sjukdomar, men elkonvertering är oftast det bästa alternativet, eftersom det är effektivt och säkert.

Förmaksarytmier, framför allt förmaksflimmer men också förmaksfladder och ektopisk förmakstakykardi, är de vanligaste indikationerna för elkonvertering i både akuta och elektiva situationer. Reentrytakykardi beroende av den atrioventrikulära noden (AVNRT) behandlas dock företrädesvis med **adenosin** (hämmar överledningen över AV-noden).

INVASIVA BEHANDLINGAR

ICD

Är i princip en pacemaker, där ICD står för implantable cardioverter defibrillator. En konventionell ICD har en defibrillatorfunktion som kan avge en **högenergichock** vid livshotande kammararytmi, samt en **antitakypace (ATP)-funktion** med möjlighet att bryta kammartakykardi. Det finns även en pacemakerfunktion som går in vid bradykardi. ICD kräver inte att optimal behandling sätts in innan.

Indikationer på att sätta in en ICD:

- Överlevt hjärtstopp
- Allvarlig takyarytmi, dvs ventrikeltakykardi eller ventrikelflimmer

OBS! En ICD kan INTE hindra uppkomsten av arytmier.

CRT

Är en hjärtsviktpacemaker, där CRT står för cardiac resynchronisation therapy. Detta är ett **komplement** till medicinsk behandling, och INTE en ersättning, där denna har till uppgift att återskapa synkroni mellan kamrarna. Man skall alltid börja med OMT (optimal medicine treatment). CRT kan kombineras med ICD. ICD kan däremot sättas in i det akuta skedet. Utifrån EKG, EKO, symtombild (NYHA) och OMT styrs sedan indikationen för CRT:

ABLATION

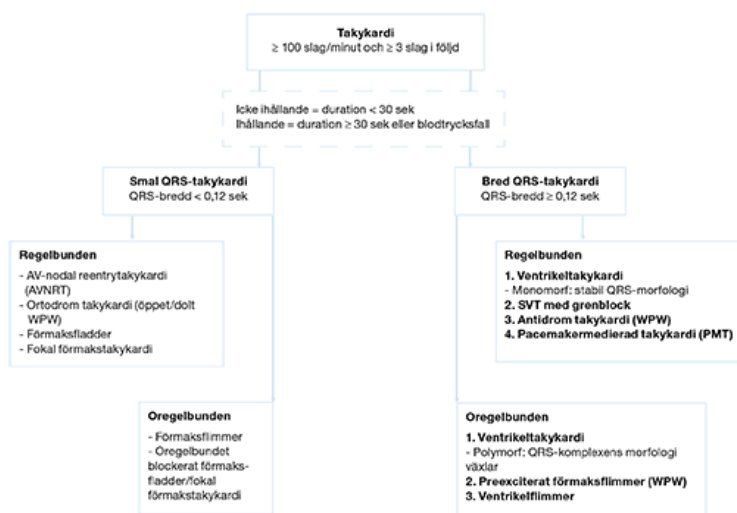
En ablation görs för att bryta en återkopplingskrets (reentry), såsom förmaksfladder eller monomorfa VT. Ablation är en behandlingsmetod som används enbart när behandling med läkemedel inte fungerar. Med värme eller kyla, genom införda katetrar, behandlar läkaren det område som orsakar hjärtklappningen (rundgången) → hjärtats elektriska signaler blockeras eller leds en annan väg.

AKUT BEHANDLING

- **Symtomgivande bradykardi**
 - Atropin, adrenalin, isoprenalin
 - Temporär pacemaker, transkutan
- **Symtomgivande takykardi**
 - Betablockad, adenosin, amiodarone (cordarone), kalciumhämmare
 - Elkonvertera vid hemodynamisk instabilitet
- **Ablation** kan göras subakut, inom något dygn men klassas inte som akutbehandling.

TAKYARYTMIER

FLÖDESSCHEMA FÖR DIAGNOSTIK VID TAKYARYTMIER

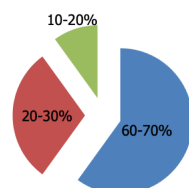


SUPRAVENTRIKULÄR TAKYKARDI (SVT) - REGELBUNDEN

Supraventrikulär takyarytmi (SVT) utgår från förmaken/AV-nod och anses mer benigna.

Definitionsmässigt ingår:

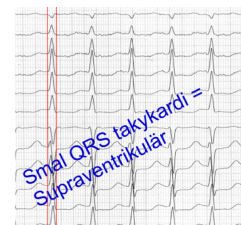
1. **Sinustakykardi**,
2. **Förmakstakykardi**
3. **Förmaksfladder**
4. **AV-nodal reentrytakykardi (AVNRT)**
5. **Atrioventrikulär återkopplingstakykardi (AVRT, vid WPW syndrom)**



Prevalensen är 0.225% jämfört med förmaksflimmer, där hela 3% i befolkningen och 10% i populationen över 80 är drabbade.

EKG

Vid EKG så eftersöks smala **QRS-komplex**, med en bredd på under 120 ms (talar för en SVT). Skulle EKG dock uppvisa en bred QRS-takykardi, definieras tillståndet som en ventrikeltakykardi tills motsatsen är bevisad.



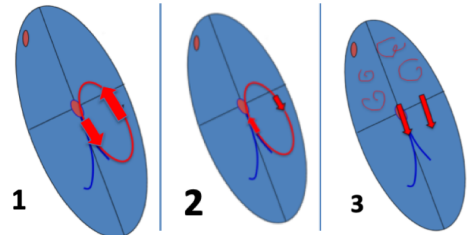
SJÄLVKLART finns det undantag med *breda QRS vid SVT*. Detta gäller vid:

1. **SVT med abberation (skänkelblock)** - ses hos patienter med kroniska eller frekvensberoende skänkelblock. Ett frekvensberoende skänkelblock uppkommer till följd av att de sjuka skänkarna inte hinner repolarisera innan nästa aktionspotential inkommer, vilka kommer snabbare än normalt till följd av en samtidig takykardi..
2. **Preexciterande SVT** - antidrom takykardi vid WPW syndromet samt preexciterat förmaksflimmer

WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME (AVRT)

Termen WPW-syndrom används för kombinationen (1) preexcitation (kort pq-tid och deltavåg) under sinusrytm och (2) takyarytmi, d v s en eller flera av följande.

1. **Ortodrom takykardi** - även kallat atrioventrikulär reentrytakykardi (AVRT)- **VANLIGAST!**
2. **Antidrom takykardi** - ovanligt
3. **Preexciterat förmaksflimmer** - vid förmaksflimmer brukar AV-noden normalt sätt bromsa signalerna, vilket gör att kammarfrekvensen bibehålls "normal" (120-140/min). Patienter med en extrabana, som kan leda signaler från förmak mot kammare, saknar dock en "broms" via denna väg → VT på samma frekvens som förmaksflimret (ex. 280/min).



Detta är en rytmrubbning som beror på att det finns en "extra" ledningsbana mellan förmak och kammare, förutom den normalt förekommande (hiska buntan), vilket skapar en "genväg" för impulsen mellan förmak och kammare. Elektriska impulser som går via den extra ledningsbanan når kammaren snabbare än om den följt den normala ledningsbanan. De tre varianterna som nämnt ovan har olika utseende på EKG, eftersom att de har olika riktningar av signaler i den extra ledningsbanan (se bilderna).

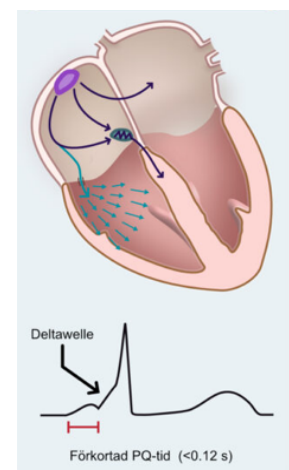
OTROLIGT SPECIFIKT OCH FÖRMODLIGEN INTE SUPERNÖDVÄNDIG EKG-KUNSKAP

WPW kan visa sig på EKG på lite olika vis:

1. **Overt WPW** = dvs ett WPW tillstånd som går att diagnostisera utifrån EKG, då det alltid visar **deltavåg** samt:
 - a. Smala regelbundna QRS → Ortodrom takykardi
 - b. Breda regelbundna QRS → antidrom takykardi
2. **Dolt WPW** = dvs man kan INTE utläsa WPW tillstånd utifrån EKG visar INTE delta våg
 - a. Smala regelbundna QRS → Ortodrom takykardi

OBS 1! För att kunna studera patientens EKG måste takykardin först brytas, vilket görs med adenosin.

OBS 2! Ett dolt WPW kan alltså enbart ha ortodrom takykardi och visar sig som ett normalt vilo EKG.



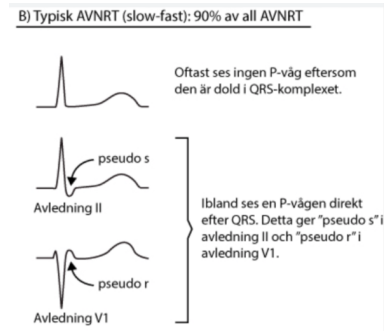
AV-NODAL REENTRYTAKYKARDI (AVNRT)

Den vanligaste supraventrikulära arytmien är AV-nodal reentrytakykardi, med en kvinnlig överrepresentation. Till skillnad från WPW är detta en funktionell arytmia och inte en medfödd abnormalitet.

