

Hjertesygdomme

AF ASMA BASHIR, STUD MED.

www.asmabashir.com



INDHOLDSFORTEGNELSE

HJERTETS ANATOMI

HISTOLOGI

FUNKTION

SYGEHISTORIE OG KLINISKE SYMPTOMER

KARDINALE SYMPTOMER VED HJERTESYGDOM

KLINISK UNDERSØGELSE

INSPEKTION

AUSKULTATION

PARAKLINISKE UNDERSØGELSER

ENZYMDIAGNOSTIK

EKG - ELEKTROKARDIOGRAFI

DEN NORMALE EKG

EKG VED ATRIEHYPERTROFI OG -DILATATION

EKG VED VENTRIKELHYPERTROFI

GRENBLOK

LOW VOLTAGE

EKKO-KARDIOGRAFI

DIVERSE EKKOKARDIOGRAFIER

ANDRE BILLEDEDIAGNOSTISKE UNDERSØGELSER AF HJERTET

INVASIV KARDIOLOGI

KORONARATEROSKLEROSE

ISKÆMISK HJERTESYGDOM

KRONISK STABIL ANGINA PECTORIS

STUM ISKÆMI

VARIANT ANGINA PECTORIS

MIKROVASKULÆR ANGINA

AKUT KORONART SYNDROM


ARYTMIER

SUPRAVENTRIKULÆRE ARYTMIER

ATRIEFLAGREN

ATRIEFLIMREN

VENTRIKULÆRE ARYTMIER



VENTRIKELFLIMREN
PLUDSELIG HJERTEDØD
BRADYARYTMIER
HJERTESTOP
HJERTEKLAPLIDELSER
AORTASTENOSE
AORTAINSUFFICIENS
MITRALINSUFFICIENS
MITRALINSTENOSE
TRIKUSPIDALKLAP OG PULMONALKLAP SYGDOMME
INFEKTIØS ENDOKARDITIS
NON-INFEKTIØS ENDOCARDITIS
FEBRIS RHEUMATICA
MYOKARDIETS SYGDOMME
KARDIOMYOPATI
DILATERET KARDIOMYOPATI
INFLAMMATORISK KARDIOMYOPATI
HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI
RESTRIKTIV KARDIOMYOPATI
LÖFFLERS ENDOMYOKARDIELLE SYGDOM
ARYTMOGEN HØJRESIDIG VENTRIKELKARDIOMYOPATI
PERIKARDIETS SYGDOMME
AKUT PERICARDITIS
PERIKARDIETAMPONADE
KONSTRIKTIV PERIKARDITIS
KRONISK HJERTEINSUFFICIENS
KRONISK HJERTEINSUFFICIENS MED BEVARET SYSTOLISK FUNKTION
KRONISK HØJRESIDIG HJERTEINSUFFICIENS
KARDIOGENT LUNGEØDEM
KARDIOGENT SHOCK
MEDFØDT HJERTESYGDOM
ATRIESEPTUMDEFEKT (ASD)
VENTRIKELSEPTUMDEFEKT (VSD)

ATRIOENTRIKULÆR SEPTUMDEFEKT
DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS (DAP)
EISENMENGERS SYNDROM
COARCTATIO AORTAE
AORTASTENOSE
PULMONAL STENOSE
STENO-FALLOT TETRADE
TRANSPOSITION
FLERE HUNDREDE ANDRE MISDANNELSER !!!

PULMONAL HYPERTENSION

COR PULMONALE

LUNGEEMBOLI

HYPERTENSIO ARTERIALIS

HYPERTENSIV ORGANPÅVIRKNING
ISOLERET SYSTOLISK HYPERTENSION
RENOVASKULÆR HYPERTENSION
LAKRIDSINDUCERET HYPERTENSION
NON-FARMAKOLOGISK BEHANDLING
FØRSTEVÆLGSPRÆPARAT

HYPOTENSIO ARTERIALIS

ORTOSTATISK HYPOTENSION

SYNKOPE

LÆGEMIDLER VED HJERTESYGDOMME

NITROGLYCERIN
ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME- (ACE) HÆMMER/ANGIOTENSIN II-ANTAGONISTER
DIURETIKA
BETABLOKKERE – BETA-ADRENOCEPTOR BLOKERENDE STOFFER
CALCIUMANTAGONISTER
KALIUMKANAL-ÅBNERE
SINUSKNUDEHÆMMERE
SPIRONOLACTON
DIGOXIN
ANTIKOAGULATION

ACETYLSALICYLSYRE

CLOPIDOGREL – ADP-RECEPTORANTAGONISTER

LIPIDSÆNKENDE LÆGEMIDLER – STATINER

BEHANDLINGSSTOFFER VED ARYTMIER

ANDRE ARYTMIKA

IKKE-FARMAKOLOGISK BEHANDLING

HYPERLIPIDÆMI

STATINER

CHOLESTEROLABSORPTIONSHÆMMERE

ANIONBYTTERE

FIBRATER OG NICOTINSYRE

KOSTTILSKUD



Klinisk Patologi Kapitel 1: Hjerter og kar

Basisbog i Medicin & Kirurgi Kapitel 16: Hjertesygdomme

Medicinsk Kompendium Kapitel 30: Hyperlipidæmi

Medicinsk Kompendium Kapitel 31: Aterosklerose

Medicinsk Kompendium Kapitel 32: Hjertesygdomme

Medicinsk Kompendium Kapitel 34: Hypertensio arterialis

Medicinsk Kompendium Kapitel 35: Hypotensio arterialis, ortostatisk hypotension og synkope

Noter fra forelæsninger og holdtimer

Gamle eksamenssæts

HJERTETS ANATOMI

Hjertet består af 4 kamre:

- 2 atrier
- 2 ventrikler

adskilt af atrioventrikulærklapper:

- Trikuspidalklappen
- Mitralklappen

Ved overgangen mellem ventriklerne og hhv. truncus pulmonalis og aorta findes semilunærklapper.

Alle klapper er fastgjort i hjertets fibrøse skelet.

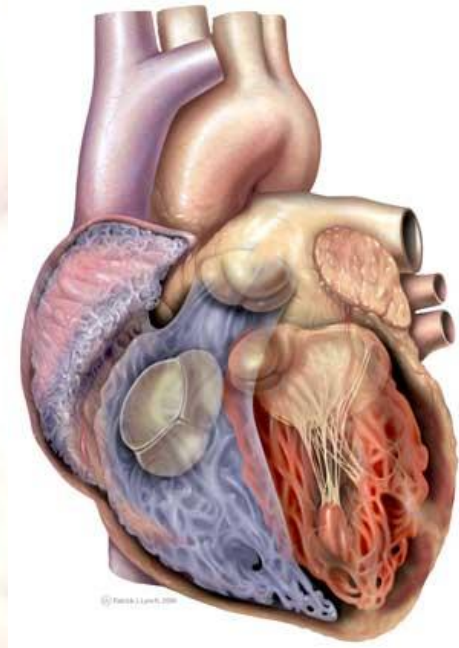
Perikardiet er en 3-laget hinde, der beskytter hjertet. Det består af:

- Fibrøse perikardie - bundet til diaphragmas overside
- Serøse perikardie:
 - Det parietale perikardie
 - Det viscerale perikardie (hjertets epikardie)

Mellem de 2 serøse blade er der et lukket spalterum, perikardiehulen, indeholdende lidt væske til at smøre perikardiebladene, der nedsætter friktionen mellem bladene under hjertepumpen.

Hjertets ledningssystem sørger for initieringen og overledningen af impulser. Sinusknuden (pacemaker) findes på overgangen mellem vena cava superior og øverste ende af sulcus terminalis. Atrioventrikulærknuden (AV-knuden) findes på højre side af bunden af det interatriale septum. Impulserne ledes fra sinusknuden til AV-knuden og videre via His'bundet ned gennem hjertets fibrøse skelet. His'bundet er den eneste forbindelse mellem atrier og ventrikler og ligger langs underkanten af den membranøse del af ventrikelseptum og deler sig i et højresidigt og et venstresidigt grensæt, som ender som Purkinje-fibre i ventriklen.

Hjertet forsynes med blod fra 2 koronararterier:



- Højre koronararterie
- Venstre koronararterie (og i klinikken: ramus circumflexus fra venstre koronararterie)

Hjertet har både sympatisk og parasympatisk innervation.

HISTOLOGI

Perikardiet består af fast, uelastisk kollagen bindevæv, der gør perikardiesækken solid og ueftergivelig.

Epikardiet er dækket af et enkelt lag mesotelceller. Under dette cellelag findes der fedtvæv, der omskeder koronararterier, lymfekar og nerver.

Myokardiet består af myocytbunder adskilt af tynde fibrøse strøg og et tæt kapillært netværk. De enkelte myocytter indeholder en centralt placeret oval kerne og de er fyldt med kontraktile myofibriller, der giver muskelcellerne en mikroskopisk synlig tværstribning. I atriernes myocytter ses elektrontætte granula, der indeholder atrialt natriuretisk peptid (ANP), et hormon med en meget stærk diuretisk virkning.

Endokardiet består af et enkelt lag endotelceller med underliggende løst bindevæv med glatte muskelceller og nerver. Endokardiet beklæder også hjerteklapperne.

Koronararterier består af 3 lag:

- Tunica intima
- Tunica media
- Tunica adventitia.

Intima er beklædt med et lag af endotelceller, der udgør en ikke-trombogene overflade og repræsenterer en selektiv permeabilitetsbarriere mellem blod og karvæg. Endotelet kan syntetisere mange potente stoffer, der har betydning for karteros (f.eks. NO, prostacyclin, endoteliner) trombose (f.eks. tPA, vWF, prostacyclin, NO, heparinsulfat) inflammation (f.eks. adhæsionsmolekyler, kemotaktiske faktorer) karremodellering/heling (f.eks. vækstfaktorer) og lipoproteinomsætning (f.eks. receptorer, frie oxygenradikaler).

Media udgøres af spiralagtigt anordnede lag af glatte muskelceller der er ansvarlige for karteros.

Adventitia indeholder fibroblaster, glatte muskelceller, nerver, lymfekar og små blodkar, som afgår fra sidegrene.

FUNKTION

Hjertets funktion er at pumpe blodet rundt i kroppen. Dets funktion er afhængig af myokardiet, af klapapparatet og af ledningssystemet.

SYGEHISTORIE OG KLINISKE SYMPTOMER

KARDINALE SYMPTOMER VED HJERTESYGDOM

- Brystsmerter:
 - Retrosternalt, til venstre og nedad thorax
 - Kardiale
 - Angina pectoris – kan være reversible eller irreversible myokardieiskæmi
 - AMI
 - Perikarditis
 - Vaskulære
 - Aorta dissektion
 - Lunge embolus
 - Pulmonale
 - Pleurit/pneumoni
 - Pneumothorax
 - Gastrointestinale
 - Reflux
 - Ulcus
 - Galdeblære lidelser
 - Pancreatitis
 - Muskulo-skeletale
 - Costochondritis
 - Myoser
 - Infektøs
 - Herpes Zoster
 - Psykisk
 - Lindres ved nitroglycerin eller hvile
 - Ved forværring i liggende stilling og bedring ved foroverbøjet stilling → perikarditis
 - Ved smerteudstråling til ryggen → dissekerende aortaaneurisme
- Dyspnø:
 - Kortåndethed
 - Forhøjet tryk i lungekredsløbet, og dermed vanskeligheder ved at ventilere
 - Venstresidig hjerteinsufficiens
 - Angives efter en skala givet af New York Heart Association (NYHA)
 - Differentialdiagnoser: KOL, astma, dårlig kondition, overvægt og rygning samt anæmi
- Hoste og hæmoptyse:
 - Tør hoste
 - Ved behandling med ACE-hæmmer (kun tør hoste)
 - Et forhøjet tryk i lungekredsløbet (hæmoptyse)

- Differentialdiagnoser: Andre lungelidelser
- Ødemer:
 - Højresidig hjerteinsufficiens
 - Forværring ved stående stilling, og bedring ved elevation (deklive ødemer, ødemer i benene)
 - Medikamentelt betinget: NSAID, nefidipin (øger kapillærpermeabiliteten)
 - Differentialdiagnoser: Leversygdomme, kronisk venøs insufficiens, hæmmet lymfedrænage
- Hjerterpalpitationer:
 - Hjerterytmie – ekstrasystoler, atrieflimmer, takyarytmier m.m.
- Besvimelse og nærbesvimelse:
 - Skyldes bradykardi, takyarytmier eller atrieflimmer
 - En forbigående ophævelse af hjernens blodtilførsel af 5-20 sek. Varighed grundet en pludselig vasodilatation eller et pludseligt fald i minutvolumen
 - Adams-Stokes syndrom
 - Differentialdiagnoser: Mitralstenose, tumorer i venstre atrium, lungeemboli og primær pulmonal hypertension
- Træthed:
 - Lavt minutvolumen pga. venstresidig hjerteinsufficiens
 - Laktatophobning pga. manglende ilt i kroppen
- Pludselig død

KLINISK UNDERSØGELSE

INSPEKTION

- Udseende:
 - Cyanose
 - Det perifere cyanose – lavt minutvolumen med dårlig perifer gennemblødning af huden
 - Det centrale cyanose – mere universelt på kroppen inkl. slimhinder og neglelejerne, skyldes medfødt hjertesygdom
 - Blegghed – anæmi, lavt minutvolumen, der forårsager vasokonstriktion af hudens kar.
- Dyspnø: sværhedsgrad af venstresidig hjerteinsufficiens
 - Funktionsdyspnø
 - Taledyspnø
 - Ortopnø
 - Hviledyspnø
- Halsvenestase – højresidig hjerteinsufficiens
- Ascites – svær højresidig hjerteinsufficiens eller leversygdom

- Deklive ødemer – tiltagende sværhedsgrad af højresidig hjerteinsufficiens
- Kardial kakeksi – tab af fedt og muskelmasse
- Voussure – en deformering af brystvæggen der skyldes en langvarig forstørrelse af hjertet som regel af højre ventrikel

AUSKULTATION

- Hjerterefrekvens
- Rytme – regelmæssig eller uregelmæssig. Ved regelmæssig hjerteaktion = den perifere puls. Ved uregelmæssige hjerteaktion = pulsdeficit med højere hjerterytm.
- Hjerteryde
 - 1. hjerteryde (S1) – lukning af mitral- og trikuspidalklapper ved systolens begyndelse, høres over hele prækordiet, tydeligst ved apex (*høres kun mitralkomponent*)
 - 2. hjerteryde (S2) – lukning af aorta- og pulmonalklapper ved systolens afslutning. Sammensat af 2 komponenter, aortaklappernes (A2) og pulmonalklappernes (P2) lukning. Normalt høres kun spaltningen under inspirationen, mens uspaltet under expirationen. Hørlig spaltning under expirationen forekommer ved atriaseptumdefekt, højresidigt grenblok og pulmonalstenose.
(*Pulsslaget vil føles mellem 1. og 2. lyd*)
 - 3. hjerteryd (S3) – i diastolens første del, et normalt fund hos børn og unge og hos voksne slanke atleter med relativ bradykardi (protodiastolisk galop). Hos voksne og ældre et patologisk tegn på venstre ventrikeldilatation og hjerteinsufficiens uanset genese.
 - 4. hjerteryd (S4) – i diastolens sidste del, skyldes atriekontraktionen lige før systolen og samtidig forhøjet slutdiastolisk tryk i venstre ventrikel. Altid patologisk, præsystemisk galop, er udtryk for nedsat venstre ventrikel compliance som ved hypertrofi af en af ventriklerne.
- Mislyde – udfylder de normale pauser i hjertecyklus, varierer i styrke, karakter samt lokalisation.
 - Apex – mitralstenose eller -insufficiens (projiceres til axillen)
 - Pulmonalstedet: 2. intercostalrum venstre for sternum – pulmonalstenose (projiceres til ryggen) og insufficiens (projiceres langs venstre sternalrand)
 - 1. aortastet: 2. intercostalrum højre for sternum – aortastenose (projiceres til jugulum og halskar)
 - 2. aortastet: 3. intercostalrum højre for sternum – aortainsufficiens

Mislydene deles i følgende:

- Systolisk mislyd
 - Aortastenose
 - Mitralinsufficiens
- Diastolisk mislyd
 - Mitralstenose
 - Aorta- og pulmonalinsufficiens

Uddrivningsmislyde: ved passage af stor mængde blod gennem et lille udløb fra venstre eller højre ventrikel til de store kar (f.eks. aortastenose). Skyldes også øget slagvolumen pga. shunt eller øget minutvolumen ved anstrengelse, graviditet, anæmi, feber eller hyperthyroidisme.