EKG

Ofta ses ingen P-våg, eftersom den döljs i QRS-komplexet. Om den ses sitter den i slutet på QRS-komplexet, vilket ger pseudo s i avl. II och pseudo r i avledning V1. Se bild till höger.

OBS! Till skillnad från förmaksflimmer är denna arythmi regelbunden.



ÖVRIG SVT

Självklart finns det en radda till med SVT-arytmier, såsom bland annat:

- Förmaksfladder
- Förmakstakykardi - ex. vid strukturell hjärtsjukdom, efter kateterablation av FF eller efter hjärtkirurgi
- Sinustakykardi

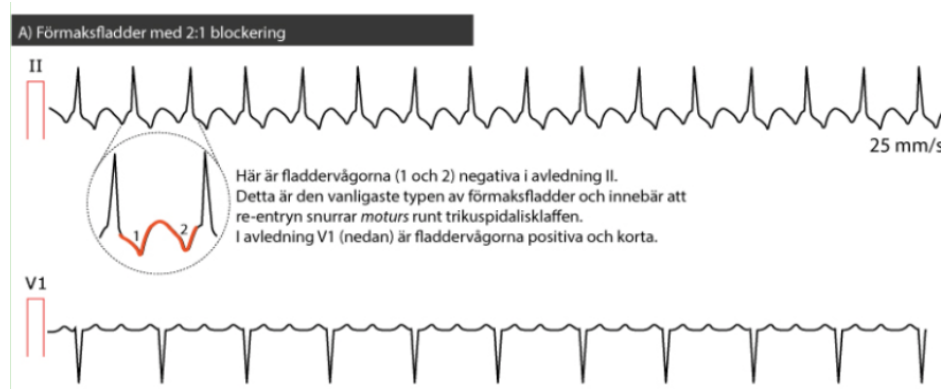
FÖRMAKSFLADDER

Förmaksfladder är en vanlig takyarytmin och förekommer nästan uteslutande hos hjärtsjuka individer.

Förmaksfladder orsakas av en **makroskopisk re-entry**, som nästan alltid är **lokaliserad i höger förmak** och därmed har en **bana runt trikuspidalisklaffen**. Genom denna re-entry aktiveras **förmaken snabbt och regelbundet**, där överledningen kan variera (men oftast är 2:1). **Fladdret** ser sågtandat ut på EKG.

Man kan se skillnad på detta från en fokal förmakstakykardi genom att det är en kontinuerlig förmaksaktivitet, som kan liknas med ett sågtandsmönster. Frekvensen på reentryn ligger oftast **över 250**, medan en fokal förmakstakykardi snarare ligger mellan 100-250 (varje P-våg följs av ett QRS). Vid fokal förmakstakykardi ses även isoelektriska intervall innan P-vågorna. Detta har kommit på **tenta**.

EKG



KONSEKVENSER

Risken med ett förmaksfladder är (1) tromboemboliska komplikationer samt (2) arytmirelaterade symptom. Dessutom får de flesta en släng av förmaksflimmer också när man ändå är igång. De kan dessutom vara svåra att frekvensreglera.

BEHANDLINGSMÅL

Behandlingsmålen utgår från hur de konsekvenser, rabbalde ovan, kan förebyggas:

1. **Antikoagulantia** - förebygga tromboembolism. **Samma riktlinjer som vid förmaksflimmer**
2. **Arytmibehandling**
 - a. Frekvenskontroll - bryter inte ett förmaksflimmer/-fladder, men reducerar frekvensen
 - i. B-blockad, Ca-blockad, Digitalis m fl.
 - b. Rytmkontroll - görs för att återställa och bibehålla sinusrytm.
 - i. Elkonvertering
 - ii. Kateterablation

Finns även atypiska förmaksfladder; utan specifikt utseende så resonerade att det problemet får man ta den dagen man får ryck och vill bli kardiolog. Men där är jag icke idag efter dessa föreläsningar, så att säga.

SPECIFIK BEHANDLING VID SVT

- Vid **breda QRS**, vid regelbunden takykardi behandlar man med elkonvertering.
- Vid **smala QRS** genomförs modifierad valsalmåmanöver (be patienten, i sittande, blåsa i 15s med slutna läppar i en 10 ml spruta och försöka få kolven att röra sig)

ADENOSIN - AKUT BEHANDLING

Adenosin är ett effektivt läkemedel som dessvärre ger obehagliga symtom, men effekten är oftast kort. Effekten uppnås redan efter 10-20 sekunder där adenosin sänker sinusknutans frekvens och ökar blockeringen i AV-noden.

SUPRAVENTRIKULÄR ARYTM - OREGELBUNDEN AKA. FÖRMAKSFLIMMER

Förmaksflimmer är den vanligaste oregelbundna arytmien och kännetecknas vanligast av att hjärtat oftast slår med oregelbunden rytm och fort. På ett EKG upptäcks förmaksflimmer lättast genom att studera P-vågorna (förslagsvis i avledning 2), vilka vid förmaksflimmer helt saknas. Kammarrytm (QRS) är normal, men uppkommer med oregelbunden rytm. Förmakens elektriska signal startas inte från sinusknutan, utan uppkommer istället genom elektriska signaler från andra ställen. Vid misstanke sätts ofta ett Holter (bandspelare EKG) eller telemetri för att undersöka rytmen under en längre period.

OBS! Förmaksflimmer kan urskiljas på EKG som en **hackig baslinje**. Förmaksflimmer kan även ses genom en oregelbunden rytm, smala QRS-komplex samt en avsaknad av P-vågor → bara T-vågor.

EKG KRITERIER

1. Oregelbundet RR-intervall
2. Utan P-vågor
3. Förmaksfrekvens över 300/minut eller förmaksaktivitetsintervall under 200 ms



Bilden visar en jämförelse mellan **normalt** och **förmaksflimmer**.

ETIOLOGI

Förekomsten av ett flimmer är starkt korrelerat till åldern. Ungefär 10% av personer över 80 år har förmaksflimmer, medan sjukdomen är ovanlig hos individer under 50 år. Den starkaste riskfaktorn för att få

förmaksflimmer är alltså ålder, men även manligt kön, hypertoni och vänsterkammarhypertrofi samt övriga strukturella hjärtsjukdomar. Man bör alltså utesluta bakomliggande strukturell hjärtsjukdom.

Personer med förmaksflimmer har 5 gånger högre risk för stroke (än gemene man), varvid man alltid sätter in NOAK (eller waran beroende på om andra klaffsjukdomar föreligger). Detta reducerar risken för stroke med 70%.

KLASSIFICERING

Förmaksflimmer kan klassificeras i tre olika grupper:

1. Paroxysmalt FF

- Uppträder attackvis som hjärklappning där episoderna upphör spontant inom 7 dagar, men oftast inom 24h.

2. Persisterande FF

- Episoden varar mer än 7 dagar och kräver intervention (elkonvertering) för att återställa sinusrytm.

3. Permanent eller kroniskt FF

- Interventioner att återställa sinusrytm har misslyckats eller anses inte vara aktuella.

OBS! Ett breddökat förmaksflimmer är alltid ett preexciterande flimmer tills motsatsen är bevisad → farligt tillstånd, då flimret smittar av sig på kammaren.

PATOFYSIOLOGI

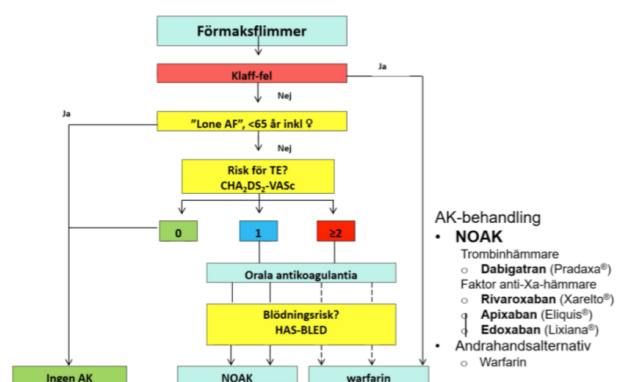
Vid förmaksflimmer sker en **random micro-reentry** med **multipla återkopplingskretser** som oftast har ursprung kring **lungvens mynningarna i vänster förmak**. Förmaksaktiviteten på EKG blir därmed mycket snabb, helt oregelbundet och kaotisk. Överledningen till kamrarna sker därför med varierande intervall vilket ger en oregelbunden kammarfrekvens och puls.

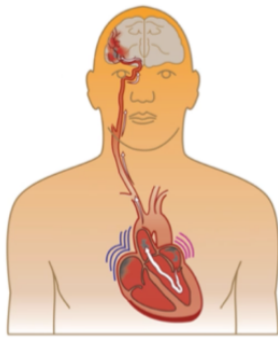
FÖRMAKSFLIMMER OCH STROKE

Förmaksflimmer är orsaken bakom 15-20% av alla ischemiska strokes. Risken för stroke kvarstår även vid asymtomatiska FF.

CHA2DS2-VASC

Detta har nämnts tidigare i förbifarten, men CHA2DS2-VASC är ett scoringssystem (se bild nedan) för att värdera risken för stroke. Tumregeln säger att har man över 1-2 riskfaktorer skall man alltid ge antikoagulantia, vilket i dagsläget i de allra flesta fall är DOAK. I bilden till höger ses flödesschemat vid förmaksflimmer.





Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 ans	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease*	1
Age 65-74	1
Sex category [i.e. femal sex]	1
Maximum score	9

TROMBOEMBOLIPROFYLAX

Så ska man använda NOAK eller warfarin? En faktor Xa-hämmare har lägre blödningsrisk samt enklare att dosera. Kontraindikation för NOAK är om patienten har en mekanisk klaff eller samtidig uttalad mitralisstenos, då warfarin istället är indicerat. Samma principer gäller vid behandling av förmaksfladder.

SAMTIDIG NJURSVIKT

Detta har dykt upp på **tenta**. Hos patienter med kronisk njursjukdom är risken för både tromboembolism och blödning ökad, samt ökar mer allt eftersom njurfunktionen avtar → försvårar beslutet kring antikoagulantia eller inte. En till parameter att väga in i ekvationen är att DOAK behöver dosreduceras vid låg njurfunktion → warfarin kan ses som ett bättre alternativ. Vid FF och njursvikt saknas det idag randomiserade kliniska studier, där nytta-risk med antikoagulantia vägs mot varandra. Kontentan blir att du som kliniker noggrant får väga för- och nackdelar mot varandra, utifrån patientens karakteristiska och preferenser.

BEHANDLING FÖRMAKSFLIMMER

Om man vet att ett FF har hållit i sig i mer än 1 dygn brukar man göra ett försök till att konvertera, antingen genom el eller farmakologiskt.

Behandlingen delas upp i fyra ben:

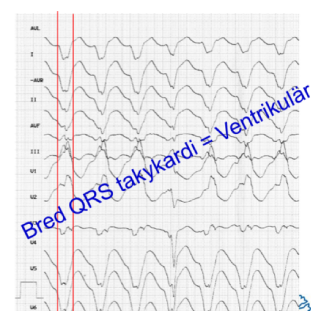
1. **Konvertering**
2. **Frekvensreglering**
3. **Rytmkontroll**
4. **Icke-farmakologisk behandling**
 - a. Kateterburen ablation
 - b. Kirurgisk ablation

Vilket ben man tar tag i och använder sig av beror på samsjukligheten hos patienten. Läs mer om behandlingsprinciperna under *Behandlingsprinciper arytmier*.

VENTRIKULÄR ARYTM (VT) - OREGELBUNDEN

Ventrikulär arytm utgår från ventriklarna och anses mer allvarlig än SVT. En ventrikulär arytm kan delas upp utifrån EKG enligt nedanstående, men viktigast för oss är att snabbt kunna identifiera att en ventrikulär takykardi föreligger (takykardi + breda QRS):

1. **Ventrikulära extraslag - VES**



2. Ventrikeltakykardi

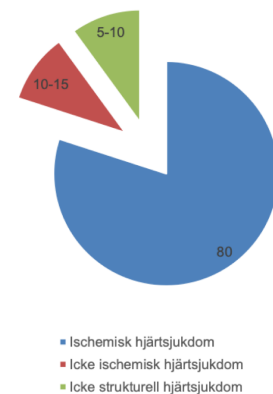
- Monomorf VT
- Polymorf VT
- Torsades de pointes

3. Ventrikelflimmer

OBS! Ventrikulär arytm har stark koppling till strukturell hjärtsjukdom och kan resultera i **Sudden Cardiac Death (SCD)**. I samhället ses idag en tendens till att incidensen av VT/VF minskar, men nämnvärt är dock att det finns en markant ökad risk efter akut myokardskada (STEMI/NSTEMI).

SCD

Innan SCD har man oftast en initial avvikande hjärtrytm, där majoriteten företräds av ventrikelflimmer eller asystoli (ingen kammaraktivitet). SCD är relativt vanligt och risken för det ökar markant av ålder. Ju längre man har VT/VF, desto större är risken för SCD; rent krasst vill man bryta inom 48h för att minska risken. Cirkeldiagrammet till höger visar fördelningen till etiologin bakom SCD. Här inkluderas dock inte extrakardiella orsaker såsom läkemedel, elektrolytrubbningar och intoxer.



BEHANDLINGSPRINCIPER görs genom tre ben:

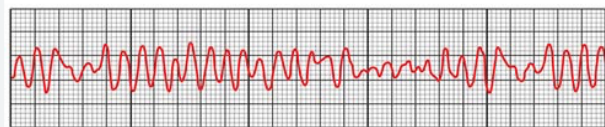
- Behandla underliggande tillstånd**
 - Antiischemisk behandling
 - Hjärtsviktsbehandling
 - Betablockad
- Sekundärprofylaktisk ICD**
- Primärprofylaktisk ICD** - gäller enbart om man inte haft VF/VT, men i övrigt har hög SCD-risk

VENTRIKELFLIMMER

Vid ventrikelflimmer föreligger ingen meningsfull kammarkontraktion. Kamrarna flimrar och genererar ingen slagvolym, vilket gör att patienten synkoperar omgående och dör om inte rytmen återställs.

Orsaken bakom ventrikelflimmer är uppkomsten av multipla, samtidiga reentry-loopar. Oftast föreligger en ischemisk hjärtsjukdom, som blir den utlösande faktorn. På bilden till höger ses ett typiskt EKG vid ventrikelflimmer, där inget QRS är det andra likt.

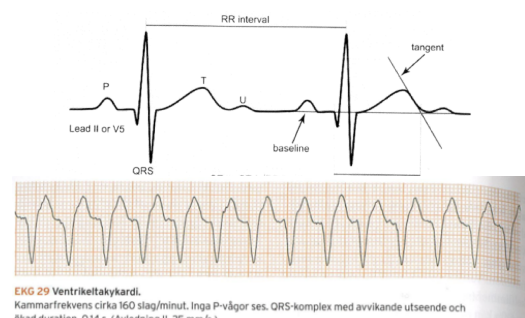
Ventrikelflimmer



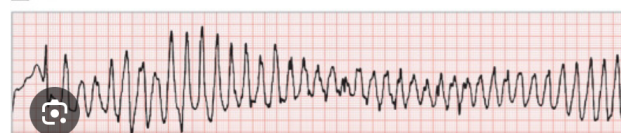
VENTRIKELTAKYKARDI

Kan som ovan nämnt delas upp i:

- Monomorf VT** - Idiopatisk VT → ingen strukturell hjärtsjukdom
 - Normalt vilo-EKG
 - Oftast yngre patienter
 - EKO utan avvikelser
 - Bra prognos
- Polymorf VT** - myokardischemi är den vanligaste orsaken



C During Torsades de Pointes



3. Torsades de pointes

TAKE HOME MESSAGE: Vi förväntas kunna mäta QT-tid manuellt, då EKG-apparaten inte alltid gör detta på ett adekvat sätt. För att göra detta kan man använda sig av tangentmetoden, där avståndet sedan mäts från Q till där tangenten korsar baslinjen. QT-tiden korrigeras sedan utifrån hjärtfrekvensen, vilket ger oss QTc-tiden.

En QTc-tid över 450 ms eller 470 ms, för män respektive kvinnor, ses som förlängd → ökad risk för maligna arytmier, där den vanligaste är torsades de pointes som kan uppstå om ett VES inträffar samtidigt som en T-våg. Desto länge repolariseringsfasen blir, desto större blir risken för att ett extraslag uppstår. Vanliga orsaker bakom lång QTc-tid är hyperkalemi, läkemedel samt medfött (långt QT-syndrom).

Symtomgivande VT utan genomgången hjärtinfarkt är kandidat för ICD.

PACEMAKER

INDIKATIONER

Det finns fler huvudgrupper av indikationer för pacemaker:

- **Sinusknutedysfunktion med symtomatisk bradykardi**
 - *Sinusal arrest* föreligger om sinusknutans impuls uteblir >2 sekunder.
 - *Sinoatrialt block* föreligger om sinusknutans impuls inte fortleds till förmaken
 - *Taky-bradyproblematik med paroxysmal förmakstakykardi* är en kombination där en del av hjärtat går för snabbt, medan en annan för långsamt
- **AV-block**
 - *AV-block II typ 2* och *AV-block III* → tydlig indikation
 - *AV-block II typ 1* → om symtomatisk, med yrsel och synkopé
 - *AV-block I* → om symtomatisk
- **Skänkelblock**
 - *Varierande uppkomst av RBBB och LBBB*
 - *RBBB med omväxlande vänstersidigt främre och bakre fascikelblock (LAH och LPH)*
- **Vissa fall av synkopé**

NOMENKLATUR

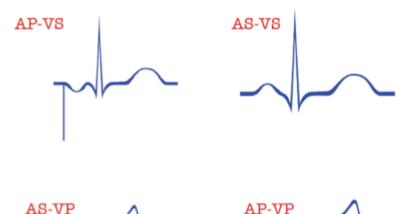
Vanligen föregås begreppet "pacemaker" av tre bokstäver, vilka i tur och ordning beskriver:

1. Vilket/vilka hjärtrum som **stimuleras**
2. Vilket/vilka hjärtrum som **sensas**
3. Hur pacemaker reagerar på avkänd aktivitet

Nedan följer några vanliga exempel:

- **AAI** - pacing och avkänning i förmak (en elektrod), där själva pacemakersystemet inhiberas vid egen förmaksrytm

I	II	III
Chamber Paced	Chamber Sensed	Response to Sensing
A=Atrium	A=Atrium	T=Triggered
V=Ventricle	V=Ventricle	I=Inhibited
D=Dual	D=Dual	D=Dual
O=None	O=None	O=None



- **VVI** - pacing och avkänning i kammaren (en elektrod), där en egen kammarrytm inhiberar pacemakersystemet.
- **DDD** - pacing och avkänning i både förmak och kammare (två elektroder), där egenrytm inhiberar pacemakersystemet. Om förmaken inte depolariseras, då stimuleras den. Om kammaren inte depolariseras efter en depolarisering i förmaken (avkänd eller stimulerad), då stimuleras den. I bilden till höger ses möjliga kombinationer vid en DDD-pacemaker (S=Sensed och P=Paced).