Regurgitationsmislyde: ved blodets tilbageløb gennem utætte klapper, har relation til den store systoliske trykforskel mellem højtryks- og lavtrykskamre (f.eks. mitralinsufficiens)

- Difasisk mislyd – forekommer både i systole og diastole med pause mellem den systoliske og diastoliske komponent. Skyldes kombination af stenose og insufficiens f.eks. aorta-stenose og insufficiens
- Kontinuerlig mislyd – strækker gennem hele hjertecyklussen med ingen pause mellem den systoliske og diastoliske komponent.
- Perikardiale gnidningslyde – gnidning af perikardieblade mod hinanden, høres både i systolen og diastolen

PARAKLINISKE UNDERSØGELSER

- Enzymdiagnostik
- EKG
- Røntgen af thorax – giver oplysninger om hjertets størrelse, perikardieekssudat og intrathorakale kar. Vurdering af lungefelter, lungekar, lungestase, Kerley-linjer, lungeødem og pleuraeffusion.
- Arbejds-EKG – til diagnostik af iskæmi/arytmi og vurdering af arbejdskapacitet. Ved knæ- eller hofteledsartrose myokardiescintigrafi
- 24-timers ekg-monitorering – ved diagnostisk uafklarede anfald af besvimelse, hjertebanken og brystmerter
- Ekkokardiografi – anatomiske oplysninger om perikardiet, myokardiet, kaviteterne og klapperne samt fysiologisk/patofysiologisk information om myokardiets pumpeevne, hæmodynamisk og klapfunktion.
 - TEE – transøsofageal ekkokardiografi
 - TTE – transthorakal ekkokardiografi
- Nuklearkardiologiske undersøgelser:
 - Myokardiescintigrafi til påvisning af myokardiets iskæmi
 - Isotopkardiografi til vurdering af hjerteventriklernes pumpefunktion og volumina
- Magnetisk Resonans (MR) – beskrivelse af funktion af hjerte og store kar.
- Computer Tomografi (CT) – ved sygdom i aorta, koronar- og lungekar
- Positron Emissions Tomografi (PET) – vurdering af levedygtigt myocardium og før mekanisk revaskularisering.

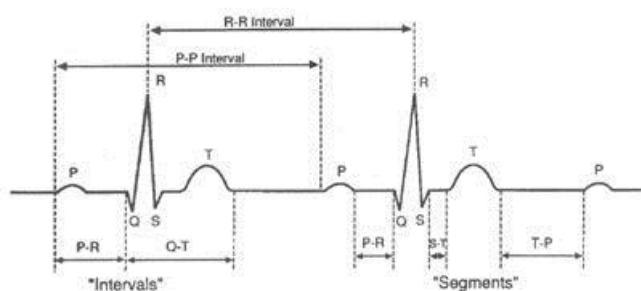
ENZYMDIAGNOSTIK

Ved myokardieiskæmi opstår der nekrose, hvorfra der sker en udstrømning fra makromolekyler til blodbanen. Disse specifikke makromolekyler kan måles i plasma:

- CK – relativt hurtig stigning og normalisering efter AMI, 3 isoformer:
 - CK-MM (overvejende i skeletmuskel)
 - CK-MB (overvejende i hjertemuskel, AMI cutoff-værdi: 10 µg/l)
 - CK-BB (overvejende i hjerne)
- ASAT
- LDH

- Troponin – specifik for myokardie nekrose, forhøjet længe efter AMI, referenceværdi (0-0,05 µg/l), cutoff-værdi: 0,1 µg/l, 3 isoformer:
 - Troponin T
 - Troponin I
 - Troponin C
- Myoglobin – uspecifik for myokardieskade, da ↑ koncentration i både hjerte- og skeletmuskel. Det normaliseres hurtigt.

EKG - ELEKTROKARDIOGRAFI



Optagelse af elektrokardiogram (EKG) er en hurtig, non-invasiv og billig undersøgelse.

Hjertemuskulaturens vekslen mellem depolarisation og repolarisation danner elektriske strømme og dermed varierende elektriske spændingsforskelle i legemet.

Ved depolarisering aktiveres myokardiet til kontraktion. Ved repolarisering slapper hjertet af. Ind imellem vil spændingsforskelle (dipol) forsvinde og skiveren vil vise en nul-linje, kaldet den isoelektriske linje.

EKG-udslaget varierer med vinklen mellem myokardiestykket og den eksplorerende elektrode. Ved aktivering lige hen mod eller lige væk fra den eksplorerende elektrode ses hhv. en ren positiv eller ren negativ tak, jo tykkere myokardiestykke jo større tak.

DEN NORMALE EKG

- Aktivering af sinusknuden – En isoelektrisk nul-linje pga. en ganske lille struktur
- Depolarisation af atrier – P-takken
- Depolarisation af AV-knuden og His'bundet – En isoelektriske nul-linje, PQ-intervallet repræsenterer AV-overledningstiden på 0,12-0,22 s.
- Ventriklernes depolarisation med først depolarisation af septum og så af den fri væg af ventriklerne – QRS-komplekset med bredde < 0,12 s.
- Når alle dele af ventrikelmyokardiet er fuldt depolariseret – En isoelektriske nul-linje, ST-segmentet
- Repolarisation af ventrikelmyokardiet – T-takken
- Sen repolarisation af enkelte dele af ventrikelmyokardiet (papillærmuskler eller purkinjefibre) – U-takken

Takkernes højde angives i mm, hvor det underforstås at 1 mm = 1/10 mV.

EKG registreres i flere afledninger. Hver EKG-afledning er karakteriseret ved at have sin specielle akse, synsvinkel, hvorfra det betragter hjertet. Der anvendes både unipolære og bipolære afledninger. EKG med 12 afledninger kan afsløre arytmi, iskæmi, hypertrofi og belastning.

- RYTME
Regelmæssig (konstant RR-interval)
sinus rytme eller
ektopisk rytme
atrial
nodal
ideoventrikulær
Uregelmæssig = arytmi
- FREKVENS
Normal
Bradykardi $p < 55$
Tachykardi $p > 100$
- P - TAKKER
Bredde $< 0,11$ sek (p-mitrale)
Højde $< 2,5$ mm (p-pulmonale)
Positiv: I, II, V3-V6
Negativ: III, V1-V2
- PQ - INTERVAL
 $< 0,22$ sek.
længere: AV-blok
kortere: Nodalrytme, WPW
- QRS - KOMPLEKS
Varighed
 $< 0,11$ sek.
længere: grenblok, ventrikulært
Konfiguration
konstant/inkonstant (uni/multifokal)
Akse (højresidig - normal - venstresidig)

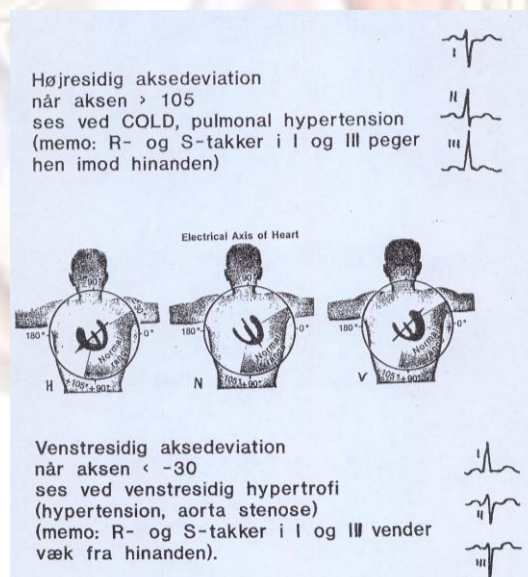
EKG VED ATRIEHYPERTROFI OG -DILATATION

Forandringer er mest udtalt i II og V_1 afledning.

EKG VED VENTRIKELHYPERTROFI

Forandringer ses i prækordialafledninger, en ekstra stor R-tak i V_{5-6} og evt. også en større S-tak i V_1 .

HJERTETS ELEKTRISKE AKSE



GRENBLOK

Ved grenblok er ledningen afbrudt i en af de to ledningsgrene, i højre ledningsgren ved højresidigt grenblok og i venstre ledningsgren ved venstresidigt grenblok. Det typiske EKG-fund ved grenblok, venstresidigt såvel som højresidigt er:

- Breddeforøgelse af QRS-komplekset > 0,12 sek. Grenbloksmønstreet registreres ved højresidigt grenblok i V_1 og/eller V_2 , ved venstresidigt grenblok i V_5 , V_6 og/eller I.

Højresidigt grenblok kan udvikles akut ved:

- Lungeemboli
- Pulmonal hypertension
- Atrioseptumdefekt
- Ventrikelseptumdefekt
- Pulmonalstenose
- Adams Stokes-syndrom og besvimelse pga. anfald af AV-blok.

Venstresidigt grenblok ses ved:

- Hypertension
- Aortastenose og -insufficiens
- Hypertrofisk kardiomyopati
- Tidlig manifestation af svær iskæmisk hjertesygdom
- Kardiomyopati.

Dobbeltidigt grenblok forekommer ved:

- Komplikation ved AMI, specielt stort forvægsinfarkt – et dårligt prognostisk tegn
- Supraventrikulær ekstrasystoli
- Takykardi.

LOW VOLTAGE

Her forstås et lille udslag i QRS-komplekset i ekstremitetsafledningerne med QRS-amplitude < 5 mm. Det ses ved:

- Hypothyroidisme
- Ekssudativ perikardit
- Kronisk konstriktiv perikardit
- Dilateret og restriktiv kardiomyopati
- Svær kronisk iskæmisk hjertesygdom

EKKO-KARDIOGRAFI

EKKO bidrager med anatomiske oplysninger om perikardiet, myokardiet, kaviteterne og klapperne samt fysiologiske/patofysiologiske information om myokardiets pumpeevne, hæmodynamik og klapfunktion.

Indikationer:

- Uafklaret hjerteinsufficiens eller kardiomegali eller dyspnø eller arytmi.
- Uafklaret mislyd/klapfunktion.
- Kvantitering af venstre ventrikels funktion ved AMI eller hypertension.
- Febril hjertesygdom.
- Mistænkt embolikilde.
- Uafklarede brystmerter.

DIVERSE EKKOKARDIOGRAFIER

- *Motion-mode (M-mode) ekkokardiografi* – til måling af kammerdimensioner og vægtykkelser
- *Doppler ekkokardiografi* – til måling af blodstrømmen i hjertet
- *Puls-Doppler ekkokardiografi* – til måling af strømningshastigheden i et lille regionalt målepunkt f.eks. gennem mitralostiet
- *Continuous-wave (CW) Doppler ekkokardiografi* – til måling af alle hastigheder langs en sigtelinje. Måler også de høje strømningshastigheder, der opstår i relation til klapstenose og klapinsufficiens.
- *Farve-Doppler ekkokardiografi* – blodstrøm hen mod transduceren farvekodes rødt, blodstrøm bort fra transduceren blå. Jo hurtigere strømningshastigheden er, des lysere kodes farven. Meget hurtige og turbulente strømninger kodes i kraftige papegøjeagtige farver: orange, gulgrøn og grønblå.
- *Vævs-Doppler ekkokardiografi* – myokardiets bevægelsehastigheder registreres, lovende ved iskæmi og viability.
- *Belastningsekkokardiografi* – afsløring latent myokardieiskæmi eller myokardial viability (= iskæmi-betinget reduktion af myokardiets systoliske pumpefunktion, som kan forbedres efter revaskularisering evt. spontant).
- *Kontrastekkokardiografi* – luftbobler i blodet medfører kontraststoeffekt ved UL-undersøgelse, kontraststoeffekten skyldes refleksion fra ganske små bobler, som ikke ses i injektionssprøjte eller i infusionssæt med det blotte øje. Disse luftbobler forsvinder ved diffusion til alveolerne.

Indikation for ekkokardiografi er hvis man har mistanke om hjerteinsufficiens som årsag til dyspnø uden vejledende mislyd ved hjertestetoskopi eller klinisk tegn på myokardieinfarkt. Andre mistanker: perikarditis, lungeemboli, aortadissektion, arytmier eller venstre ventrikels pumpefunktion.

Transøsofageal ekkokardiografi (TEE) udføres med en gastroskoplignende sonde, som i den distale ende indeholder en lille ultralydtransducer, der kan dreje i alle retninger vha. styrehjul i håndtaget. Den foregår efter forudgående sederingen af patienten. Ulemper er at den kræver større forberedelser end ved almindelig ekkokardiografi og som regel en assistens til observation af og støtte til patienten.

Den gennemføres ved:

- Endocarditis
- Mistænkt aortadissektion – har en betydning for valg af behandling
- Mistænkt proteseklapdysfunktion

- Morfologisk uafklaret klapsygdom
- Uafklaret emboli fra hjertet
- Svært adipositas
- Perioperativ monitorering
- Kardiel embolikilde
- Endokarditis
- Aortadissektion
- Mitralinsufficiens
- Klap proteser
- Insufficient transthorakal ekkokardiografi (TTE)

ANDRE BILLEDEDIAGNOSTISKE UNDERSØGELSER AF HJERTET

- *Isotopkardiografi* – måler hjerteventriklernes pumpefunktion vha. et gammakamera og et radiofarmakon. Bruges til måling og kontrol af EF (ejection fraction)
- *Myokardiescintigrafi* – vurderer og sammenligner myokardieperfusionen i hvile og under intervention for at påvise iskæmi
- *Positron emissionstomografi (PET)* – bruges til vurdering af perfusion, iltoptagelsen, metabolisme (optagelse af glukose og frie fede syrer), receptoraktivitet, receptordensitet og membranfunktion.
- *Multislice-CT (64-slice CT) og ultrafast-CT* – anvendes diagnostisk ved sygdomme i aorta, aortadissektion, sande og falske aneurismer.
- *Magnetisk resonans (MR)* – giver en morfologisk-anatomisk beskrivelse f.eks. ved vaskulære malformationer i arcus aortae og ved coarctatio. Den kan også påvise komplikationer til AMI i form af sande eller falske aneurismer i venstre ventrikel og af intraventrikulære tromber.

INVASIV KARDIOLOGI

Invasiv kardiologi er betegnelsen for en række kateterbaserede undersøgelses- og behandlingsmodaliteter.

Der er:

- Koronararteriografi (KAG)
- Perkutan koronar intervention (PCI) – ved iskæmisk hjertesygdom (stabil angina pectoris) med arbejdsinduceret myokardieiskæmi og/eller utilfredsstillende medicinsk behandlingsforløb; patienter med en eller flere veldefinerede koronararteriestenoser.
Stents er selvudspændende endoprotoser fremstillet af et metalnetværk. De anbringes i karlumen under røntgengennemlysning og udfoldes under ballondilatation udført med betydeligt overtryk (12-20 atmosfærers tryk). De ophæver hermed en tilstedeværende stenose eller komplicerende dissektion.
- Højresidig hjertekateterisation
- Venstresidig hjertekateterisation
- Myokardiebiopsi – efter hjertetransplantation, ved myocarditis, aflejrings sygdomme og ved toksisk myokardiepåvirkning
- Aortagrafi

KORONARATEROSKLEROSE

Aterosklerose er resultat af en langvarig og kompleks interaktion mellem blod, flow og karvæg. Den er karakteristisk ved:

- Inflammation med øget endotelpermeabilitet f.eks. influx af lipoproteiner
- Endoteldysfunktion
- Monocyternes migrering gennem endotelet og fungerer som makrofager i intima
- Proliferation af intimale glatte muskelceller
- Produktion af ekstracellulær matrix
- Degeneration med lipidaflejring (oxidering af LDL og derefter optagelse i makrofager ved hjælp af scavenger receptorer, hvorved makrofager kommer til at ligne skumceller med lyst vakuoliseret cytoplasma indeholdende lipiddråber, kolesterolrestre), kan ses som få mm store gule pletter eller striber
- Nekrose, der skyldes cytotoxisk effekt af oxideret lipid
- Calcifikation
- Trombose med trombocytrekruttering og fibrindannelse når det subendotelielle væv blottes.