PACEMAKERS VID SPECIFIKA INDIKATIONER

CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY (CRT)

Vid **hjärtsvikt** kan en fördröjning i överföringen av elektriska impulser mellan höger och vänster kammare, samt mellan hjärtats förmak och kammare, ge upphov till så kallad dyssynkroni i hjärtats kontraktioner. Detta bidrar till nedsatt pumpförmåga, vidgning av hjärtats kammare och läckage i hjärtsklaffarna.

Vid implantation av en "ren" sviktpacemaker (CRT-P) eller sviktpacemaker med hjärtstartarfunktion (CRT+ICD, kallad CRT-D) kan elektroderna, förutom att läggas i höger förmak och kammare, även läggas i hjärtvenen (sinus coronarius) som går på utsidan av vänster kammare. På så sätt kan höger och vänster kammares arbete resynkroniseras.

OBS! Denna pacemaker kallas även för sviktpacemaker.

IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR (ICD)

En konventionell ICD har en defibrillatorfunktion som kan avge **högenergichock** vid livshotande kammararytmi, samt en **antitakypace (ATP)-funktion** med möjlighet att bryta kammartakykardi. Det finns även en pacemakerfunktion som går in vid bradykardi.

En ICD-dosa består av ett batteri, en komponent för lagring av uppladdad energi och en mikroprocessor. Till ICD-dosan är en eller flera elektroder anslutna. Den elektrod som ingår i högenergikretsen vid chockavgivning är placerad i höger kammare. Via denna elektrod kan även antitaky- eller bradystimulering avges. Vid behov av DDD-pace läggs även en elektrod in i höger förmak.

Viktigt att ha kännedom kring är att starka magnetfält kan påverka ICD:n så att "chock-behandlingen" inte kan ske under tiden som magnetpåverkan finns. Det är dock bara chockfunktionen som påverkas, medan själva pacemakerfunktionen fortsätter fungera.

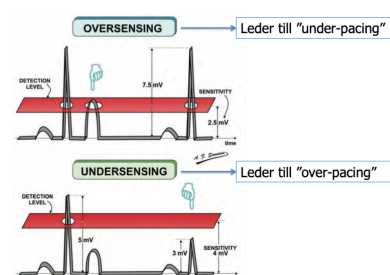
OBS 1! Patienter som överlevt hjärtstopp eller annan allvarlig kammararytmi BÖR erbjudas ICD.

OBS 2! Det är fritt fram att externt defibrillera en person med ICD, men det bör inte göras över själva dosan.

KOMPLIKATIONER

ÖVER- OCH UNDERAVKÄNNING

Överavkänning innebär att pacemakern känner av signaler som inte är sanna P- och/eller R-vågor, vilket normalt hämmar pacemakern och kan orsaka "under-pacing" → inte bra om en faktisk P- och/eller R-våg uteblir.



Om pacemakern istället är inställd så att den misslyckas att känna av P- och/eller R-vågor (**underavkänning**) resulterar det ofta i en "over-pacing".

TAKYKARDI

I en tidigare **tenta** mottar Kerstin en DDD-pacemaker, där elektroderna placerades i höger förmak respektive höger kammare. Efter att ha kontrollerat dess inställningar skrivs hon hem, men noterar vid senare tillfällen att hon får en snabb regelbunden hjärtklappning (140 slag/minut). Efter 5-10 minuters hjärtklappning har "hjärtat hoppat rätt igen", och hon återfår puls kring 60 slag/minut. "Hur kan jag få så snabb puls? Jag hade ju totalstopp i överledningen mellan förmak och kammare", undrar Kerstin.

Mest troligen har Kerstin fått en takykardi med ursprung i hjärtats förmak, vilken pacemaker elektroden i höger förmak känner av och felaktigt tolkar som sinusrytm, varför stimulering av höger kammare (sk **tracking**) sker i regelbunden takt på 140/min. Den regelbundna rytmen på ca 140/min talar för en makro-re entry i förmaken, sannolikt förenligt med ett 2:1 förmaksfladder. Regelbunden takykardi på 140/min skulle teoretiskt även kunna bero på en ventrikulär takykardi (VT), men den sammantagna kliniska bilden gör detta mindre troligt.

LOKALA SKADOR AV DOSAN

- Hematom
- Infektion
- Erosion



HJÄRTSVIKT

EPIDEMIOLOGI

Hjärtsvikt är en vanlig åkomma, som ungefär 10% av befolkningen över 70 år har i någon grad. Totalt står hjärtsviktpatienter för 2-3% av den totala sjukvårdskostnaden, vilket tyder på att dessa personer är i stort behov av hjälp. Förvärrad hjärtsvikt är den vanligaste inläggningsorsaken hos personer äldre än 65 år.

- 5 års överlevnad - 50%
- 10 års överlevnad - 10%

PATOFYSIOLOGI

ETIOLOGI

Hypertoni och **ischemi** i myokardiet utgör 80% av de bakomliggande orsakerna till uppkomsten av hjärtsvikt (40% vardera), och är således de tillstånd som vanligaste föranleder hjärtsvikt. Utöver dessa två finns det en mängd andra potentiella etiologier, där vitier, arytmier och sarkoidos är exempel för att nämna några.

AKUT HJÄRTSVIKT

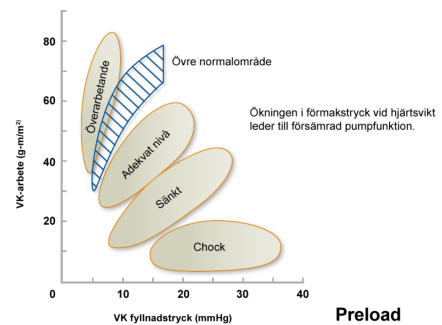
- **C**oronary artery disease
- **H**ypertoni
- **A**rytmi

- **Mekaniska orsaker** - ex. vitier
- **Pulmonary embolism**
- **Infektion**
- **Tamponad**

BRA BEGREPP

- **Preload** - det tryck (volym) som utövas på hjärtmuskulväggen i slutet av diastole, vilket således påverkas av venös återfyllnad och förmakens kontraktion. Vid stigande preload ökar, i ett friskt hjärta, slagvolymen (enligt Frank-Starlings lag) → ökad hjärtminutvolym. I bilden till höger ses hur vänsterkammarmfunktionen förhåller sig till preload.

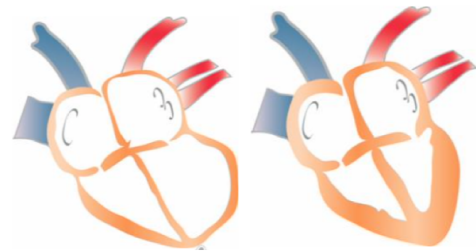
VK funktion



- **Afterload** - det motstånd kamrarna jobbar mot i systole (ex. ingångsimpedansen i aorta), vilket påverkas av elasticiteten i kärlträdets samt det perifera motståndet. Vid stigande afterload minskar slagvolymen, vilket även resulterar i en minskad hjärtminutvolym.

TVÅ SORTERS HJÄRTSVIKT

- **Hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion** - kännetecknas av en nedsatt hjärtkontraktilitet och tunna hjärtväggar (vänstra bilden). Är den typ av hjärtsvikt som uppkommer vid en hjärtinfarkt, då hjärtat förlorar kardiomyocyter. Nedsatt kontraktiliteten → minskad slagvolym → minskad hjärtminutvolym.
- **Hjärtsvikt med diastolisk dysfunktion** - kännetecknas av nedsatt fyllnadsförmåga av hjärtat och tjocka hjärtväggar (högra bilden).



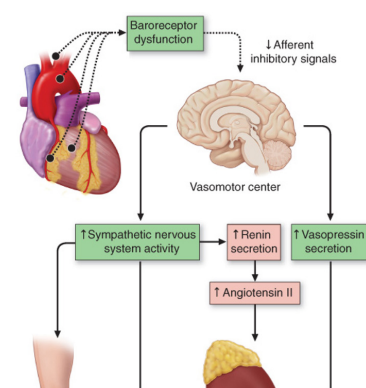
OLIKA MODELLER

Någon fullständigt klarlagd bild bakom uppkomsten av hjärtsvikt finns inte, utan det som går att konstatera är att tillståndet är mångfacetterat. Hjärtsvikt kan således ses som ett komplext kliniskt syndrom, som kan uppstå till följd av någon form av strukturell eller funktionell störning som påverkar kammarens förmåga att fyllas och/eller pumpa blod. Nedan tas två modeller upp, vilken var och en för sig inte kan förklara hela bilden bakom hjärtsvikt... men som tillsammans förklarar en hel del varför en hjärtsvikt försämras på sikt.

OBS! Det är den minskade hjärtminutvolymen som ger upphov till kompensationsmekanismer.

NEUROHORMONELLA MODELLEN

Den neurohormonella modellen beskriver hur kroppen under uppkomsten av hjärtsvikt kompenserar och upprätthåller en adekvat hjärtminutvolym, genom aktivering av sympatikus och RAAS. Noterbart är dock att denna mekanism på kort sikt kompenserar, medan på lång sikt orsakar mer skada än nytta.



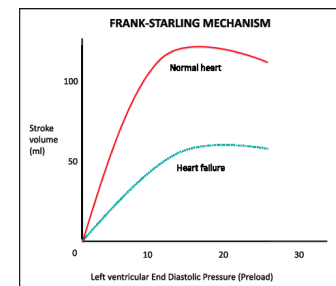
- **På kort sikt** - vid nedsatt HMV detekteras detta av kroppens baroreceptorer, vilket aktiverar sympatikus. Resultatet av denna aktivering blir ett stigande blodtryck och hjärtfrekvens, vilket vid tillstånd av låg blodvolym (ex. uttorkning eller blödning) är ändamålsenligt för att upprätthålla perfusion till de kroppsliga organen. På samma indikation aktiveras även RAAS, vilket ökar salt- och vätskeretentionen.
- **På lång sikt** - ett stigande blodtryck resulterar i ökat afterload, vilket minskar ett redan sviktande hjärtats förmåga att pumpa ut blod. Risken i detta fall är att hjärtat behöver pumpa hårdare, vilket ökar risken för myokardischemi. Det överaktiva RAAS kommer med tiden att orsaka ett stigande preload, till följd av dess retention av både vatten och salt. Blodvolymen ökar, och så även återflödet till hjärtat → stigande volymbelastning på ett hjärta som redan har för låg HMV.

OBS! Vid törst eller blödning är dessa mekanismer ändamålsenliga, men vid hjärtsvikt är de direkt kontraproduktiva då de ökar trycket (afterload) samt volymen (preload) i ett redan sviktande hjärta.

HEMODYNAMISKA MODELLEN

Den hemodynamiska modellen belyser hjärtats egna kompensationsmekanismer, vilket bland annat belyser dess förmåga till hypertrofi och utsöndring av natriuretiska peptider. Likt den neurohormonella modellen kommer även vissa av de hemodynamiska compensationerna på kort sikt hjälpa hjärtat, medan på längre sikt snarare stjälpa det.

- **På kort sikt** - hypertrofi förbättrar hjärtats systoliska/diastoliska funktion primärt, genom förbättrad pump- eller relaxationsförmåga. ANP och BNP utsöndras vid ökat återflöde till höger förmak, och resulterar i ökad natri- och diures (motverkar RAAS). Detta för att minska återflödet och belastningen på hjärtat. I ett normalt hjärta regleras slagvolymen utifrån fyllnaden (preload), enligt Frank-Starlings lag → bevarad ejektionsfraktion.

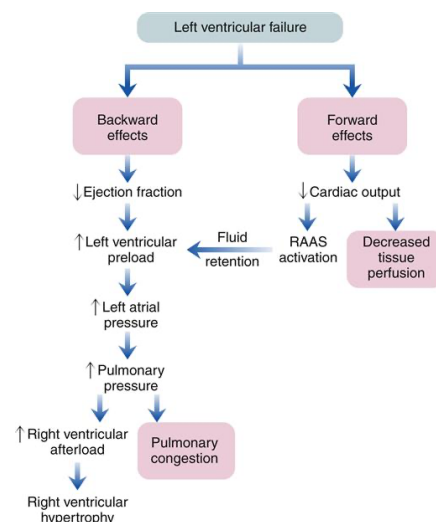


- **På lång sikt** - en långvarig hypertrofi kan över tid resultera i ett tjockare myokard, med försämrad diastolisk funktion, eller vidare kammare med försämrad systolisk funktion. Ett tjockare myokard kan även, vid samtidig stigande tryckbelastning, öka risken för ischemi i hjärtväggen. I ett sviktande hjärta kan inte slagvolymen öka i samma utsträckning vid ökat preload → successivt försämrad ejektionsfraktion.

FORWARD OCH BACKWARD FAILURE

Vid **forward failure**, som uppstår vid en systolisk dysfunktion, är ejektionsfraktionen nedsatt. Detta kan bero på ökad volymbelastning, hjärtmuskelskada och/eller ökad kärlimpedans (afterload). Till följd av en minskad EF minskar även slagvolymen och hjärtminutvolymen, vilket primärt kan resultera i en ökad hjärtfrekvens. På längre sikt blir de kroppsliga organen mer och mer hypoperfunderade, vilket kroppen försöker kompensera genom RAAS.

Vid **backward failure**, som uppstår vid en diastolisk dysfunktion, är det istället den ventrikulära fyllnaden (relaxationen) som är nedsatt. Detta beror oftast på en ökad väggstelhet, som vid koncentrisk hypertrofi, eller myokardiell fibros. Då kammaren inte kan fyllas tillräckligt, orsakar det med tiden ett stegrat tryck i förmaken. Detta



stegrade tryck transponeras sedan vidare ut i lungkretsloppet, orsakar en pulmonell hypertension som med tiden även kan börja engagera höger hjärthalva.

HJÄRTSVIKT I TRE STADIER

Hjärtsvikt kan delas upp i tre stadier, vilka baseras på ejektionsfraktionen → viktigt att utföra en ekokardiografi.

Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)

Detta kallas en hjärtsvikt med en kraftigt nedsatt ejektionsfraktion (<40%).

Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction (HFmrEF)

Diagnostiserad hjärtsvikt med påverkad vänsterkammarmfunktion och en ejektionsfraktion på mellan 40-49%. Vanligen ses även ett förstorat vä. förmak, vänsterkammarmhypertrofi samt ökat fyllnadstryck på ekokardiografi.

Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF)

Hjärtsvikt med bevarad vänsterkammarmfunktion, vilket motsvarar en ejektionsfraktion >50%. Vanligen, som begynnande tecken, ses även strukturell och/eller funktionell kardiell abnormalitet i form av vänsterkammardysfunktion/ökat fyllnadstryck i vänster kammare vid ekokardiografi samt förhöjda natriuretiska peptider.

UNDERSÖKNING

SYMPTOM

- **Dyspné (vanligast)**
- Ortopné
- Trötthet
- Ödem - viktiga diff diagnoser till ödem (**TENTA**)
 - Venös insufficiens
 - Inaktivitet
 - Njursvikt och nefrotiskt syndrom
 - Biverkan av kalciumhämmare (amlodipin)
- Viktuppgång
- Hjärtklappning
- Matleda
- Oro och/eller nedstämdhet
- Synkopé



NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA) - SYMPTOMGRADERING

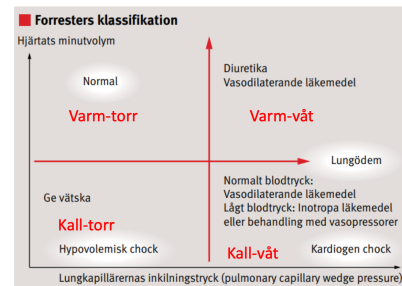
Skalan till höger kallas för NYHA, och används för att klassificera hur mycket symptom en patient får av sin hjärtsvikt. Att kunna klassificera en patient har kommit på tidigare tentor. Skalan är 1-4:

1. Inga symptom
2. Lätt andfåddhet vid uttalad fysisk aktivitet
3. Andfådd/trött vid lätt/måttlig ansträngning
4. Andfådd/trött redan vid vila

NYHA-klass	Klinisk bild
NYHA I	Organisk hjärtsjukdom utan symptom.
NYHA II	Lätt hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet endast efter fysisk aktivitet av mer uttalad grad.
NYHA III	A Medelsvår hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet vid lätt/måttlig fysisk aktivitet, allt ifrån gång i lätt motlut till av- och påklädning. Kan gå >200 m. B Medelsvår hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet vid lätt/måttlig fysisk aktivitet, allt ifrån gång i lätt motlut till av- och påklädning. Kan gå <200 m.
NYHA IV	Svår hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet redan vid vila. Ökande symptom vid minsta aktivitet. Patienten är ofta bunden till säng eller stol.

FORRESTER'S KLASSIFIKATION - PROGNOSEGRADERING

Är ett bra verktyg för att bedöma patientens prognos, baserat på perfusion i periferin (hjärtminutvolym) och lungstatus (kapillärtryck i lungorna). Verktöget ger även förslag på lämplig behandlingsåtgärd, baserat på i vilken ruta en patient hamnar. Sämst prognos har en patient som är kall och våt, då patienten antingen har eller närmar sig en kardiogen chock → svårt att behandla samt att ca. 40% statistiskt stryker med i detta läge.



KLINISKA FYND

- Bilaterala dekliva ödem (svullnad i lågt belägna kroppsdelar)
- Halsvenstas
- Tredje hjärtton → vid ökade fyllningstryck hörs ett lågfrekvent ljud i samband med hjärtats snabba fyllnadsfas. Kan dessutom höra ett pansystoliskt blåsljud till följd av mitralisinsufficiens.
- Lungkrepitationer/rassel
- Läppcyanos
- Lågt BT
- Hepatomegali
- Ascites
- Blåsljud

OBS! Hjärtsvikt är en svår diagnos att sätta enbart utifrån symtomen. 100% med hjärtsvikt kommer dock att uppvisa dyspné vid aktivitet.