Histologisk består de modne plaques af 2 komponenter:

- En blød, fedtholdig ateromatøs kerne (asterisk)
- Et hårdt, kollagenrigt sklerøst bindevæv.

Den ateromatøse grød er cellefattig uden kar og indeholder store mængder ekstracellulært lipid og øger risikoen for plaqueruptur og trombedannelse. Den udgør typisk 20 % af et plaque.

Lipidaflejring, makrofaginfiltration, glatmuskelcelleproliferation og matrixsyntese medfører progredierende lumenforsnævring over årtier. Komplikationer i form af plaqueruptur med blødning ind i plaquet og/eller luminal trombose kan medføre akut karokklusion.

ISKÆMISK HJERTESYGDOM

Ved iskæmisk hjertesygdom er blodforsyningen til myokardiet utilstrækkelig i forhold til iltbehov. Myokardieiskæmien kan enten være reversibel med forbigående symptomer eller med iskæmi varighed over 20 minutter medførende celledød og infarcering. Iskæmisk hjertesygdom er inddeles i:

- Stabil angina pectoris
- Akut koronart syndrom (AKS):
 - Ustabil angina pectoris
 - Akut myokardieinfarkt
 - Pludselig død

Den hyppigste årsag er koronaraterosklerose. Aterosklerose i koronararterierne kan begrænse flow og dermed iltforsyning.

De aterosklerotiske plaques i koronararterierne kan reducere karrets lumen > 75 % og samtidig gøre det stift og ueftergiveligt, der forhindrer en dynamisk dilatation ved øget myokardielt iltbehov. Der kan opstå et misforhold mellem iltbehov og ilttilbud, og ved ↓ perfusion i forhold til fysiologisk behov udløses der myokardieiskæmi.

Ved gradvise forandringer kan der imidlertid udvikle kollateraler, der i et vist omfang kan forsyne med ilten til det iskæmitruet myokardium.

Risikofaktorer til iskæmisk hjertesygdom er:

- Høj alder
- Han-køn
- Familiær disposition
- Rygning
- Hyperkolesterolemie
- ↑ Plasmafibrinogen
- ↑ Plasmalipoprotein
- Hypertension
- Diabetes mellitus

↑ HDL-kolesterol i plasma, fysisk aktivitet, moderat alkoholforbrug og postmenopausal østrogenbehandling beskytter mod iskæmisk hjertesygdom.

Den aterosklerotiske plaque i de epikardiale koronararterier hæmmer også funktionen af endotelet, som normalt beskytter mod trombedannelse og modulerer den lokale vaskulære tonus ved frisætning af vasoaktive substanser.

Ved akut udviklet iskæmi:

- Smerter i brystet
- Anstrengelsesudløst dyspnø
- Mæthed pga. mekanisk dysfunktion af venstre ventrikel

ST-forskydninger i EKG:

- Ved subendokardial iskæmi: ST-segment-depression ≥ 1 mm
- Ved transmural iskæmi: ST-segment-elevation ≥ 1 mm (i $V_{2-3} \geq 2$ mm)

KRONISK STABIL ANGINA PECTORIS

Tilstanden er karakteriseret ved retrosternale smerter med udstråling til hals, kæbe eller overekstremiteter. Den opstår ved fysisk eller psykisk stress, ledsaget af åndenød eller kvælningens fornemmelse. Den forårsages af en ubalance mellem myokardiets ilttilbud og iltbehov, oftest pga. aterosklerotiske plaques i en eller flere epikardiale koronararterier.

Symptomerne er:

- Smerter/ubehag i brystet med udstråling til hals, kæbe, overekstremiteter eller ryg (en diffus smerte eller tyngdefornemmelse centralt i brystet, ofte illustreret ved placering af flad eller knyttet hånd på sternum (Levines tegn))
- Kvælningfølelse eller åndenød, såkaldte anginaækvivalenter
- Dyspnø og polyknø
- Angst
- Kvalme
- Svedfrembrud
- Svimmelhed
- Hjertebanken

Patienten kan have andre objektive tegn, der ofte er forbundet med koronar aterosklerose f.eks. tilstedeværelse af xanthelasmata, xantomer og diabetes hudmanifestationer.

Pulsen er påskyndet og anfaldene ledsages ofte af \uparrow BT. Hjerteslag kan være normal, men ved udbredt myokardieiskæmi ofte med tilstedeværelse af S3 og/eller S4.

Iskæmisk udløste bryst smerter inddeles af praktiske hensyn i CCS-klasse I-IV (Canadian Cardiovascular Society) efter sværhedsgrad, hvor CCS-klasse I beskriver smerter ved kraftigt, langvarigt arbejde, og CCS-klasse IV svarer til meget lav tærskel, evt. hvilesmerter.

Endvidere undersøges patienten også for andre udløsende årsager til angina pectoris f.eks. anæmi, hyperthyroidisme, hypertension, hjertesvigt, aortastenose og insufficiens samt hypertrofisk kardiomyopati.

Paraklinisk undersøgelser:

- Blodprøver:
 - B-Hæmoglobin
 - P-Natrium
 - P-Kalium
 - P-Kreatinin
 - P-TSH
 - P-Kolesterol
 - B-Glukose
- Urinundersøgelse for blod, protein og glukose
- Screening for diabetes mellitus
- Undersøge om der er tale om thyroidealidelse
- Lipidudredning
- EKKO
- EKG

EKG kan være normal, men kan hos nogle vise tegn på tidligere myokardieinfarkt med abnorme Q-takker og/eller ST-segment- og T-taksændringer. Cerebrale, endokrine sygdomme, elektrolytforstyrrelser og en række farmaka kan også medføre EKG-forandringer.

Ved 1. gangs tilfælde vil man lave et arbejds-EKG. Arbejds-EKG udføres som en fysisk belastningsprøve på ergometercykel eller gangbånd under samtidig monitorering af EKG med 12-afledninger før, under og efter belastning. Prøven udføres med forøgelse af den eksterne arbejdsbelastning, indtil maksimal puls er opnået (tommelfingerregel: 220 minus alder) og patientens EKG, symptomer og blodtryk løbende registreres. Undersøgelsen stoppes ved typisk angina pectoris smerter, dyspnø, svimmelhed og EKG-forandringer i form af ST-segment depressioner med $> 0,1$ mV i V_{3-6} (i forhold til den isoelektriske linje) eller blodtryksfald. Arbejds-EKG bør ikke udføres uden lægelig medvirken og tilstedeværelse af relevant genoplivningsudstyr.

Kontraindikationer for udførelse af arbejds-EKG er:

- Ustabil angina pectoris
- Livstruende arytmier
- Endocarditis
- Svær symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati
- Ubehandlet svært hjertesvigt
- Svær arteriel hypertension
- Akut perikardit

De tilfælde hvor man ikke kan bruge arbejds-EKG f.eks. ved pacemaker eller sygdom i leddene, foretages en myokardiescintigrafi. Herved fås oplysninger om myokardiets perfusionsforhold med en højere sensitivitet end ved arbejds-EKG.

Ved fortsatte symptomer trods medicinsk behandling henvises patienter til koronararteriografi (KAG). KAG er en golden standard metode til vurdering af koronarkaranatomien. Der injiceres røntgenkontrast direkte i koronararterierne via et kateter i lysken og ved gennemlysning kan eventuelle stenoser påvises.

Differentialdiagnoser:

- Akut koronart syndrom
- Dissekerende aortaaneurisme
- Pectoralismiuser
- Gastrointestinale lidelser
- Oesophagusspasmier, hvor nitroglycerin også kan have effekt !!!
- Facetledsartrose i columna thoracalis
- Cervical diskusprolaps
- Humeroscapulær periartrose
- Galdestensanfald eller galdevejslidelser
- Neurotisk betinget

Dårlige prognostiske faktorer:

- Diabetes mellitus
- Hypertension
- Hyperlipidæmi
- Rygning
- Alder
- Positivt arbejds-EKG med udtalt angina pectoris og iskæmiske EKG-forandringer ved lav belastning
- Udbredte og/eller multiple perfusionsdefekter ved myokardiescintigrafi
- Arbejdsudløst fald i venstre ventrikels uddrivningsfraktion ved isotopangiografi

Ubehandlet vil sygdommen oftest progrediere og kan kulminere i akut koronarsyndrom.

Behandlingen består i at nedsætte risikofaktorerne og forbedre prognosen.

Anfaldsbehandling:

- Nitroglycerin – øget ilttilførsel via dilatation af koronarkar, fald i hjertets fyldningstryk (\downarrow preload) og i større doser perifer arteriel vasodilatation (\downarrow afterload)

Anfaldsforebyggende behandling

- β -receptor antagonist – reducerer myokardiets iltkrav under fysisk og psykisk belastning, anfaldsbehandling og -forebyggende. Kontraindikationer: astma, AV-blok II-III, syg sinusknude. Reducerer mortaliteten efter AMI.
- Calciumantagonister – førstevalgspræparater, hvis β -blokkere er kontraindicerede. Kontraindikationer: syg sinusknude, AV-blok eller i kombination med β -blokkere.
- Langtidsvirkende nitrater – ved risiko for toleranceudvikling med korttidsvirkende nitrater, kan anvendes ved nedsat venstre ventrikel funktion sammen med β -blokkere og calciumantagonister.
- Kaliumkanal-åbnere
- Sinusknudehæmmere
- Acetylsalicylsyre – reducerer mortaliteten og forekomsten af nye iskæmiske episoder
- Clopidogrel – enten sammen med acetylsalicylsyre i 12 måneder (AMI, PCI) eller når acetylsalicylsyre ikke tolereres
- (ACE-hæmmere/angiotensin II receptor antagonist) – hvis EF < 40 %, forbedrer overlevelsen hos patienter med nedsat venstre ventrikel funktion.

Nærmere beskrivelse af lægemidler under afsnit "Lægemidler ved hjerteinsufficiens".

I svære tilfælde tilbydes revaskularisering i form af PCI akut eller subakut, hvor der indføres et ballonkateter ved hjælp af et ledekater og en guidewire i koronararterien. Kateteret føres hen til det snævre sted, fyldes med kontrast og under øget atmosfærens tryk dilateres arterien. Der kan efterfølgende lægges en stent – et lille perforeret metalrør, der holder det dilaterede koronarkar udspændt. De seneste år har man indført

medicinafgivende stents, som frigives lokalt og hæmmer celledelingen af de glatte muskelceller. Det forhindrer en del recidiv.

Ved 3-kars koronarsygdomme eller hovedstammelæsion tilbydes koronar bypass operationen (CABG). Målet er at tilføre mere blod til den del af koronararterien, der ligger perifert for stenoser eller lukkede kar. Hyppigst anvendes venstre a. mamma interna og v. saphena magna fra underekstremiteten.

Disse behandlinger er supplerende og udelukker ikke livslang medicinsk behandling.

STUM ISKÆMI

Stum iskæmi defineres som objektive tegn på myokardieiskæmi uden ledsagende kliniske symptomer. Den kan påvises ved arbejds-EKG eller ambulant EKG-monitorering med Holter-teknik og registreres som ST-depression (subendokardial iskæmi) eller sjældnere ST-elevation (transmural iskæmi).

Behandlingen er individuel, men hos alle gives profylaktisk behandling med acetylsalicylsyre 75 mg dgl., og der intervenseres over for tilstedeværende risikofaktorer.

VARIANT ANGINA PECTORIS

En sjælden form for angina pectoris (spasmeangina) der er ledsaget af forbigående ST-elevation i flere EKG-afledninger. Patienter er lidt yngre og cigaratrygning og kokainmisbrug disponerer.

Symptomerne optræder ofte sidst på natten eller tidligt om morgenen. Hyperventilation, emotionel stress, kuldeeksposition og fysisk aktivitet kan udløse anfald. Pludselig død kan forekomme hos nogle af disse patienter. EKG kan se helt normal ud uden anfald. Under anfald viser den tegn på transmural iskæmi.

Behandlingen består i nitroglycerin eller nifedipin sublingualt pga. deres vasodilaterende egenskaber. β -blokkere kan forværre spasmetendensen og bør undgås.

MIKROVASKULÆR ANGINA

Angina pectoris forårsaget af koronar mikrovaskulær dysfunktion (nedsat koronar flowreserve) hos patienter med ikke-stenotiske epikardiale koronararterier. Ses hyppigst hos yngre kvinder. Der er flere årsager:

- Arteriel hypertension
- Hypertrofisk og dilateret kardiomyopati
- Øget iltbehov
- Øget blodviskositet
- Evt.

Af symptomer kan der forekomme både anstrengelsesløs brystmerter og hvilesmerter.

Diagnosen stilles ved hjælp af en positiv arbejds-EKG (smerter og ST-depressioner) suppleret med en myokardiescintigrafi under belastning. Koronarangiografi er normal.

Calciumantagonister er effektive. Nogle har gavn af β -blokkere og nitratpræparater. Prognosen er god, men pga. den klinisk karakter er der hyppige indlæggelser.

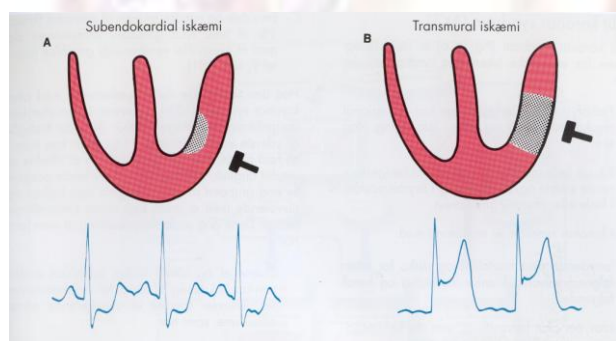
AKUT KORONART SYNDROM

AKS (vedvarende iskæmisymptomer, EKG-forandringer og/eller forhøjede iskæmimarkører) er en fælles betegnelse for:

- Ustabil angina pectoris
- Akut myokardieinfarkt (AMI)
 - Non-STEMI – non-ST-elevations myokardieinfarkt
 - STEMI – ST-elevations myokardieinfarkt

Incidensen er ca. 30.000 indlæggelser/år i Danmark med mistanke om AKS. Ca. 50 % får afkræftet infarkt diagnosen, af disse har ca. 10.000 ustabil angina pectoris. AMI forekommer hos 15.000 personer/år, hvoraf 3.000 dør i de første minutter til timer efter infarkts opståen inden de når hospitalet. Dødeligheden for AMI inden 30 dage er ca. 7 %.

Ustabil angina pectoris og myokardieinfarkt opstår som følge af nedsat ilttilbud til myokardiet pga. reduceret gennemblødning, sekundært til en koronararteriestenose. Tilstanden skyldes en trombedannelse, udviklet som følge af rumperet plaque med eksponering af bl.a. tissue faktor, kollagen og von Willebrands factor, der stimulerer trombocyttaggregation og frigivelse af karkontraherende substanser, sekundært omdannelse af fibrinogen til fibrin.



Trombotisk okklusion af en koronararterie fremkalder øjeblikkelig myokardieiskæmi i koronararteriens forsyningsområde. Ved kortere tid (minutter) er myokardieiskæmien reversibel, længerevarende okklusion medfører irreversibel myokardienekrose (koagulationsnekrose), som i løbet af 5-6 timer breder sig fra subendokardiet mod subepikardiet, dvs. udbredt transmural nekrose. Myokardieinfarkter er hyppigst

lokaliseret til venstre ventrikels frie væg og interventrikulære septum.

De tidligste forandringer ses efter 24 timer, hvor myokardiet er blegere end normalt. Herefter bliver infarkttiltagende blødt og gult og er efter ca. 1 uge omgivet af en hæmoragisk randzone bestående af granulationsvæv. Herefter ses opdeling med bindevæv (arvæv), der er gråligt/hvidligt. Vigtige komplikationer er pumpesvigt (kardiogen shock), arytmier, murale tromber (med risiko for emboli), ruptur med hæmokardium og hjertetamponade (*gennemgås senere*).

Kardinalsymptomer:

- Smerter eller ubehag i brystet (trykkende, sammenknugende karakter) med udstråling til armen, især venstre, hals, kæbe, ryg eller abdomen - lindres ikke ved hvile eller sublingual nitroglycerin
- Dyspnø
- Blegthed
- Voldsom sygdomsfølelse
- Svedfrembrud - klamsvedende
- Kvalme og opkastning
- Kortvarigt kollaps
- Angst

Ved øget sympatisk nerveaktivitet er patienten bleg med takykardi, kølige ekstremiteter og ofte normalt blodtryk. Feber forekommer. Psykiske uro, konfusion og bevidsthedssløring pga. nedsat cerebral perfusion kan ses specielt hos ældre patienter. Akut højresidig hjerteinsufficiens med halsvenestase og leverforstørrelse ses specielt ved inferiort AMI med infarktudbredning til højre ventrikel.

I 15-20 % af tilfældene ses symptomfrit eller symptomfattigt forløb af infarkt, hyppigst hos kvinder og patienter med diabetes mellitus. Diagnosen myokardieinfarkt stilles senere i forbindelse med rutine-EKG eller først ved autopsi.

Diagnosen hviler på 3 hjørnesten:

- Vedvarende iskæmisymptomer – dyspnø, smerter
- EKG-forandringer – man ser efter ST-elevationer eller ST-depressioner samt Q-takker (gamle infarkter)
- Forhøjede iskæmimarkører
- Billeddannende diagnostik

Mislyde indikerer akut ekko pga. mistanke om myokardieruptur. Lav blodtryk < 100 mmHg og høj puls > 100/min er dårlige prognostiske tegn.

Iskæmiske EKG-ændringer udebliver hos ca. 25 % af patienter og hyppigt hos dem med forudgående abnormt EKG. EKG med universel ST-depression i V₅₋₆ og/eller ST-elevation i aVR er forbundet med 3-karssygdom eller hovedstammestenose. Abnorme Q-takker kan udvikles, sjældent efter ustabil angina, men hos 25 % efter non-ST-elevations myokardieinfarkt.

STEMI inddeles ud fra akutte EKG-forandringer:

- Anteriort STEMI – ST-elevation i V₁₋₆
- Lateral/apikal STEMI – ST-elevation i I, aVL
- Inferiort STEMI – ST-elevation i II, III, aVF (ved inferiort STEMI kan højre ventrikel være involveret)

Kroniske EKG-forandringer i form af Q-takker danner baggrund for myokardieinfarkt-lokalisation i epidemiologisk sammenhæng:

- Septalt ved Q-tak i afledning V_{1-2}
- Midtanteriort ved Q-tak i aVL og evt. i I og/eller V_{2-6}
- Apikal-anteriort ved Q-tak i V_{1-2} til V_{3-6}
- Ekstensiv anteriort ved Q-tak i V_{1-2} til V_{4-6} samt aVL og evt. I
- Lateralt ved RS i V_{1-2} og/eller Q-tak i I, aVL, V_6 og/eller R-tak tab i V_6
- Inferiort ved Q-tak i II, III, aVF

Biomarkører inkluderer troponiner og kreatinkinase isoenzym MB (CK-MB). Når myocytter nekrotiserer, ødelægges cellemembranen og cytoplasmatiske makromolekyler frigives til blodbanen. De mest sensitive og specifikke markører for AMI er troponin T (Tn T) og troponin I (Tn I). Troponinerne kan påvises i flere døgn (op til 12 dage) efter AMI. Der går 4-6 timer inden en stigning i blodkoncentrationen kan måles. CK-MB når maksimum efter 12-24 timer og normaliseres efter 2-3 døgn, hvorfor markøren hovedsageligt benyttes ved mistanke om re-infarkt, når troponin fortsat er forhøjet. Hvis markørerne ikke er forhøjede, men der er EKG-forandringer i form af ST-depression eller invertering af T-tak, peger det mod ustabil angina pectoris.

Der kan godt være mindre forhøjelse af iskæmimarkører, der ses ved svær almen sygdom, infektion, lungeemboli eller svært påvirket nyrefunktion. Stigning i CK-MB kan også ses ved f.eks. skade på musklerne

Der kan være leukocytose efter få timer og varer 5-6 dage. P-CRP kan også være forhøjet.

Af komplikationer ser man:

- Ventrikelflimmer/asystoli
- Ruptur med tamponade
- Venstre ventrikelsvigt
- Mitralinsufficiens
- Gren-blok

Differentialdiagnoser:

- Akut aortadissektion – kan påvises med TEE, CT eller MR, disse patienter er kendt med hypertension, de er hypovolæmisk og de har kraftige brystmerter, der ændrer lokalisationen i takt med dissektion.
- Akut perikardit – viser udbredt ST-elevation i både ekstremitets- og prækordialafledninger
- Lungeemboli – ligner inferiort myokardieinfarkt med dyb Q-tak og negativ T-tak i afledning III og i nogle tilfælde ST-elevation, eller et mønster ved non-Q-tak infarkt med ST-depression og/eller negative T-takker i V_{1-3} .
- Pleuritis – stingsmerter på siden af thorax, synkrone med inspiration
- Pneumoni – infiltrater på røntgenbilledet
- Pneumothorax – rungende perkusion
- Oesophagus
- Skulderlidelser

- Sygdomme i thoraxvæggens led og muskler
- Ulcus ventrikuli/duodeni
- Cholelithiasis

AKS behandling består af:

- Nitroglycerin under tungen – 1-2 pust, evt. iv infusion. Nedsætter myokardiets iltforbrug ved nedsættelse af preload, og øget myokardiets ilttilbud ved dilatation af koronararterier og kollaterale kar. OBS: kontraindiceret ved lavt blodtryk, brug af PDE-5 hæmmer og højre ventrikel infarkt.
- Lav molekylært heparin 10.000 IE indtil KAG ved ustabil angina og non-STEMI, og ufraktionært heparin 10.000 IE ved STEMI
- Antitrombotisk behandling bestående af acetylsalicylsyre 300 mg, herefter 75 mg x 1. Ved acetylsalicylsyreallergi gives Clopidogrel (Plavix 600 mg), herefter 75 mg x 1
- Acetylsalicylsyre og Clopidogrel gives sammen ved AKS/PCI i 12 måneder.
- AK-behandlingen ved mural trombe i venstre ventrikel efter AMI i minimum 3-6 måneder.
- Smertelindring og ilt
 - Morfin (2,5-10 mg iv p.n.) er et effektivt analgetikum og anvendes iv i refrakte doser (5-10 mg), gentaget efter behov. Den lindrer patienternes angst og smerter samt nedsætter sympaticustonus. Bivirkninger er kvalme og opkastning og ved længerevarende forbrug → obstipation
 - Oxygen gives altid ved lav ilttension.
- Furosemid 20-80 mg iv – ved lungestase
- Reperfusion og revaskularisering er blandt de væsentligste fremskridt i behandlingen af AKS.
 - STEMI-patienter modtages direkte i hjertekaterisationsrum med henblik på primær PCI efterfulgt af indlæggelse på koronar/intensiv afdeling.
 - Non-STEMI og ustabil angina-patienter indlægges på koronar- eller intensivafdeling og henvises straks til koronararteriografi, som bør udføres < 72 timer. PCI eller CABG tilbydes hhv. 60 % og 20 % mens resterende patienter behandles medicinsk.

Fibrinolyse

Sjældent i Danmark. Fibrinolytika aktiverer det inaktive proenzym plasminogen til det aktive fibrinolytiske enzym plasmin. Udover blødningsrisikoen, er behandlingens største problem at man kun opnår normalt flow i den infarktrelaterede arterie hos ca. 60. Anbefaldede behandlingsregimer med fibrinolyse består af iv. tenecteplase, reteplase eller alteplase suppleret med enoxaparin (Klexane) 30 mg iv. og 1 mg/kg subkutant, herefter 1 mg/kg subkutant hver 12. time i 3 døgn.

Absolutte kontraindikationer:

- Apopleksi < 3 måneder
- Tidligere intrakraniell blødning
- Intrakraniell og intraspinal tumor
- Nylig intrakraniell kirurgi eller hovedtraume
- Nylig og pågående indre blødning

Relative kontraindikationer:

- Større traumer, operation eller fødsel < 7-10 dage
- Langvarig hjertemassage

- Aktivt ulcus
- Ukontrolleret hypertension trods adækvat initial behandling (sys > 180 mm Hg, dias > 110 mm Hg)
- Hæmorhagisk diatese
- Pågående AK-behandling
- Biopsi fra organ samt punktur af større kar indenfor de seneste dage

- Medicinsk behandling består af – udover det akutte:
 - β -blokkere – startes akut hos alle med AKS. Peroral behandling med metoprolol (selozok) initialt 50 mg/døgn stigende til 100-200 mg; eller carvedilol 6,25 mg x 2 dgl. stigende til 25 mg x 2 dgl. er de hyppigste anvendte. OBS: kontraindiceret ved AV-blok II og III
 - Acetylsalicylsyre 75 mg livslangt + Clopidogrel i 12 måneder.
 - Calciumantagonister – ved kontraindikation mod β -blokker
 - ACE-hæmmere – behandlingen startes indenfor 1-2 døgn, hvis dokumenteret inkompenstation eller EF < 40 %, resulterer en signifikant mortalitetsreduktion på omkring 6-7 %. Desuden til alle med DM, hypertension, kronisk nyresygdom, perifer arteriel sygdom, eller høj risiko for iskæmiske hændelser
 - Statinbehandling – f.eks. simvastatin 40 mg x 1, da den udover at forbedre lipidstatus, har en antiinflammatorisk effekt og hæmmer iskæmiudbredelsen i myokardiet.
 - AK-behandling ved muraltrombe
 - Aldosteron receptorblokada
 - Til patienter med hjerteinsufficiens eller DM og samtidig EF < 40 %
- Kontinuerlig EKG-overvågning mhp. omgående diagnostik og behandling af iskæmi og arytmier
- Råd om livsstil, kontrol af risikofaktorer og medikamentel profylakse ved udskrivelse
 - Reduktion af hypertension: < 140/90 mm Hg, for nyresyge eller DM: < 130/80 mm Hg
 - Tobaksophør
 - Hyperkolesterolemia
 - Mål total kolesterol < 4.5 mM og LDL-kolesterol < 2.5 (ved DM hhv. 4.0 og 2.0)
 - Adipositas
 - Mål BMI 20-25 kg/m²
 - Diabetes mellitus
 - Mål HbA1c < 6.5 % (faste BS < 6 mM)
- Rehabilitering

Prognosen forværres med faldende EF. Andre dårlige prognostiske faktorer ved AMI:

- Takyarytmi
- Ventrikulær ekstrasystoli – dog ringe prognostisk betydning, behandlingen er β -blokkere
- Ventrikelflimren – behandlingen er akut DC-konvertering
- Atrieflimren – behandlingen er primært β -blokkere, verapamil gives når β -blokker ikke tåles
- Bradykardi ved inferior og posterior infarkter – skyldes en vagusmedieret refleks, behandles kun ved symptomer
- AV-blok – hyppigst ved inferiore AMI, forbigående, evt. temporær pacemaker

- Anteriot AMI med AV-blok er udtryk for et stort infarkt og forudgås ofte af grenblok lokaliseret distalt (infra-His), kan føre til 3. grads AV-blok med asystoli. Permanent pacemaker
- Kardiogent shock
- Hjerteruptur med udstrømning af blod i perikardiet. Klinisk findes pludselig ophævet puls og blodtryk, ledsaget af bevidsthedstab med bevaret sinusrytme, *pulsløs elektrisk aktivitet*. Dødeligt forløb
- Hjerteruptur svarende til septum – pludselig åndenød, systolisk mislyd, ekko, akut operation
- Ruptur af mitralklappens papillærmuskler medfører svær mitralinsufficiens med betydelig regurgitation af venstre ventrikels slagvolumen til venstre atrium og lungevener.
- Re-infarkt
- Pericarditis
- Ventrikelaneurisme – opstår ved det infarcerede område med udtynding under helingen, mistænkes ved vedvarende ST-elevationer, antikoagulationsbehandling

ARYTMIER

Ved hjerterytmi forstår man afvigelse fra den normale sinusrytme.

Ved takykardi forstås rytme med frekvens > 100/min hos voksne personer. Spontan forbigående takykardi < 30 sek. benævnes ikke-vedvarende (non-sustained) og vedvarende (sustained) takykardi, hvis varigheden er > 30 sek. De kan enten være ventrikulær takykardier (udgår fra en af ventriklerne) eller supraventrikulær takykardier (fra sinus- og AV-knude).

Ekstrasystoler dvs. præmature depolariseringer i ventrikler eller i atrieerne kan ses ved afvigelser i rytmen. Ekstrasystolen kommer fra et andet fokus end sinusknuden og kan give fornemmelse af, at hjertet "slår en kolbøtte" eller "springer en slag over".

Bradykardi betegner langsom hjerterytme < 50/min hos voksne og kan skyldes ↓ impulsdannelse (f.eks. sinusbradykardi) eller ↓ impulsoverledning (sinoatrialt blok eller atrioventrikulært (AV)-blok).

SUPRAVENTRIKULÆRE ARYTMIER

Hjertefrekvens > 100/min styret af et center i atriet eller betinget af impuls-cirkel (reentry), der involverer AV-knuden. Supraventrikulære takykardier er benigne, da de ikke er forbundet med risiko for degeneration til ventrikelflimren og dermed død. Undtagelser er atrieflimren med WPW-syndromet og atrieflagren med 1:1 atrioventrikulær overledning.

Der er følgende undertyper:

- Uregelmæssig rytme:
 - *Atrieflimren*
- Regelmæssig rytme:
 - *Sinustakykardi*: frekvens > 100/min

- Fysiologisk: Stress, ↑ sympaticus, ses ved feber, hypotension, hypovolæmi, anæmi, hjerteinsufficiens, lungeemboli og ↑ stofskifte
- Idiopatisk tilstand, såkaldt inappropriate sinus tachycardia, giver palpitationer, behandling β -blokkere
- *AV-nodal reentry-takykardi* – en reentry-kreds tæt ved AV-knuden med en næsten samtidig aktivering af atrier og ventrikler. På EKG ses P-takken som den sidste del af QRS-komplekset: P-tak < 70 ms efter QRS-kompleks start.
Behandling: Adenosin (verapamil)
- *Wolff-Parkinson-Whites (WPW) takykardi* – ses som anfaldsvis.
 - *Ortodrom takykardi* med antegrad ledning via AV-knude og retrograd ledning via AP (80-90 %). Normal EKG med smal QRS, negativ P-tak i II, III og aVF. P-tak > 70 ms efter QRS-kompleks start.
Kan være differentialdiagnose til AV-nodal reentry takykardi.
 - *Antidrom takykardi* med antegrad ledning via AP og retrograd ledning via AV-knude (5-15 %). Der ses en ekstra lille (delta)-tak som første del af QRS-komplekset.
 - Nogle patienters accessoriske ledningsbaner kan overlede katastrofalt mange impulser/minut, hvilket fører til *præexciteret atrieflimren* (sjældent).