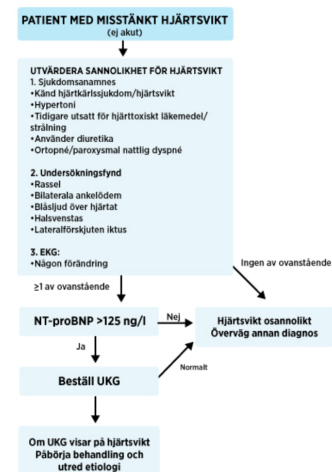
OBS 2! Vid akut hjärtsvikt uppstår samma symtom som vid kronisk, med skillnaden som namnet antyder att det går mycket fortare.

UTREDNING

Om en välgrundad misstanke om hjärtsvikt föreligger, baserat på anamnes och kliniska fynd, tas primärt ett **EKG** (minska avvikelser stärker misstanke). Vid fortsatt misstanke tas därefter ett **NT-proBNP**, och om detta visar över 125 ng/l går utredningen vidare med beställning av en **ekokardiografi**. Vid värden som överskrider 2000 ng/l bör ekokardiografi utföras inom 14 dagar, och annars gäller 30 dagar. Om eko sedan påvisar en hjärtsvikt påbörjas behandling och utredning av dess etiologi, och om inte behöver annan diagnos övervägas.

Fastställ:

1. Diagnos (EKO + proBNP)
2. Grad (NYHA + Ejektionsfraktion)
3. Orsak (CHAMP IT, hypertoni/ischemi (80%), diabetes, strukturell hjärtsjukdom)



OBS! Hos en patient med akut debuterande symtom är gränsen för NT-proBNP 300 ng/l istället för 125 ng/l.

NT-proBNP

Detta protein frisätts från kardiomyocyter när de utsätts för stress/ökad vägg-tension, vilket de bland annat gör vid ökad volymbelastning av höger förmak. Just NT-proBNP är en spjälkningsprodukt från det aktiva proteinet BNP, som verkar natri- och diuretiskt i njurarna.

Dess halveringstid är 60-120 minuter, det utsöndras via njurarna och vid dålig njurfunktion kan därför ett falskt för högt värde uppmätas. Andra potentiella orsaker till höga värden, som inte beror på hjärtsvikt, är:

- Stigande ålder
- Andra hjärtsjukdomar
- Lungemboli
- Hypertoni
- Pulmonell hypertension
- Pneumoni

Falskt för låga värden kan istället uppmätas vid medicinering mot hjärtsvikt (ett eller flera av de fyra huvudläkemedlen) och/eller sviktpacemaker.

EKOKARDIOGRAFI

Vid hjärtsvikt kan man vid ekokardiografi ofta se (**tenta**):

1. Utbredd **hypokinesi/akinesi** vilket kan bero på sekundär remodelering av kammaren eller progress av koronarsjukdom (tyst ischemi/infarkt)
2. **Dilatation och rundning av kammaren** som är mer tunnväggig - sekundärt till remodelering
3. **Mitralisinsufficiens** - sekundärt till remodelering av kammaren. Finner ofta pansystoliskt blåsljud i status.

UPPFÖLJNING

Ta om ekokardiografi efter att insatt behandling fått verka, samt ta om patientens prover.

BEHANDLING

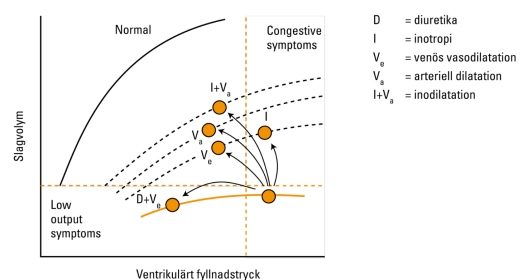
FÖREBYGGANDE

I de bästa av världar utvecklas aldrig en hjärtsvikt, och för att minimera risken kan förebyggande behandling sättas in till patienter med ökad risk. Likt ovan nämnt är hypertoni och hjärtinfarkt de vanligaste orsakerna bakom uppkomsten av en hjärtsvikt, och att därför behandla dessa tillstånd tidigt minskar risken för en senare hjärtsvikt. Andra faktorer värda att behandla/ta upp i ett tidigt skede är rökning, övervikt och diabetes.

AKUT

Ibland går förloppet fort, och den till akuten inkommande patienten är redan i chocktillstånd. I dessa lägen är det viktigt att primärt symtombehandla:

- **Diuretika** - ges till övervätskade patienter, för att minska belastningen på hjärtat (preload)
- **Nitroglycerin** - ges också till övervätskade patienter, för att minska det venösa återflödet till hjärtat → minskad belastning (preload)
- **CPAP** - ges till övervätskade patienter med lungödem. Ökar det intratorakala trycket, slagvolymen samt hjärtminutvolymen, samtidigt som det minskar preload och afterload, genom att minska det transmurala trycket under både diastole och systole. Ett stort **OBS** vid CPAP är dock att patienterna tenderar att tappa rejält i blodtryck.
- **Betablockerare** - ges till patienter med takykardi, för att minska belastningen på hjärtat samt förlänga diastole (syresättningen av myokardiet)



- **Vätska** - ges till uttorkade patienter, som istället sviktar på grund av för liten cirkulerande volym

OBS! De absolut svåraste patienterna är de som både sviktar bakåt och framåt, vilket innebär att de har lågt blodtryck samtidigt som de övervätskade "venöst". I dessa fall kan de bli läge att ge dem inotropi för att upprätthålla blodtrycket, samtidigt som diuretika ges för att få dem att kissa ur sig vätskeöverskottet.

DE TRE BENEN VID KRONISK HJÄRTSVIKT

Behandling av en redan befintlig hjärtsvikt kan delas upp i tre ben:

FARMAKOLOGISK

HFpEF - Persisterande över 50% Ejektionsfraktion

Vid en HFpEF är det viktigt att behandla eventuell **komorbiditet** för att minimera risken för fortsatt utveckling av en begynnande hjärtsvikt. Dessa patienter behandlas även med **diuretika (Furosemid)** i ett symtomlindrande syfte (ex. minska bensvullnad och lungrassel) samt **SGLT2-hämmare (Forxiga/Jardiance)**, då det visat sig ha god effekt på hjärtsviktpatienter (oberoende om de har diabetes eller ej).

HFmrEF - Moderat 40-49%

Samma behandling som ovan bör sättas in, och tillägg med eventuell annat hjärtsviktsläkemedel bör övervägas (SGLT2 ska alltid sättas in först). Nedanstående reducerar all sjukhusinläggning och död, och har likvärdig effekt

- **ACE-I/ARB** - **Enalapril/Losartan, Valsartan**
- **Betablockad** - **Metoprolol, Bisoprolol**
- **MRA** - **Spironolakton, Eplerenon**
- **(ARNI)** - **Entresto** (bestående av Sacubitril och Valsartan)

OBS! Sacubitril hämmar enzymet neprilysin, som har i uppgift att bryta ned ANP och BNP.

HFrEF - Reducerad under 40%

Dessa patienter är ofta gamla och multisjuka, så därför måste en viss försiktighet finnas med i beräkningen vid mediciner. Det kan finnas kontraindikationer för något/några av de ovan nämnda läkemedlen, och det är därför viktigt att tänka på **individualiserad behandling**. I tabellen till höger ses en översikt på hur behandling vid samsjuklighet kan göras på bästa sätt.

Om optimal medicinsk behandling till sist föreligger och de olika läkemedlen är upptitrerade till maxdos, men patienten fortfarande uppvisar symptom samt har en ejektionsfraktion under 35% är så kallad **device behandling** aktuellt (överlapp med behandlingsbenet "kirurgi"). Vid hjärtsvikt föreligger risk för att dö i hjärtsvikt, och genom att synkronisera höger och vänster kammare kan hjärtmuskelfunktionen förbättras samt risken för arytmier minskas. Vid uttalat nedsatt hjärtmuskelfunktion ökar samtidigt risken för maligna arytmier → en intern defibrillator kan "rädda liv". Till device behandling räknas nedanstående, och i dessa lägen rekommenderas konsultation med kardiolog:

- **Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)** - rekommenderas vid QRS-duration över 130 ms
- **Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)**

FERINJECT

Av oklar anledning ser man att patienter mår bättre av att få extra tillskott av järn, i form av ferinject.

Ischemisk hjärtsjukdom	Uttalad stas	Nedsatt njurfunktion	Hypotension	Hypertension	Flimmer (normal frekvens)	Hög frekvens (oavsett rytm)
Börja med:						
BB + SGLT2h	SGLT2h + ACEh*	SGLT2h + BB	SGLT2h	ACEh* + BB	SGLT2h + ACEh*	BB + SGLT2h
Snart därefter tillägg av:						
ACEh* + MRA	BB + MRA	ACEh*	BB + ACEh* + MRA	SGLT2h + MRA	BB + MRA	ACEh* + MRA
Vid fortsatt symptomatisk hjärtsvikt:						
ACEh/ARB byts till ARNI						
Övriga åtgärder att överväga vid fortsatt symptomatisk hjärtsvikt						
CRT-P/CRT-D (vid breda QRS); ICD						
Ivabradin (vid hög frekvens i SR); Digoxin (särskilt vid snabbt flimmer); Nitrat mm						
Klaffintervention; flimmerablation; revaskularisering						
Hjärttransplantation; hjärtpump						

Gröna fält: Basbehandling. Bör användas vid HFrEF. Kan användas vid HFmrEF.