Accessoriske ledningsbaner ses hos patienter med WPW syndrom, og de har som regel ingen dekremental ledningsevne. Derfor kan de overlede atrieflimren meget hurtigt til ventriklerne, mens normale har dekrementale forsinkelse i AV-knuden.

Dekrementale ledningsevne

At forsøg på at sende gentagne impulser med stigende stimulationsfrekvens gennem AV-knuden medfører progressivt langsommere ledningshastighed. Fænomenet er beslægtet med Wenckebach-fænomener.

- *Atrial takykardi* – P-takkens udseende er ændret, og frekvensen er mellem 100 og 200/min eller højere. Antal P-takker (tit placerede i forudgående T-tak) > antal QRS-komplekser. Det ektopiske fokus kan være lokaliseret i højre eller venstre atrium. DC-konvertering er virkningsløs. Medicinsk behandling som digoxin, verapamil, β -blokkere og amiodaron med virkning på AV-knuden kan ofte regulere frekvensen. Ablation er en effektiv behandling.

Der skelnes mellem:

- Sinusknode-reentry
- Inappropriate sinusknude takykardi
- Ektopiske atriale takykardi
- Multifokal ektopisk
- *Atrieflagren med 2:1 overledning* – på EKG er P-takkerne oftest erstattet af et savtaksagtigt mønster i afledningerne II, III og aVF.

De sidste 4 omtales som paroxysk supraventrikulær takykardi. Over nogen tid kan der udvikles hjerteinsufficiens, såkaldt takykardiinduceret kardiomyopati.

Diagnosen stilles ved EKG, hvor der ses en regelmæssig takykardi med smalle QRS-komplekser.

Behandling:

- Valsalvas manøvre – forceret expiration mod lukket glottis – en kortvarig hæmning af AV-knuden, ej til atrieflagren
- Massage af sinus caroticus – en kortvarig hæmning i AV-knuden, ej til atrieflagren
- Adenosin, β -blokkere eller verapamil til AV-nodal reentry-takykardi og WPW-syndrom
- DC-stød ved ingen medicinsk effekt
- Profylaktisk behandling med β -blokker eller verapamil (verapamil ikke til WPW-syndrom) kan gives ved hyppige anfald.
- Ablationsbehandling, der udføres med elektrodeketter placeret endokardielt under røntgen-gennemlysning. Her kan man se, hvor takykardien bliver udløst fra. Med en af kateterspids kan man afgive varme og forårsage en lokaliseret koagulationsnekrose. En accessorisk ledningsbane kan på den måde elimineres.

ATRIEFLAGREN

Makro re-entry takykardi i højre atrium med impuls-cirkel omkring trikuspidalklappen og kontinuerlig atrial impulsaktivitet med 200-400 impulser/min. Atrieflagren ses ved:

- Svære stressreaktioner
- Efter operationer for ASD
- Efter ekstensive indgreb på atrieerne ved kongenit hjertesygdom

Da atrieerne aktiveres kontinuerligt, er der ingen isoelektriske linje. Impulsvejen er ved typisk atrieflagren ned langs lateralvæggen af højre atrium, omkring isthmus (det snævre sted) mellem vena cava inferior og trikuspidalringen, op langs septum og rundt i øverst isthmus mellem vena cava superior og trikuspidalringen.

På EKG er P-takkerne oftest erstattet af et savtaksagtigt mønster i afledningerne II, aVF og III. Takkerne betegnes F-takker. Ofte ses 2:1 overledning gennem AV-knuden med en atrial rytme på 300/min. og ventrikelfrekvens 150/min.

AV-overledning er som regel regelmæssig, men der kan forekomme uregelmæssig overledning. Det skyldes som regel Wenkeback-fænomenet i AV-knuden.

Behandling er frekvensregulering med β -blokker, calciumantagonister, digoxin eller amiodaron, men klasse 1 antiarytmika er kontraindiceret pga. risiko for øgning i AV-overledningen med en frekvens på ca. 240-260/min, da det medfører takykardi på 240-260/min med brede QRS-komplekser, der umiddelbart kunne opfattes som ventrikulær.

Adenosin kan bruges hvis man ønsker at afsløre flagrebølgen med F-tak som diagnostikum.

Der tilbydes kateterablation, hvor man anlægger linielæsion svarende til den inferiore isthmus fra trikuspidalannulus til vena cava inferior indløb i det højre atrium. Indgrebet helbreder 85 %.

ATRIEFLIMREN

Det drejer sig om den hyppigste takyarytmi. Prævalensen er stigende og ses hyppigt hos mænd. Det drejer sig om uregelmæssige hvirvelstrømsagtig aktivering af atrieerne med ophævelse af kontraktile funktion i atrieerne. EKG viser helt uregelmæssig QRS-rytme (arrhythmia perpetua) og mange P-takker (eller flimmerlinje).

Atrieflimren kan klassificeres som:

1. Førstegangs tilfælde – denne gruppe kan betragtes som en kategori for sig, idet det ikke er muligt at klassificere patienten som havende paroxystisk, persisterende eller permanent atrieflimren uden en passende observationsperiode.
2. Paroxystisk: selvlimiterende episoder
3. Persisterende: arytmien terminerer ikke spontant, og medikamentel eller elektrisk intervention er påkrævet
4. Permanent: arytmien er kronisk vedvarende

Inddelingen kan også foretages på baggrund af ætiologi:

- Akut atrieflimren med kendt udløsende årsag (sekundær til kirurgi, hyperthyroidisme, diabetes mellitus, alkoholsindtagelse, pneumoni)
- Atrieflimren med samtidig hjertesygdom vs. uden hjertesygdom (iskæmisk hjertesygdom, hjertheinsufficiens, kardiomyopati, arteriel hypertension, thyreotoksikose)
- Valvulær atrieflimren vs. non-valvulær (hjerterklaplidelser)
- Neurogen atrieflimren – vagal vs. adrenerg
- Lone atrial fibrillation

Almindelig hos unge patienter uden kliniske eller ekkokardiografiske tegn på kardiopulmonal sygdom. god prognose + lav risiko for tromboemboliske komplikationer. Behandlingen er β -blokkere → hvis ej tåles → klasse 1c → hvis ej tåles → amiodaron

Vagal atrieflimren forekommer 4 gange hyppigere hos mænd end hos kvinder og kan ofte kategoriseres som lone atrial fibrillation. De kommer hyppigt om natten, i hvile, i forbindelse med måltiderne eller efter alkoholindtagelse. Adrenerg atrieflimren optræder i gengæld hyppigt i dagtimerne og lige hyppige hos begge køn, provokeres af anstrengelse og stress, og der ses ofte polyuri efter anfald.

I den proximale del af lungevenerne findes myokardievæv der som fingre strækker sig ud fra ariet og er elektrisk aktivt. Herfra kan impulserne fra automatisk fyrende foci nå venstre atrium, hvor de kan initiere atrieflimren.

Symptomerne er dyspnø, palpitationer, bryst smerter, træthed og svimmelhed. Nogle oplever synkoper, hvor der mistænkes taky-brady syndrom eller samtidig en anden hjertesygdom som aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller cerebrovaskulær sygdom.

Af komplikationer ses:

- Apopleksi/trombeemboli – pga. ophør af kontraktile funktion i atriet under atrieflimren og heraf følgende manglende flow i auriklet. Atrieflimren skal være mindst i 48 timer for der kan dannes tromber, derfor 48 timers regel.
- ↓ Minutvolumen – især hos patient med abnorm diastolisk ventrikelfunktion (f.eks. hypertension, mitralstenose, hypertrofisk kardiomyopati og restriktiv kardiomyopati)
- Langvarigt påskyndet ventrikelfrekvens kan forårsage dilateret kardiomyopati

Ved hjertetestoskopi og pulsundersøgelse er pulsen uregelmæssig (tendens til pulsdeficit). Blodtrykket er som regel normalt. Røntgen af thorax viser forstørret hjerte og evt. lungestase.

Af undersøgelser skal der laves:

- EKG – viser ingen tydelige P-takker, men flimrelinje og uregelmæssig, ofte påskyndet ventrikelrytme
- EKKO
- Holter-monitorering
- Arbejds-EKG
- Koronarangiografi
- Bestemmelse af thyroideaparametre
- Hæmoglobin
- Infektionstal

Behandlingsform kan være rytmecontrol eller frekvensregulering.

- *Rytmecontrol*: ved omslag til sinusrytme ved paroksysk og persisterende atrieflimren dvs. < 48 timer.
 - Medicinsk konvertering:
 - β-blokade, sotalol, digoxin, verapamil og diltiazem – mindre effektive med få bivirkninger
 - Sotalol eller klasse 1c-lægemidler (flecainid eller propafenon) – risiko for proarytmier. Klasse 1c er kontraindiceret ved hjerteinsufficiens eller iskæmisk hjertesygdom
 - Hvis ovenstående ikke hjælper: Amiodaron – meget effektiv men har betydelige bivirkninger. 1 valg ved venstre ventrikulhypertrofi pga. hypertension
 - DC-konvertering – et elektrisk stød fra en ekstern defibrillator, stødet synkroniseres til QRS komplekset.
 - < 48 timer: DC-konvertering snarest eller medikamentel konvertering med type Ic antiarytmika, i sjældne tilfælde Cordarone (type III antiarytmika). Her behøves ikke forudgående AK-behandling.
 - > 48 timer: Uden forudgående AK-behandling før konvertering af længerevarende atrieflimren er der en risiko for tromboemboliske komplikationer på 1-5 %, uden at der foreligger nogen RCT. Man kan også lave TEE: hvis den ikke viser trombe i venstre atrium og der gives ufraktioneret heparin iv, kan

der konverteres efterfulgt af heparininfusion. Ellers skal INR være i terapeutisk niveau (INR 2-3) i mindst 3-4 uger før konverteringen – samt 3-4 uger efter konverteringen. I mellemtid forsøges med frekvensregulering med β -blokker, isoptin og digoxin med henblik på at reducere frekvensen og ubehaget under anfald.

DC-konverteringen udføres ved:

- Generel anæstesi
- Fastende
- R-takssynkronisering
- Kontinuerlig EKG-monitorering
- 200 J monofasisk eller 100 J bifasisk. Stigende energi ved manglende effekt, i reglen max. 3 stød
- Anteroposterior elektrodeplacering er at foretrække
- EKG-monitorering 4-24 timer efter konvertering
- TEE-guided el-konvertering

Kontraindikation: hyperkaliæmi og digoxinintoksikation

- *Frekvensregulering:* dæmpning af ventrikelfrekvens via hæmning af AV-knuden. Ved persisterende og permanent atrieflimren dvs. > 48 timer. Målet er frekvens på 60-80:
 - β -blokkere – under arbejde
 - Verapamil – under arbejde
 - Evt. kombination med digoxin – under hvile
 - Amiodaron, hvis ovenstående ikke hjælper
 - Klasse 1 og sotalol har ingen plads i frekvensregulerende behandling
- *Antitrombotiske behandling:*
 - Acetylsalicylsyre
 - Peroral antikoagulationsbehandling med warfarin pga. tromboemboliske tilfælde, afhængig af risikofaktorer: alder > 65 år, tidligere apopleksi/TCl, tidligere perifer emboli, hjerteklapprotese, hypertensio arterialis, hjerteinsufficiens, iskæmisk hjertesygdom og diabetes mellitus. Hos patienter med lav estimeret risiko for apopleksi < 2 %/år er AK-behandling ikke indiceret. Ved estimeret risiko for apopleksi > 6 %/år er AK-behandling generelt indiceret. Hos patienter med intermediær risiko for tromboemboli (2-6 % årlig risiko) må man foretage et individuelt skøn, om patienten skal have ASA eller AK-behandling.
Alder er tillige en parameter, idet en 60-årig uden risikofaktorer ikke skal have nogen form for behandling, men en 75-årig generelt vil have indikation for AK-behandling.
Der er altid tale om et individuelt skøn, hvor den estimerede risiko for tromboemboli skal opvejes mod risikoen for behandlingsinducerede blødninger. Der er ikke international konsensus om indikationerne for AK/ASA-behandling. I mange lande anvendes såkaldt CHADS-score (Congestive heart failure, Hypertension, Age over 75 years, Diabetes mellitus, Stroke/TCl) til vurdering af den enkelte patients tromboembolirisiko.

- *Anfaldsforebyggende behandling:*
 - Ved stærkt generende anfald kan anfaldsforebyggende behandling komme på tale → klasse Ic antiarytmika: flecainid og propaferon. Disse midler bør kombineres med stoffer, der blokerer AV-overledningen (β -blokkere, calciumantagonister, evt. digoxin) for at forhindre 1:1 overledning. Klasse III antiarytmika (Sotalol) er en mulighed og alternativt amiodaron ved iskæmisk hjertesygdom, hjertesvigt eller venstre ventrikelhypertrofi.
 - *Ablationsbehandling* ved manglende medicinsk respons (paroxysmisk/persisterende/præeksisteret atrieflimren, WPW)
 - *Pacemakerbehandling* ved brady-taky syndrom
 - *Kirurgi* – Maze-procedure ved alle 3 former for atrieflimmer. Her excideres auriklerne og atrierne klippes op for atter at blive syet sammen igen. Suturlinjerne kommer til at fungere som elektriske barrierer.

VENTRIKULÆRE ARYTMIER

Udgår distalt for His'bundtet. Hjerterefrekvens > 100/min fra ventriklernes. Man skelner mellem:

- Monomorf takykardi – QRS-komplekserne har ens udseende
- Polymorf takykardi – QRS-komplekset har varierende udseende fra slag til slag.

Desuden skelnes mellem:

- Sustained takykardi (> 30 sek.)
- Non-sustained takykardi (< 30 sek.)

Hvis QRS-komplekser og T-segmenter ikke kan skelnes, taler man om ventrikelflagren og ved uregelmæssig vekslende amplitude og frekvens, ventrikelflimren. Hvis der er tale om en vis regelmæssighed i amplitude skift anvendes betegnelsen *torsades des pointes*, der altid er relateret til QT-forlængelse.

Årsager er iskæmisk hjertesygdom, kardiomyopati (dilateret eller hypertrofisk), myokarditis, bradykardi, elektrolytforstyrrelser, digoxinoverdosering, eller behandling med klasse Ic eller klasse III antiarytmikum.

Symptomer kan være fra let almen utilpashed til synkope og består af palpitationer, varmekølehed, svimmelhed og regulær synkope.

EKG viser brede QRS-kompleks. EKG'et skal altid opfattes ventrikulær takykardi, indtil det modsatte er bevist. P-takker kan ses i afledning I + II.

Er patienten ved bevidsthed, forsøges i første omgang amiodaron iv 300 mg. Ved manglende effekt og ved symptomgivende takykardi og faldende blodtryk DC-konverteres (200 joule bifasisk, 360 joule monofasisk) i fuld anæstesi.

Lidokain er også meget effektiv i hæmning af ventrikulære ekstrasystoli og ventrikulær takykardi eller ventrikelflimren. Minus virkning på ventrikulære tardykardier (ringe negativ inotrop virkning og beskedne påvirkning af sinus og AV-knudefunktion)

Hvis det drejer sig om supraventrikulær med grenblok (aberration) → forsøges med adenosin 6-12 mg.

Hvis VT skyldes AV-blok, bruges pacing eller isoprenalin

Medikamentelt udløst Torsades de pointes behandles med iv. magnesium 0,1-0,2 mmol/kg eller isoprenalininfusion, der forkorter QT-intervallet, alternativt pacemakerbehandling.

Disponerende faktorer som hypokaliæmi eller hypercalciæmi bør hurtigst muligt korrigeres.

Enkelte VT-former kan behandles med kateterablation.

Farmaka med profylaktisk effekt er β -blokkere, sotalol, amiodaron, eller mexitil.

Hovedbehandlingen ved recidiverende VT er implantation af en ICD-enhed. En ICD er en pacemakerlignende enhed med elektroder til højre ventrikel og evt. højre atrium der implanteres subkutant på samme måde som en permanent pacemaker. ICD'en kan registrere en VT og bryde arytmien med umærkelig, hurtig pacing eller med et mærkbart elektrisk stød med en energimængde op til ca. 35 J.

Hovedindikationer for ICD-enhed

- Hjertestop som følge af VF/VT uden reversibel eller forbigående årsag
- Hæmodynamisk betydende (VF eller) VT
- Syncope af uafklaret genese og hvor man ved invasiv elektrofysiologisk undersøgelse kan inducere VT eller VF

Profylaktisk indikation:

- Ved visse arvelig arytmi sygdomme med høj risiko for pludselig død (bl.a. ARVC)
- Patienter med iskæmisk hjertesygdom og EF < 0,30 og symptomer på hjertesvigt (NYHA 2-3)

Ved *proarytmi* forstås visse antiarytmikas evne til i sig selv at udløse arytmier. Det drejer sig specielt om VT af Torsades de pointes-typen af klasse III og hurtigt monomorft VT udløst af klasse I antiarytmika.

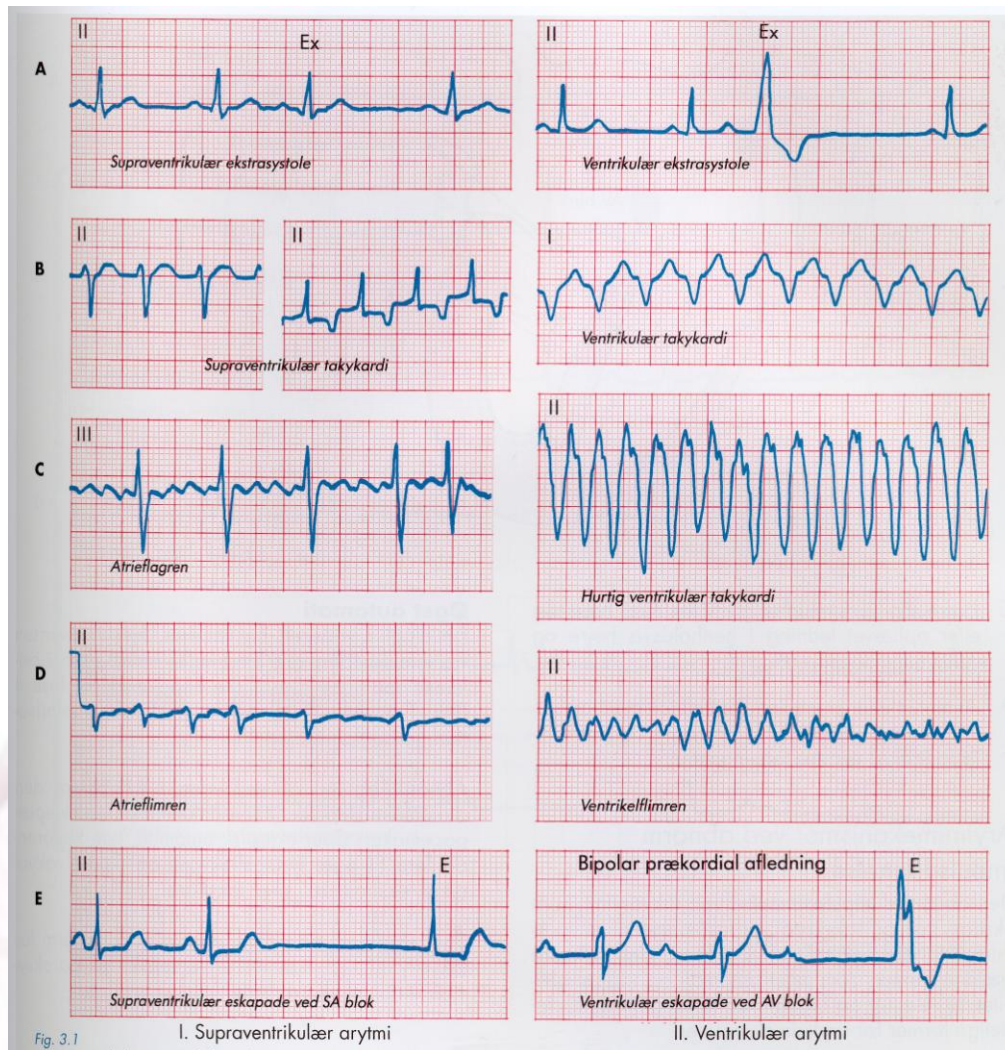
VENTRIKELFLIMREN

Ekstremt hurtig, ukoordineret ventrikulær rytme (> 350/min), hvor EKG viser fin eller grov uregelmæssig flimrelinje. Der er ikke nogen egentlig kontraktion af ventriklerne, hvilket er ensbetydende med klinisk hjertestop.

Patienten besvimer, og der optræder universelle, toniske og kloniske kramper, ophævet respiration og manglende puls.

EKG viser uregelmæssige breddeøgede QRS-komplekser af skiftende konfiguration og amplitude. Med mindre tilstanden korrigeres, vil den ubehandlet medføre døden inden for 10 min.

Den eneste effektive behandling er DC-konvertering. Indtil den kan etableres, gives ekstern hjertemassage og ventilation, og patienten intuberes så hurtigt som muligt. Amiodaron kan også suppleres, der også benyttes ved konvertering til sinusrytme.



PLUDSELIG HJERTEDØD

Pludselig hjertedød er uventet, naturlig, ikke-voldelig hjertedød med mindre end 1 times forudgående symptomvarighed. Det ses hos 50 % af alle hjertedødsfald og en del af patienter har forudgående hjertesygdom, ofte med symptomprogression. Hovedparten har ventrikulær takykardi eller ventrikelflimren.

Arytmier kan skyldes:

- Akut myokardieinfarkt
- Akut myokardieiskæmi
- Akut cirkulatorisk kollaps pga. f.eks. lungeemboli, elektrolytforstyrrelser eller proarythmi
- ↓ Venstre ventrikelfunktion – behandling med ACE-hæmmere har reduceret forekomsten af pludselig hjertedød

Hos patienter med ventrikulær takykardi/ventrikelflimren har implantation af ICD nedsat mortaliteten sammenlignet med konventionel antiarytmisk behandling, hovedsageligt med amiodaron.

BRADYARYTMIER

Bradyarytmier kan skyldes forstyrrelser i sinus-knedefunktionen eller i AV-ledningssystemet.

Sinusbradykardi forekommer fysiologisk hos veltrænede individer. Forekommer også hos patienter i behandling med β -blokker og calciumantagonister.

Sinusknudedysfunktion omfatter:

- *Sinusbradykardi*
- *Sinusal arrest* – pauser (fra 4-6 sek. til 15-30 sek.) i sinusrytmen forårsaget af svigtende impulsdannelse eller blok mellem sinusknudeområdet og den omkringliggende del af højre atrium. Skyldes degenerativ lidelse i sinusknuden
- *Sinoatrialt blok* – tilbagevendende pauser, som udgør et multiplum af de forudgående PP-intervaller
- *Sinus caroticus syndrom* – abnormt kraftigt kredsløbsrespons på stimulation af baroreceptorerne ved carotidbifurkaturen. Ved en ofte meget let, palpatorisk stimulation af regionen eller ved halsekstension ses et kardiainhibitorisk respons med > 3 sekunders ventrikulær asystoli.

Sekundær sinusknudedysfunktion ses ved behandling med β -blokker og calciumantagonister. Sjældne årsager er hypotermi, myksødem, excessiv vagustonus, AMI, akut sepsis, søvnapnø og sygdomme med intrakranielt tryk.

Patienterne klager over træthed, svimmelhed og synkope. Der kan ses Adam-Stokes' anfald (besvimelse pga. ventrikulær asystoli) evt. med ekstremitetsfærd og kramper.

Diagnosen stilles ved EKG, telemetri eller Holter-monitorering.

Selv langvarige sinuspauser fører ekstremt sjældent til pludselig død da en kraftig sympatisk aktivering sørger for erstatningsrytme. Langvarige asystoli-episoder kan dog udløse ventrikelflimren eller alvorligere cerebrale sequelae, og faldtraumer i forbindelse med synkope kan have alvorlige følger hos ældre.

Elimination af udløsende årsager til sinusbradydysfunktion f.eks. farmaka og hypothyroidisme er vigtig. Ellers behandles tilstanden med permanent pacemaker.

Ved AV-knudedysfunktion er den elektriske impulsoverførsel gennem ledningssystemet (AV-knuden, His'bundt og ledningsgrene) forsinket eller ophævet. Lokalisationen for ledningsforsinkelsen eller blokket benævnes supra-His (AV-knude), intra-His (His'bundt) eller infra-His (ledningsgrene).

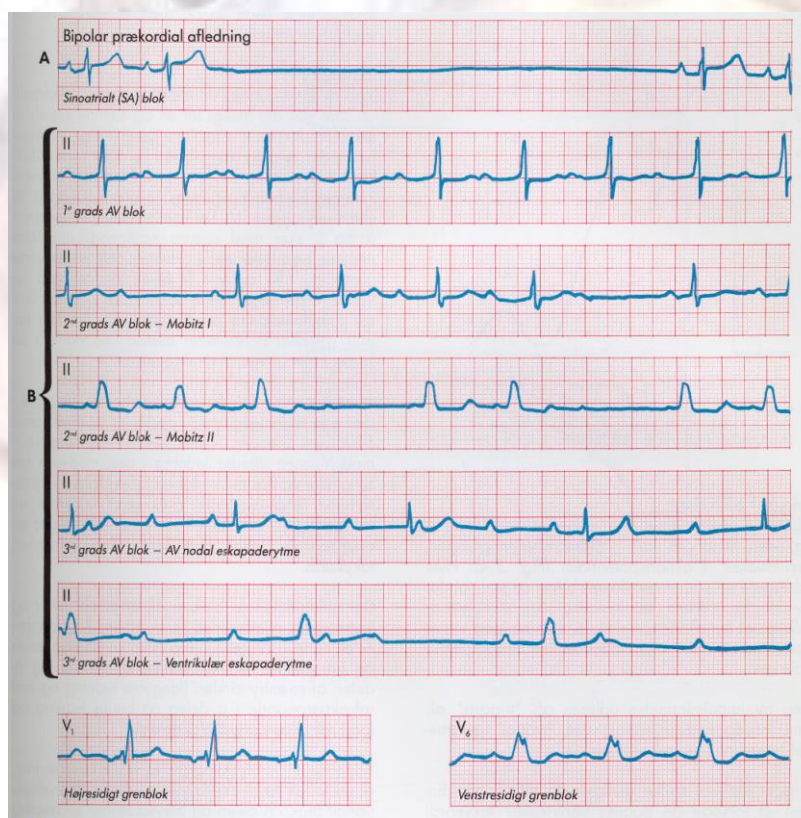
AV-blok inddeles i 3 typer (1.-3. grad)

- *1. grads AV-blok* – her overledes alle P-takker med en forsinkelse. PQ-intervallet er forlænget > 0,22 sek. Læsionen sidder hyppigst i AV-knuden. Den er normalt fænomen hos ældre > 70 år, under søvn

eller hvile hos yngre mennesker og skyldes høj vagustonus. Den giver kun symptomer hvis overledningen er meget langsom.

- 2. grads AV-blok – her overledes kun nogle P-takker. Disse kan underinddeles:
 - *Mobitz type 1 – Wenckebachblok*: gradvis PQ-forlængelse, indtil et QRS-kompleks bortfalder. Læsion kan sidde hvor som helst. Ved smalle QRS-komplekser sidder læsion altid i AV-knuden. Den medfører i sig selv ikke signifikant risiko for udvikling af avanceret AV-blok.
 - *Mobitz type 2* – lejlighedsvist bortfald af QRS-kompleks uden forudgående eller efterfølgende ændring af PQ-intervallet. Læsionen sidder i intra-His (normal QRS-komplekset) eller infra-His (samtidigt grenblok).
 - *2:1 AV-blok* – hver anden P-tak overledes. Læsion kan sidde hvor som helst.
 - *Avanceret AV-blok* – manglende overledning af flere på hinanden følgende P-takker. Ses oftest ved intra-His eller infra-His.
- 3. grads AV-blok – AV-overledningen er helt ophævet. Der er komplet dissociation af atriernes og ventriklernes rytme. Et 3. grads AV-blok kan give anledning til hjerteinsufficiens som følge af bradykardier samt synkoper, VT samt i værste fald hjertestop ved lange perioder med asystoli. Årsager kan være aldersbetingede fibrose, AMI, hjerteoperation, hyperkalæmi, medicinoverdosering, bindevævssygdomme, endokarditis eller Borrelia- infektion.

Uden pacemaker er der ved 2. og 3. grads AV-blok risiko for degenerering til ventrikulær asystoli (ingen QRS-komplekser). 1. grads AV-blok er ikke i sig selv behandlingskrævende.



Behandlingen er temporær eller permanent pacemaker. Kortvarig iv isoprenalininfusion kan anvendes, indtil pacemakerbehandling kan etableres.

2. grads AV-blok, der er forbundet med synkope, er uanset type pacemakerindikation. Asymptomatisk Mobitz type 1 anses almindeligvis for benignt, hvor der ikke er indikation for pacemaker, dog man er i tvivl om de ældre patientgrupper. Mobitz type 2 anses for pacemakerindikation da der er risiko for udvikling af 3. grad AV-blok. Ved 3. grad 100 % pacemakerindikation.

Implantation af permanent pacemaker foretages i lokalanæstesi, hvor en eller to elektroder indføres gennem v. cephalica eller subclavia og batteriet placeres i en subkutan lomme foran m. pectoralis. Der implanteres en elektrode i højre atrium, højre ventrikel eller steder afhængigt af bradyarytmien type. Pacemaker kan registrere bevægelser under fysiologisk aktivitet, hvorved pacemaker frekvensen kan øges efter behov.

HJERTESTOP

Ophævet cirkulation pga. manglende hjertepumpefunktion og ledsagende respirationsstop. Det kan være fremkaldt af enten ventrikelflimren, ventrikulær asystoli eller sjældnere pulsløs elektrisk aktivitet (PEA).

Hjertestop kan forårsages af ikke-kardiale årsager som lungeemboli, luftvejsobstruktion, medicinforgiftning, elektrolytderangement og hypovolæmisk shock. Den hyppigste årsag er iskæmiske hjertesygdom med årlige dødsfald på 6000-8000 tilfælde.

Ved hjertestop ophører hjertets mekaniske funktion og ledsages af cirkulatorisk kollaps. Dette medfører cerebral hypoxi med bevidsthedstab efter 5-15 sek. og hurtigt herefter respirationsstop. Hjertestop af mere end få minutters varighed medfører cerebral anoxisk skade, som tiltager med varigheden af cirkulatorisk kollaps. Hjertestop af længere varighed medfører ofte cerebrale sequelae hvis genoplivning lykkes.

Diagnosen stilles ved en kombination af:

- Pludseligt indsættende bevidsthedstab
- Ophørende respiration
- Ophævet pulsation i store arterier – arterie carotis communis, arterie femoralis

Tidligt i forløbet bør man overveje reversible årsager til hjertestop:

- 4 H'er:
 - Hypovolæmi
 - Hypoxi
 - Hypo/hyperkaliæmi
 - Hypotermi
- 4 T'er:
 - Tamponade
 - Trykpneumothorax
 - Trombose
 - Toksisk

Lungeemboli, akut hypovolæmisk shock, hjertetamponade og overtrykpneumothorax er tilstande som ledsages af kredsløbskollaps og bevidsthedstab, men som klinisk adskiller sig fra hjertestop ved bevaret men svag og påskyndet puls i store arterier.

EKG vil vise VT, VF eller asystoli. Der kan også optræde organiseret QRS-rytme (smal eller bred) og pulsløs elektrisk aktivitet (PEA).