Gula fält: Tilläggsbehandling. Rekommenderas eller kan ges som tillägg till basbehandling.

* ARB vid besvärlig rethosta av ACEh

ICKE-FARMAKOLOGISK

Nedanstående punkter ses som ett komplement till den farmakologiska behandlingen, men är lika viktig för att patienten ska få resultat:

- Rökstopp
- Minskat saltintag
- Vätskerestriktion
- Alkoholrestriktion
- Viktkontroll
- Fysisk aktivitet
- Utbildning
- Vaccination

KIRURGISK

Till den kirurgiska behandlingen räknas nedanstående, och tas till då den bakomliggande orsaken till hjärtsvikten kan åtgärdas just kirurgiskt. Värt att tänka på är att nedanstående inte alltid behöver behandlas kirurgiskt, utan ska först utredas för att bästa lämpliga behandling ska sättas in.

- **PCI/CABG** - vid förekomst av ischemisk hjärtsjukdom
- **Klaffoperation** - vid förekomst av klaffvitier
- **Pacemaker** - vid förekomst av arytmier
- **Hjärttransplantation** - vid utvalda avancerade hjärtsvikt

HJÄRTSVIKTSLÄKEMEDEL (DETALJER)

DIURETIKA

Är en vätskedrivande behandling som används för symtomlindring vid hjärtsvikt. Det är aktuellt att ge i alla lägen patienten är i behov av det, men ska aldrig ersätta de andra behandlingarna (de som följer nedan). Vanliga doser på **furosemid** är 40-240 mg dagligen, och dess effekt beror på njurfunktion → vid dålig njurfunktion krävs höga doser.

ACE-HÄMMARE

Bra läkemedel att sätta in tidigt, och om patienten inte svarar bra med dessa kan det bytas ut mot ARB (dyrare). Ett exempel på detta kan vara om patienten utvecklar torrhosta. Vid insättning titreras dosen upp med kontroll av blodtryck och njurfunktion (K^+ samt krea), och en ökning av krea med 50% kan accepteras. Läkemedlet blockerar enzymet ACE, vilket minskar bildningen av angiotensin II. Vid användande av **Enalapril** gäller:

- **Initieringsdos** - 2,5 mg
- **Måldos** - 20 mg

ANGIOTENSINRECEPTORBLOCKERARE (ARB)

Förskrivs vanligen in om patienten inte tolererar ACE-hämmare. Dessa läkemedel blockerar angiotensin II-receptorn, och ger på så vis liknande effekter som ACE-I. Ger dessutom reducerad celltillväxt och kardiovaskulär remodelering. För **Valsartan/Losartan** gäller:

- **Initieringsdos** - 40 mg x2 respektive 50 mg
- **Måldos** - 160 mg x2 respektive 150 mg

BETABLOCKAD

De två mest använda läkemedlen är **Bisoprolol** och **Metoprolol**, vilka titreras upp med kontroll av blodtryck samt bradykardi. Dessa läkemedel blockerar effekten av noradrenalin/adrenalin, vilket bland annat resulterar i sänkt hjärtfrekvens och minskad vasokonstriktion.

- **Initieringsdos** - 1,25 mg respektive 25 mg
- **Måldos** - 10 mg respektive 200 mg

OBS 1! Primärt orsakar betablockare negativ inotropi (BNP stiger), för att med tiden resultera i en mer positiv inotropi (BNP sjunker).

OBS 2! Om patienten har svårt att tolerera betablockad, har sinusrytm och frekvens över 70/min (eller maxdos betablockad och fortsatt HF > 70/min) kan läkemedlet **Ivabradine** ges. Läkemedlet hämmar funny current-kanalerna i sinusknuta, vilket leder till en sänkt hjärtfrekvens. Detta läkemedel har dock ingen antiarytmisk effekt eller påverkan på hjärtkontraktiliteten → betablockad är att föredra.

OBS 3! Sätt ut ev NSAID. Vid COX hämning och samtidigt hjärtsvikt kan reduktionen av prostaglandinsyntesen i njuren leda till sänkt glomerulär filtration och vätskeretention vilket i sin tur förvärrar hjärtsvikten.

MINERALKORTIKOIDRECEPTORANTAGONISTER (MRA)

Dessa läkemedel blockerar aldosteroneffekten på receptornivå, och ger på så vis liknande effekter som ACE-I.

Spironolakton samt **Eplerenon** är de flitigast använda läkemedlen, och titreras upp med kontroll av blodtryck och njurfunktion (Na^+ , K^+ samt krea).

- **Initieringsdos** - 12,5 mg respektive 25 mg
- **Måldos** - 50 mg för bägge läkemedel

Eplerenon används framförallt till män, som inte har biverkan gynekomasti.

SGLT2-HÄMMARE

De två läkemedel som används är **Forxiga** och **Jardiance** (Empagliflozin), vilka båda ges i en dos av 10 mg/dag.

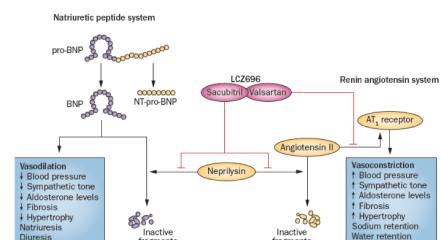
ANGIOTENSINRECEPTOR-NEPRILYSININHIBITOR (ARNI)

Ingår inte i de "fyra" huvudläkemedel mot hjärtsvikt, men kan sättas in vid för liten effekt av ACE-I/ARB. Detta görs inte primärt då dessa läkemedel är väldigt dyra. Det mest använda läkemedlet heter

Entresto, och består av en kombination av **Sacubitril** och **Valsartan**

Läkemedlet sänker blodtrycket, minskar sympatikus, sänker aldosteronnivåer samt minskar fibros och hypertrofi.

- **Initieringsdos** - 24 mg/26 mg
- **Måldos** - 97 mg/103 mg



OBS! Står patienten sedan tidigare på ACE-I måste detta sättas ut i 36h innan behandlingen med Entresto får inledas.

UPPFÖLJNING

Efter att en patient varit inlagd till följd av sin hjärtsvikt är det viktigt med uppföljning, vilket främst sker till sjuksköterskornas mottagning (gärna efter 2 veckor). Studier har visat att en tidig uppföljning minskar återinläggningsfrekvensen, då den första månaden på egna ben är en särskilt sårbar period.

PÅ MOTTAGNINGEN

Till besöket kallas patienten, som även uppmuntras till att ta med anhöriga. Sjuksköterskans roll under besöket är att:

- Optimera patientens behandling (har delegation på att titrera läkemedel)
- Följa upp patientens motivation/kunskap kring sin egenvård
- Bedöma symtom och tecken på hjärtsvikt, exempelvis vikt och blodtryck.

OBS! Uppföljning sker genom omkontroll av elektrolyter, blodtryck, vikt och ankelomfång inom ett par veckor, och då även höra hur patienten mår. (**tenta**)

VIKTÖKNING

Det är väldigt VIKTigt (haha) att följa upp sin vikt hemifrån (samma våg och tidpunkt), vilket ska göras minst 3 ggr/vecka. Vid en viktuppgång på över 2 kg på 3 dygn ska du som vårdpersonal dra öronen åt dig → behov av förbättrad behandling.

PALLIATIV VÅRD VID HJÄRTSVIKT

Att leva med svår hjärtsvikt (NYHA IIIb-IV) kan liknas med ett liv i en berg- och dalbana. Patienten har många besvärande symtom som påverkar livskvaliteten negativt, och samtidigt får återkommande försämringsperioder som medför inläggningar på sjukhus. Prognosen för dessa patienter är även dålig, då ett års-mortaliteten är omkring 50%.

OBS! Palliativ vård bör övervägas vid NYHA grad IIIb eller IV, trots optimal behandling, eller vid upprepade behov av sjukhusvård på grund av skov med ökade hjärtsviktssymtom.

HJÄRTSVIKT VS. CANCER

Baserat på vilken sjukdom en patient diagnostiseras med, kan reaktionerna skilja sig påtagligt. Ordet cancer förknippas direkt med död och lidande, vilket kan få patienten att börja reflektera kring döden och det existentiella. Ordet hjärtsvikt har i motsats ingen/liten laddning, och patienter med svår hjärtsvikt tenderar därför att överskatta sin återstående livslängd och förneka att sjukdomen är dödlig. Detta kan föranleda att studier visat att patienter med svår hjärtsvikt tenderar att ha mer ångest och nedstämdhet i palliativ fas, i jämförelse med patienter med cancer.

HUR DÖR PERSONER MED HJÄRTSVIKT?