Differentialdiagnoser:

- Epilepsi med bevidsthedstab
- Respirationsstop med bevidsthedstab
- Drukning
- Røgforgiftning
- Kranietrauma
- Cerebrovaskulær blødning
- Hængning

Hjertestopbehandling består af 4 elementer:

- Førstehjælp
- Basal genoplivning
- Avanceret genoplivning
- Efterbehandling

Ved konstateret hjertestop alarmeres først og derefter startes behandling:

- Etablering af frie øvre luftveje – eksploration af mundhulen og fjernelse af løse tænder, føderester e.l.
- Basal genoplivning
 - Man starter med hjertemassage – 30 kompressioner af sternum og brystvæg (4-5 cm), frekvens af 100 tryk/minut
 - 2 ventilation – indtil patienten kan blive intuberet og ventileret med ren ilt, anvendes ventilationsmaske eller mund til næse-metode.
 - Hos børn startes med 5 ventilationer før første kompression. HLR i forholdet 15:2
- Avanceret genoplivning
 - Intubering med anbringelse af endotracheal tube og ventilation med 100 % ilt
 - EKG-overvågning
 - Etablering af intravenøs adgang med henblik på medikamentel behandling
 - Stødbar rytme – elektrisk defibrillering:
 - Pulsløs ventrikulær takykardi
 - Ventrikelflimren

Der afgives et stød (360 J monofasisk eller 150-360 J bifasisk), og der fortsættes straks med 2 minutters behandling med HLR med hjertemassage og ventilation i forholdet 30:2. Hvis der er tvivl om der er ventrikelflimren eller asystoli, skal der ikke afgives stød men der fortsættes

HLR 30:2. Hvis der er fortsat VT/VF efter 2 min., gives DC-stød med 360 J igen og fortsættes med basal genoplivning i 2 min. Ved fortsat VT/VF gives adrenalin 1 mg iv efter 2. cyklus og herefter gentaget hvert 3-5 minut. Der gives amiodaron 300 mg iv efter 3. cyklus, evt. gentaget med dosis 150 mg iv lige før 6. stød. Basal genoplivning fortsættes hele tiden med afbrudt af defibrillering. Varer hjertestoppet mere end 10 minutter, vurderes eventuelt behov for korrektion af acidose med bikarbonat, ved hyperkaliæmi gives calcium og ved hypomagnesiæmi gives magnesium. Hver cyklus består af 1) medicin, 2) stød, 3) HLR og 4) vurdering, idet de 2 første cyklus er uden medicinindgift.

- Ikke-stødbar rytme – temporær pacing
 - *Ventrikulær asystoli* – betinget af vagusstimulation i forbindelse med anæstesi og kirurgiske procedurer. Her gives atropin (0,5-1 mg) iv, evt. gentaget.
 - *Bradykardi* – her gives også atropin (0,5-1 mg) iv
 - *Pulsløs elektrisk aktivitet (PEA)* – ses ved hypovolæmisk shock forårsaget af alvorlig blødning, hjertetemponade, overtrykspneumothorax, hypoxi, hypotermi og massiv lungeemboli. Behandles efter årsagen.
- Medicinsk behandling ved stødbar rytme:
 - *Adrenalin* – gives efter 2 HLR cyklus (dvs. lige før 3. stød) og herefter hvert 3-5 minut
 - *Amiodaron* – gives efter 3 HLR cyklus, hvis der fortsat er VF eller pulsløs VT. Der gives 300 mg iv efter de første 3 cyklus evt. gentaget med 150 mg iv lige før 6. stød efterfulgt af 900 mg over 24 timer. Hvis man ikke har amiodaron, gives lidokain 1 mg/kg. Maksimalt 3 mg/kg den første time.
 - *Calciumsalte* gives, hvis hyperkaliæmi er årsagen til ventrikelflimren/ventrikulær takykardi. Paraklinisk: ↓ P-Calcium og ↑ P-Kalium.
 - *Magnesium 8 mmol* over 1-2 min, evt. gentaget efter 10-15 min, gives ved mistanke om hypomagnesiæmi som årsag til ventrikulære takyarytmier og ved farmakologisk fremkaldt torsades de pointes VT samt ↓ P-Magnesium.
- Medicinsk behandling ved ikke-stødbar rytme:
 - Adrenalin 1 mg hurtigst muligt, herefter gentaget hvert 3-5 minut
 - Der gives atropin 3 mg hurtigst muligt ved asystoli og bradykardi
 - Temporær pacing ved ventrikulær asystoli eller udtalt bradykardi

Beslutning om ophør med behandling påhviler den behandlende læge, og træffes på baggrund af en helhedsvurdering af patientens sygehistorie og informationer om det aktuelle hjertestop. Ved hjertestopbehandling af > 20-30 min's varighed uden elektrisk aktivitet i EKG eller spontan perifer cirkulation bør behandlingen indstilles, da risikoen for alvorlig anoxisk hjerneskade er betydelig.

HJERTEKLAPLIDELSER

Hjerteklapfejl omfatter klappforsnævring (stenose) og klaputæthed (insufficiens) samt kombineret stenose og insufficiens. Det drejer sig om alle hjertets 4 klapsystemer med enten stenose, insufficiens eller infektion.

Klapstenose kan være medfødt, men skyldes meget hyppigere gradvis udvikling af degerative forandringer med fibrose og forkalkning gennem livet

Klapinsufficiens er også hyppigt forårsaget af degenerativ klapdeformering, der tillige kan medføre en kombination af stenose og insufficiens. Klapinsufficiens kan opstå akut ved chorda-, cusp- eller papillærmuskelruptur, ved infektiøs endokardit (klapdestruktion), ved aortadissektion eller ved traume. AV-klapper kan være insufficiante sekundære til kavitætdilatation og reduceret myokardiefunktion. Ligeledes kan aortainsufficiens være sekundær til dilatation af aortaroden. Medfødt klapinsufficiens er sjælden.

Disse kan udløse kliniske symptomer:

- Ved stenose, en trykbelastning med heraf følgende trykbelastning af kammeret proksimalt for stenosen. Trykstigningen sikrer at et uændret eller noget nedsat slagvolumen kan presses gennem det forsnævrede ostium.
- Ved insufficiens, en slagvolumenøgning med heraf følgende volumenbelastning af den tilhørende ventrikel. Forøgelse af slagvolumen kompenserer for den mængde blod, der regurgiterer gennem den utætte klap, således at det effektive slagvolumen forbliver normalt eller kun lettere nedsat.

Klapfejl medfører oftest stetoskopisk mislyd, der fremkaldes af turbulent blodstrøm gennem ostiet pga. en stenotisk klap eller en insufficiens. Diagnosen bekræftes ved ekko, som også fastslår klapfejls morfologi og sværhedsgrad.

AORTASTENOSE

Forsnævret aortaklap, der medfører trykbelastning af venstre ventrikel. Incidensen er stigende med alder. Den er årsag til 75 % af alle klapoperationer.

Den optræder når klaparealet er reduceret til en $\frac{1}{4}$ del af sine normale $3-4 \text{ cm}^2$. Årsagen er ofte fibrose dannelse og forkalkninger pga. hypertension, hyperkolesterolæmi, rygning, diabetes eller koronaraterosklerose. Sjældne årsager er sequelae efter gigtfeber, kongenit misdannelse, nyreinsufficiens og reumatoid arthritis. Kan også skyldes en medfødt bikuspid-klap, der undergår degeneration og forkalkning.

Graduering:

- Let – $> 1,5 \text{ cm}^2$
- Moderat – $1-1,5 \text{ cm}^2$
- Svær – $< 1 \text{ cm}^2$
- Normal – $3-4 \text{ cm}^2$

Klapobstruktion udvikles gradvis og resulterer i en kompenserende systolisk trykstigning og hypertrofi af venstre ventrikel. Herved opstår en trykgradient over aortaostiet og en forsinket trykstigning i aorta med en lille blodtryksamplitude. Størrelsen af trykgradienten varierer bl.a. med slagvolumen og uddrivningsfraktion. En systolisk gradient > 50 mm Hg regnes som hæmodynamisk betydende aortastenose.

Den stenotiske klap hæmmer hjertets mulighed for at kompensere for perifer vasodilatation ved legemlig aktivitet. Der kan derfor opstå anstrengelsesudløst blodtryksfald med cerebral iskæmi og synkope til følge. Hypertrofi, \uparrow intrakavitært systolisk tryk og forlænget uddrivningstid for venstre ventrikel øger samtidig myokardiets iltbehov, mens hypertrofibetinget kompression af intramyokardiale koronarkar og \uparrow slutdiastolisk tryk i venstre ventrikel nedsætter perfusionsmulighederne. Det kan give myokardieiskæmi og angina pectoris ved anstrengelse. Hypertrofi og fibrose medfører også \downarrow eftergivelse af venstre ventrikel, hvilket fører til \downarrow diastolisk relaksation. Heraf følger \uparrow tryk i venstre atrium og lungevener og dermed dyspnø, ortopnø, hviledyspnø og evt. lungestase.

Af symptomer kan der ses:

- Dyspnø – et udtryk for diastolisk hjerteinsufficiens. På røntgen ses lungestase og forstørret hjerte
- Angina pectoris
- Synkoper pga. \downarrow cerebral gennemblødning i forbindelse med fysisk anstrengelse
- Recidiverende gastrointestinale blødninger forårsaget af angiodysplasi i colon
- Koagulationsforstyrrelser som led i erhvervet von Willebrand syndrom
- Sene stadier: atrieflimmer, højresidig hjerteinsufficiens og evt. 3. grads AV-blok

Paraklinisk:

- Hjertestetoskopi giver en ru systolisk uddrivningsmislyd med maksimum på 1. aortasted (højre IC2) og med udstråling til jugulum og halskar
- EKG viser venstresidig akse, ventresidig hypertrofi og belastning. ST-depression
- Røntgen af thorax viser hypertrofi af hjertet, specielt venstre ventrikel og ofte ingen lungestase
- Ekko viser fortykkelse af venstre ventrikels vægge, turbulent flow over aortastiet med en signifikant gradient, og nedsat klapåbningsareal. Der kan være evt. dilatation af kaviteten medførende mitralinsufficiens og nedsættelse af EF.

Der ses en tiltagende hypertrofi af både venstre ventrikel og venstre atrium, som kontraherer sig imod et stadigt stigende slutdiastolisk tryk. Udvikling af atrieflimmer forværrer tilstanden. Asymptomatiske voksne patienter har god prognose og behandles som reglen ikke, men tilbydes regelmæssigt kontrol med henblik på udvikling af symptomer. Pga. risiko for synkope og pludselig død frarådes alle patienter med svær aortastenose større eller symptomgivende legemlig anstrengelse. Ved symptomudvikling foreligger behandlingsindikation i form af farmaka (diuretika og digoxin).

Indikation for hjerteklapoperation er:

- Synkope eller nærsynkope – absolut OP-indikation

- Hjerteinsufficiens NYHA klasse 3-4
- Subjektive symptomer: dyspnø, træthed og angina pectoris
- Gradient over aortaostiet > 50 mmHg
- Aortaklap areal < 1 cm²
- Begyndende dilatation af venstre ventrikel

Der findes forskellige former for klapper:

- Mekaniske klapper – fordel er livslang holdbarhed, let at implantere men kræver livslang AK-behandling. Typiske patienter < 65 år
- Biologiske klapper – hos patienter > 65 år holder klappen 15-20 år, kun AK-behandling de første 3 måneder, men mindre patienten af anden årsag er i AK-behandling
- Stentløse biologiske klapper – ingen AK-behandling, holdbarhed formentlig 15-20 år, sværere indsættelse
- Homograft – ingen AK-behandling, svære at skaffe, svære at implantere men holder 20-25 år og bruges typisk til endokardit-patienter og børn
- Perkutan stentklap – ved absolut kontraindikationer

Alle patienter med kunstige hjerteklapper skal have endocarditisprofylakse.

Selve operationen foretages som følgende:

Universel anæstesi, midtliniesternotomi og perikardiet åbnes. Hepariniserer. Hjertelungemaskinen tilkobles med kateter i højre atrium til drænage og returneres i aorta ascendens. Tang på aorta og hjertet stoppes med kardioplegi – blod tilsat kalium der standser hjertet i diastolen og det 4°C kolde blod køler hjertet ned til ca. 10°C. Aorta åbnes et par cm over aortaklappen som fjernes, annulus oprenses og den nye klap indsutureres med filtarmerede suturer. Aorta lukkes, hjertet udluftes og aortatangen fjernes. Efter endt opvarmning overtager hjertet igen pumpefunktionen, og hjertelungemaskinen frakobles. Protaminiserer. Hæmostase, pancelektroder og to dræn retrosternalt og lukkes med ståltråd i sternum.

Ved samtidig koronarsygdom foretages bypass i samme seance. Der er under operation risiko for læsion af His'bundet med udvikling af 3. grads AV-blok. Persisterer blokket postoperativt, må der implanteres permanent pacemaker, ellers behandles med temporær pacemaker.

Komplikationer efter et hjertekirurgisk indgreb:

- Blødning grundet kirurgi, heparinisering og evt. magnyl. Ca. 5 % reopereres
- Perikardietamponade
- Hypotension – volumenmangel
- Infektion, overfladisk sårinfektion og dyb infektion (mediastinit 1 %)
- Arytmier, overvejende atrieflimmer / flagren, årsag usikker, ses hos 20-30 %
- 2-3 grads AV-blok
- Pumpesvigt, low cardiac output, myokardieinfarkt 1-2 %
- Lungeinsufficiens specielt hos KOL-patienter, sekretstagnation, atelaktase, pneumoni

- Pneumothorax og hæmothorax
- Nyreinsufficiens, specielt hos ældre kombineret med perioder med lavt BT
- Neurologiske skader, permanente eller temporære (hæmorrhagier / embolier (2-3 %) – men hyppigere diffus forbigående cerebral påvirkning (40-50 %)
- Tarmparalyse, obstipation, stress-ulcus
- Sepsis – multiorgansvigt
- Meget sjældent DVT og lungeembolier pga. heparinisering

AORTAINSUFFICIENS

Utæt klap der medfører at blodet løber tilbage fra aorta til venstre ventrikel i diastolen.

Den hyppigste årsag til klapdestruktion er globalt set febris rheumatica, men ikke i DK. Den er ofte ledsaget af aortastenose. Den kan også skyldes infektiøs endocarditis, aorta dissektion af type A eller kongenit bikuspid aortaklap. Hypertension, degenerativ kalcifikation og bindevævssygdomme er andre årsager.

Det diastoliske regurgitationsvolumen medfører dilatation af ventriklen og øgning af det totale slagvolumen. Der opstår samtidigt trykbelastning af venstre ventrikel pga. det øgede slagvolumen, der medfører øget systolisk arterielt blodtryk. Venstre ventriklen kompenserer for det øgede slagvolumen ved dilatation og for trykbelastning ved vægtykkelse. Det regurgiterede blodvolumen, dilatation og vægtykkelse medfører alle et øget slutdiastolisk fyldningstryk i venstre ventrikel og dermed efterhånden dyspnø og evt. manifest lungestase. Det diastoliske tryk er lavt og det systoliske tryk er forhøjet og samtidig med det hypertrofiske myokardium er koronarperfusion ofte utilstrækkelig, og patienten kan have angina pectoris.

Symptomer i tidlige faser:

- Fuldstændig symptomfrihed
- Lette symptomer i form af hjertebanken og mærkbar puls i hoved og hals

Symptomer i sene faser:

- Dyspnø – i begyndelse funktionsdyspnø, senere i hvile og som ortopnø
- Åndenød
- Svedtendens
- Palpitationer
- Sjældne synkoper
- Angina pectoris – ved fysisk belastning og i hvile pga. nedsat myokardieperfusion
- Lungestase

Ved stetoskopi høres der en højfrekvent, hurtigt aftagende diastolisk mislyd, maksimum ved venstre IC3 ved sternum og også hørlig i højre IC2. Mislyden er svag og høres bedst når patienten sidder op med overkroppen foroverbøjet og samtidig holder vejret efter fuld eksspiration.