Det går att förutse att **risk**en för att dö är hög, men svårt att förutspå exakt **när** döden kommer. Några dör en plötslig död i hjärtstopp eller akut hjärtinfarkt, medan många dör en långsam död till följd av avtackling med tilltagande organsvikt (ex. njursvikt, hypoperfusion och metaboliska rubbningar). De finns även de som dör av annan sjukdom, till följd av ökad skörhet/frailty

HJÄRTTRANSPLANTATION

Transplantation är en bra behandling med god prognos för en svårt sjuk människa, där de allra flesta patienter kan återvända till studier/arbete. Den vanligaste åldern för hjärttransplantation är runt 50-60 år, medan ytterst få över 70 år accepteras. OBS! rent etiskt och juridiskt får man inte utesluta en person pga av ålder för transplantation enligt HSL, men med hänsyn till komorbiditet går det att resonera att transplantation enbart skulle göra med skada än nytta.

INDIKATIONER

- Terminal hjärtsjukdom
- Symtom motsvarande NYHA III-IV
- Konventionell medicinsk och kirurgisk behandling utan tillräcklig effekt
- Överlevnad och livskvalitet förväntas bli avsevärt bättre

- Maximalt $VO_2 < 10$ ml/kg efter uppnådd anaerob tröskel
- Svår myokardischemi, som ej är åtkomlig med varesig PCI eller CABG

KONTRAINDIKATIONER

- Malignitet
- Co-morbiditet
- Misstanke om svårigheter med compliance

BEHANDLING AV REJEKTION

Vid hjärttransplantation, som vid all annan transplantation av solida organ, påbörjas **immunsuppression** redan under operationen. Den immunsuppressiva behandlingen måste fortgå för all framtid. Risken för avstötning (rejektion) är störst i början, men den upphör aldrig. Till denna typ av behandling hör bland annat kortikosteroider.

OBS! Viktigt att ha i åtanke är att patienten får ökad risk för malignitet och infektioner.

SYNKOPE

Synkope, även kallat svimning i folkmun, är ett vanligt symtom där uppemot 30-50% av befolkningen drabbas någon gång under livet och många drabbade söker aldrig sjukvård. Ordet svimning kan dock användas lite slentrianmässigt även för yrsel, okontrollerade fall och förvirringssymtom varvid man bör försöka använda termer som synkope eller övergående medvetandeförlust.

DEFINITION

Synkope - övergående medvetandeförlust på grund av tillfällig cerebral hypoperfusion.

SYM TOM

Vid alla typer av synkope förlorar den drabbade all muskeltonus; kroppen blir slapp och faller ihop. Förloppet är snabbt. Ryckningar är mycket vanligt och ses i ca 50 % av fallen. Dessa ryckningar är kortvariga, < 15 sekunder, och oftast mindre och asymmetriska. Blekhet är vanligt, snarkande andning förekommer.

Attacken varar sällan mer än en minut och medvetandet återkommer snabbt. Efteråt är minne och medvetande helt återställt. Ingen förvirring eller minneslucka föreligger efter att den drabbade vaknat till. Urin- eller fecesavgång kan förekomma, men är ospecifikt. Tungbett förekommer, främst i tungspetsen.

ÖVERGÅENDE MEDVETANDEFÖRLUST

Övergående medvetandeförlust kan bero på många anledningar och brukar sammanfattas i minnesregeln

ISMAEL:

- **I**ntoxikation (38%) - alkohol, bensodiazepiner och opioider var de vanligaste intox-orsakerna till medvetlöshet. Vid påstötning av dessa patienter tas en urinsticka som ger utslag för en mängd olika droger, för utan att veta vad det är patienten tagit är det svårt att behandla dem. Alkoholintox → vänta ut, bensointox → antidot och opioidintox → antidot (naloxon)
- **S**trukturella skador (24%) - Intrakraniell blödning, ischemisk stroke och hydrocephalus är de orsaker som ligger bakom medvetlösheten. Huruvida en patient går på blodförtunnande läkemedel eller inte

är viktig information att ta hänsyn till, samt även skriva i remissen till en ev. DT. Dessa skador medför sämst prognos för patienten!

- **Metabola orsaker och Allvarlig infektion (21%)** - dessa är vanliga och det finns hur många olika orsaker som helst. För att nämna några; hepatisk encefalopati, hyperkapni, cirkulationssvikt, myxödemkoma (tyreoideadysfunktion), CNS-infektioner, sepsis och elektrolytrubbningar.
- **Epilepsi (12%)** - med åldern ansamlas ärrvävnad i hjärnan till följd av strokes och lakunära infarkter (småkärlsinfarkter), vilket ökar risken för epileptiska anfall. Dessa behandlas akut med bensodiazepiner rektalt, buccalt eller intravenöst.
- **Leftovers (5%)** - hit räknas oklara och psykogena orsaker.

Detta fick vi till oss på **akutdagen** - vad som däremot inte inkluderas i minnesregeln är just Synkopé. Så här kommer en redogörelse för det i korta drag.

VILKA TYPER AV SYNKOPE FINNS DET?

Synkopé kan delas in i:

1. **Neurogen**
2. **Ortostatisk**
3. **Kardiell**

NEUROGEN

Neurogen synkope beror på en reaktion via det autonoma nervsystemet som leder till blodtrycksfall eller arytmi. Arytmier som kan uppstå är asystoli, AV-block eller sinusbradykardi/SA-block. Reaktionen kan vara återkommande. Det skiljer sig från en ortostatisk synkope som har en **konstant** nedsättning av kroppens mekanismer för blodtrycksreglering. Neurogen synkope är den vanligaste orsaken till synkope i alla åldersgrupper, framförallt bland yngre.

Neurogen synkope kan i sin tur delas upp i ytterligare tre undergrupper. Vilken av dem som ligger till grund kan dock förbli oklar:

- **Vasovagal synkope** - utlöses av rädsla, smärta eller plötslig uppresning.
 - Uppresning som orsak för en vasovagal synkope är inte detsamma som ortostatisk synkope och beror inte på ortostatisk hypotension.
- **Situationsutlöst synkope** - utlöses av fysiologiska händelser såsom miktion, defekation, hosta, krystning, nysning, skrott efter ansträngning eller födointag m m.
- **Sinus caroticus medierad synkope** - beror på överkänslighet i baroreceptorerna i sinus caroticus och utlöses typiskt av huvudrörelser eller tryck mot halsen.

ORTOSTATISK

Ortostatisk synkope beror på att kroppens mekanismer för blodtrycksreglering är satta ur spel. När en person då reser sig upp leder detta till att den cerebrala perfusionen påverkas. Till skillnad från neurogen, vasovagal synkope, är ortostatisk hypotension betydligt mer reproducerbar och är kallas därmed mer "konstant". I denna grupp ses därför betydligt oftare återkommande synkope, samt i allmänhet även symtom på blodtrycksfall,

såsom yrsel vid snabb uppresning.

- Ortostatisk hypotension definieras som: blodtrycksfall i upprätt läge med > 20 mmHg systoliskt, > 10 mmHg diastoliskt eller fall till < 90 mmHg.

Orsaker till ortostatisk hypotension kan vara:

- **Sviktande funktion i det autonoma nervsystemet.**
 - Primär autonom dysfunktion p g a Parkinsons sjukdom eller andra neurologiska sjukdomar. Sekundär autonom dysfunktion på grund av exempelvis diabetes, amyloidos, uremi eller ryggmärgsskada.
- **Läkemedel och droger**
 - Exempelvis alkohol, antihypertensiva, diuretika, neuroleptika, antidepressiva.
- **Hypovolemi**
 - p g a blödning, vätskeförlust m m.

I och med associationen med annan sjukdom ses ortostatisk hypotension oftast bland de äldre.

KARDIELL

Kontentan är att en kardiell synkope är när man får en hemodynamisk påverkan på grund av ett kardiovaskulärt tillstånd. Nedanstående är exempel på hur det kan uppstå.

- **Arytmi med hemodynamisk påverkan. Kan vara läkemedelsutlöst.**
 - Bradykardi p g a sjuk sinusknuta, höggradigt AV-block eller pacemakerdysfunktion.
 - Takykardi (supraventrikulär eller ventrikulär) kan ha många olika orsaker.
- **Strukturell hjärtsjukdom**
 - Exempelvis klaffsjukdom, ischemisk hjärtsjukdom
- **Lungemboli**
- **Aortadissektion**
- **Pulmonell hypertension**

HUR SKILJER MAN DEM ÅT?

Då det är ett snabbt påkommande tillstånd så grundar sig distinktionen mellan de tre olika orsakerna till synkope mycket av omständigheterna samt symtomen.

Neurogen synkope har ofta en **utlösande händelse** eller situation som ovan nämnt - patienten är därmed sällan i liggande ställning. Inte allt för sällan ser man prodromala symtom såsom yrsel, svettning, illamående, blekhet eller svartnade för ögonen. Patienten är omedelbart orienterad efter uppvaknande men inte allt för sällan är patienten illamående, kräks eller har en köldkänsla.

Ortostatisk synkope förekommer aldrig i liggande, utan oftast vid uppresning. Initialt blir patienten yrslig innan synkope. Man kan dessutom påvisa ortostatism genom blodtryck taget vid uppresning för att påvisa ortostatisk hypotension. Ibland ser man samsjuklighet i form av parkinson eller polyneuropati

Kardiell synkope kan, till skillnad från de andra två varianterna, ske i liggande position. Oftast ser man heller inga prodromala symtom utan uppstår plötsligt. Om synkope sker vid ansträngning eller helt liggande talar det

för en kardiell synkope. Ibland kan man se associerade symtom på hjärtsjukdom som sviktsymtom, bröstsmärta eller dyspne.

HANDLÄGGNING IN SHORT - INTERNETMEDICIN