Blodtrykket er ofte moderat forhøjet systolisk (160-180 mmHg) og lavt diastolisk (30-60 mmHg), fordi et stort blodvolumen regurgiterer bort fra aorta til ventriklén i diastolen.

På røntgenbilledet ses hjerteskyggen som støvleformet. Diagnosen stilles på baggrund af den typiske mislyd understøttet af puls- og blodtryksfænomener, EKG og røntgenundersøgelse. Aortainsufficiens bekræftes og karakteriseres ved EKKO.

Asymptomatiske patienter uden væsentlig belastning af venstre ventrikel ved EKKO har en god prognose uden operation og patienter med betydelig aortainsufficiens kan forblive symptomfri i mange år. Ved udvikling af symptomer og svære tilfælde kan den føre til venstresidig hjerteinsufficiens. Medicinsk behandling består af after-load-reduktion f.eks. nifedipin eller ACE-hæmmere, diuretika og digoxin ved nedsat EF, der kan udskyde operation. Operationen kan komme på tale, hvis der er udtalte symptomer.

MITRALINSUFFICIENS

Mitralklapapparatet består af mitralringen, selve fligene og chordae tendineae, der hæfter på papilmusklérne. Mitralinsufficiens kan opstå i hvert af disse elementer. Utæt mitralklap er ledsaget af tilbageløb af blod fra venstre ventrikel og kan forårsage atrie-dilatation. Tilstanden kan blive akut ved ruptur af chordae tendineae.

Den inddeles i primær klaplidelse med strukturelle forandringer af selve klappen i form af fortykkelse og evt. prolaps af fligene; og sekundær klaplidelse, hvor der er tale om insufficiénte klapparat pga. dilatation af venstre ventrikel eller lokaliseret funktionsnedsættelse pga. iskæmi i eller omkring papillærmusklen. Hos ældre kan utætheden opstå, når mitralringen er sæde for forkalkninger (hypertension, aortastenose). Andre årsager til mitralinsufficiens er infektiøs endocarditis, febris rheumatica, kronisk iskæmi og en række bindevævslidelser f.eks. lupus erythromatosus disseminatus.

Betydende primær mitralinsufficiens medfører ↑ slagvolumen og volumenbelastning af venstre ventrikel. Tillige ses trykbelastning af venstre atrium. Trykbelastning af atriet giver på længere sigt dilatation af atriet og øget risiko for atrieflimren. Trykket i venstre ventriklén er lavere end trykket i aorta, og pga. dette er ventrikel aflastet i systole og man ser ikke vægfortykkelse. Trykstigning i venstre atrium og dermed i lungevenerne medfører ofte pulmonal arteriel hypertension. Svær mitralinsufficiens fører ofte til lungestase, og sent i forløbet ses højresidig hjertesvigt.

Symptomerne er:

- Træthed
- Dyspnø progredérénde til hviledyspnø og ortopnø
- Evt. lungeødem
- Dilatation af venstre atrium – medfører 2-puklet P-tak i EKG i afledning II.

Ved mitralinsufficiens ses ikke synkope.

Prognosen afhænger af insufficiens' sværhedsgrad og tilstedeværelse af komplikationer som ↓ funktion af venstre ventrikel, atrieflimren eller pulmonal hypertension.

Behandlingen består af medicin og omfatter diuretika, ACE-hæmmer og evt. β-blokker. Ved påvirket ventrikelfunktion kan digoxin overvejes. β-blokkerbehandling er indiceret ved både atrieflimren og ↓ venstre ventrikelfunktion. Antikoagulationsbehandling gives ved atrieflimren og endocarditisprofylakse.

Operationen tilbydes når der er tegn på funktionsdyspnø og dilateret venstre ventrikel.

Operation for mitralinsufficiens består enten i indsættelse af proteseklap eller udførelse af mitralklapplastik. Ved den sidste teknik behøver patienten ikke livslang behandling med antikoagulation, hvis patienten samtidigt ikke har kronisk atrieflimren.

MITRALINSTENOSE

Forsnævret mitralklap hindrer blodets passage fra venstre atrium til venstre ventrikel, hvorved venstre atrium trykbelastes.

Følger efter febris rheumatica er globalt langt den hyppigste årsag til mitralstenose. Mitralstenose udvikles til en symptomgivende tilstand 10-30 år efter den akutte sygdom. Reumatisk valvulitis medfører forandringer med fortykkelse, stivhed, skrumpning og sammenvoksning af fligene. Stenosen kan dog også skyldes aldersbetingede forkalkninger i annulus fibrosus.

Mitralstenose resulterer en dilatation af atriets og trykforøgelse. Der foreligger trykfald (gradient) over ostiet fra atrium til ventrikel. Påvirkning af venstre atrium ofte medfører atrieflimmer og med ↓ minutvolumen fører til trombodannelser med risiko for embolier til bl.a. hjernen. Det øgede tryk i lungevenerne medfører dyspnø og hoste og senere kan føre til sekundært pulmonal hypertension og lungeødem (lungevenetrykket > 25 mm Hg). Hæmoptyse hos patienter med mitralstenose kan skyldes både ↑ lungekapillærtryk og lungeinfarkt. Med tiden ser man terminalt højresidig hjerteinsufficiens.

Symptomerne er:

- Funktionsdyspnø – progredierende til ortopnø, hviledyspnø evt. lungeødem
- Atrieflimmer (30-40 %) – uden antikoagulationsbehandling komplikation med arteriel emboli (20 %)
- Nogle kan have angina pectoris lignende smerter (15 %)
- Højresidig hjerteinsufficiens – halsvenestase og deklive ødemer
- Facies mitralis - Blåviolet farvning af næse og kinder.

Mislyden høres umiddelbart efter 2. hjertelyd. Det skyldes åbningen af den stive mitralklap og lyder som spaltning af 2. hjertelyd. Mislyden er tydeligt, når patienten har udført en lettere anstrengelse og ligger i venstre sideleje.

EKG viser puklede, brede P-takker i II-afledning og difasisk bred P-tak i V₁. Atrieflimren er hyppig. Thoraxrøntgen giver et karakteristisk billede af det forstørrede venstre atrium med udslettet hjertetalje og evt.

lungestase. Der ses typiske Kerley-linjer vinkelret på pleura, repræsenterende væskeansamling i interlobære septa. Ved sygdomsprogression kan udvikles en eller dobbeltsidig pleuraeffusion eller manifest lungeødem. Ved EKKO kan mitralklappens åbningsareal og gradienten over klappen bestemmes. Trombedannelse i atriet kan evt. påvises ved transøsofageal undersøgelse.

Behandlingen er ved symptomer diuretika. På grund af den høje tromboemboli-risiko ved atrieflimren gives antikoagulationsbehandling til alle patienter. ACE-hæmmere er kontraindiceret da venstre ventrikel ikke er lidende og ACE-hæmmere kan måske medføre u hensigtsmæssigt blodtryksfald. Digoxin og β -blokker er relevant ved atrieflimren med påskyndet ventrikelrytme.

Klapoperation eller ballondilatationer er indiceret hos patienter med mitralstenose og funktionsdyspnø, stasefænomener eller nyopstået atrieflimren eller emboli.

Der opereres åbent, dvs. ved brug af ekstrakorporal cirkulation. Adgang til mitralklappen sker oftest gennem åbning af venstre atrium. Der foretages en åben valvulotomi (at spalte kommissurer), såfremt klappen ikke er forkalket. Man er nødt til at fjerne klappen og indsy en kunstig hjerteklap ved svære klapdeformering med udbredt kalcifikation og skrumpning af fligene. Man vælger mekaniske klapper hos de yngre og biologiske hos ældre.

TRIKUSPIDALKLAP OG PULMONALKLAP SYGDOMME

Disse er meget sjældne og skyldes klapødelæggelse i forbindelse med febris rheumatica, karcinoid syndromet, iv stofmisbrug, medikamentelt induceret klaputæthed eller meget sjældent bakteriel endocarditis samt svær pulmonal hypertension med lungeemboli eller kronisk lungelidelse (cor pulmonale).

De medfører dilatation og hypertrofi af højre ventrikel og ubehandlet kan føre til højresidig hjerteinsufficiens. Det centrale venetryk øges, og venestasen medfører hepatosplenomegali med ascites og perifere deklive ødemer. Dyspnø kan skyldes i mange tilfælde den tilgrundliggende pulmonale hypertension, men kan også være betinget af lavt minutvolumen.

EKG viser ofte høj spids P-tak i afledning II. Diagnosen stilles på baggrund af systolisk mislyd, der varierer synkront med respirationen, idet den tiltager under inspiration samt EKKO.

Behandlingen omfatter diuretika og almindelig hjerteinsufficiens medicinsk behandling, men kirurgisk intervention med klapplastik kan blive nødvendig.

INFEKTIØS ENDOKARDITIS

Ved endokarditis forstås inflammation, der involverer endokardiet. Incidensen er ca. 500 nye tilfælde/år, hyppigst efter 30-40 års alderen.

Prædisposition er:

- Medfødt eller erhvervet hjertesygdom
- Kunstig hjerteklap (15 %)

- Pacemaker/ICD-enhed
- Permanent CVK
- Tidligere endokarditis
- Intravenøs stofmisbrug

Ellers:

- Ukendt årsag 50 % f.eks. bakteræmi efter tandudtrækning
- Kirurgiske indgreb
- Sår i huden, abscesser, åbne frakturer, brandsår, osteomyelitis
- Nosokomial endokardit
- Reumatisk betinget klapforandring
- Neutropeni, immundefekt og immunsuppression

Infektiøs endokarditis er den alvorligste bakterielle infektionssygdom i den vestlige verden. Ubehandlet er mortaliteten 100 %, men ved behandling ca. 5-50 %, afhængigt af lokalisation og agens.

Det drejer sig om infektion med vegetationer enten på hjerteklapperne eller hvor en turbulent blodstrøm rammer chorda tendineae, papillærmusklerne eller endokardiet. I visse tilfælde kan de inflammatoriske forandringer gribe over på både myo- og epicardium som såkaldt pancarditis. Inflammation i klapperne kan medføre klapforandringer med hæmodynamiske forstyrrelser. Endocarditis ses hyppigst i venstre side af hjertet, hvor vegetationerne ofte udvikles på aorta eller mitralklapperne og i sjældne tilfælde ved hypertrofisk kardiomyopati.

De mest virulente bakterier, der angriber normale klapper og giver et hurtigt forløbende og destruktiv infektion med 50 % dødelighed:

- Stafylokok aureus – f.eks. ved højresidig endocarditis
- Visse streptokokker
- Enterococcus faecalis

Lav-virulente bakterier, som giver et snigende forløb over flere måneder:

- Streptococcus viridans – f.eks. fra paradentose; en mundhulebakterie, gram-positiv
- Stafylokok epidermidis

Andre årsager:

- Haemophilus
- Neisseria
- Pseudomonas
- Listeria – meget sjælden
- Svampe – meget sjælden

Endotelet i og omkring insufficente eller forsnævrede klapper, ventrikelseptumdefekter og indopererede klapproteser beskadiges let af de turbulente blodstrømme. På sådanne læsioner kan udfældes fibrin og trombocytter med dannelse af sprøde, blomkålsagtige sterile vegetationer, der kan være fra millimeter til flere centimeter. Infektøs endokardit opstår, når bakterier i blodbanen adhærer til sterile vegetationer førende til yderligere udfældning af fibrin og trombocytter. Der kan være op til ca. 10^9 - 10^{11} bakterier/g vegetation. Bakterierne formerer sig livligt på overfladen af vegetationen og vedligeholder en kontinuerlig bakteræmi. Herfra kan de sprede sig i dybden, hvorved der dannes paravalvulære flegmoner, abscesser og pseudoaneurismer. Det resulterer i deformation og fibrose af klappen.

Mikroskopisk er vegetationerne yderst belagt med agglutinerede trombocytter. Det skaber en beskyttende hinde imod både organismens egne forsvarsmekanismer og antibiotika. Herunder ses et lag tætpakket fibrin med mikroorganismer. Vævet er kraftigt inflammeret og indeholder talrige polymorfkernede granulocytter, men også plasmaceller, makrofager og kæmpeceller forekommer.

Symptomerne

- Feber mere end 4-5 dages varighed
- Almen utilpashed, influenza-lignende tilstand
- Træthed
- Hovedpine
- Svimmelhed
- Nattesved
- Muskel og rygsmerter
- Vægttab
- Manglende appetit

Ved endocarditis med højpatogene bakterier er symptomerne mere udtalte og forløbet akut.

Symptomer fra hjertet:

- Kardial mislyd pga. hjerteklapinsufficiens – altid overvej mulighed for infektøs endokarditis
- Hjerteinsufficiens pga. destruktion af aorta- eller mitralklapper – kan give lungeødem og shock
- Kavitetdannelse – ses ved EKKO
- Abscesdannelse – ses ved EKKO
- AV-blok via beskadigelse af ledningsbundet – ses ved EKG
- Apopleksi, cerebral iskæmi, akut synstap, AMI, miltinfarkt, nyreinfarkt, lungeemboli – forårsaget af embolier fra vegetationerne

Paraklinisk er der:

- Positiv bloddyrkning – ca. 80 % er positive og hyppigheden øges med 10 % ved dyrkning nummer 2.
- Normokrom anæmi - sekundær
- Neutrofil leukocytose

- Trombocytopeni
- ↑ P-CRP
- ↑ IgM-reumafaktor
- Hæmaturi
- Proteinuri

Diagnosen stilles med Dukes kriterier:

- Hovedkriterier:
 - A. Positiv bloddyrkning
 1. Typiske mikroorganismer fundet i mindst to separate sæt bloddyrkninger
Streptococcus viridans gruppen (orale: *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. anginosus*, enterale: *S. bovis*)
HACEK-gruppen (*H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraaphrophilus*, *A. actinomycetemcomitans*, *C. hominis*, *E. corrodens*, *K. kingae*)
Ikke-hospitalserhvervet: *S. aureus* og *E. faecalis* med ukendt focus
 2. Persisterende (mindst to sæt) positive bloddyrkninger
Genfund af mikroorganismer, der stemmer overens med infektiøs endokarditis taget med > 12 timers interval, eller alle 3 eller hovedparten af > 4 separate bloddyrkninger taget med mindst en times interval
 - B. Involvering af endokardiet
 1. Diagnostisk ekkokardiografi med mobile ekskrescenser (vegetationer) på eller omkring klapapparatet eller regurgiterende jets eller på omplanteret materiale hvor der er alternative forklaringer
 2. Eller absces
 3. Nytilkommen partiel løsning af proteseklap
 4. Nyopstået perivalvulær kavitet eller nyopstået randlækage ved proteseklap og/eller sikkert opstået klapinsufficiens
- Bikriterier:
 - A. Prædisponerende hjertesygdom eller iv. stofmibrug
 - B. Feber > 38 °C
 - C. Vaskulære manifestationer: arteriel emboli, septiske lungeinfarkt, mykotiske aneurismer, intrakranial blødning, konjunktival blødning, janeway læsioner
 - D. Immunologiske manifestationer: glomerulonefrit, Osler knuder, Roth pletter, positiv reumafaktor
 - E. Mikrobiologiske holdepunkter: positive bloddyrkninger, som ikke er dækket af hovedkriterium 1 (undtagen enkelte *S. epidermidis* eller mikroorganismer, som ikke forårsager endokarditis), eller serologiske tegn på aktiv infektion med mikroorganisme, der kan optræde ved infektiøs endokarditis (enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, ved kunstige klapper: *S. epidermidis*, Corynebakterier)
 - F. Ekkokardiografi forenelig med men ikke diagnostisk for IE

Ved mistanke om infektiøs endokardit må empirisk antibiotikabehandling påbegyndes hurtigt, også selvom der endnu ikke foreligger dyrkningssvar. Imidlertid er det vigtigt at udtage 3 bloddyrkninger, inden der afgives 1. dosis antibiotika.

Empirisk behandling inden bakteriologisk diagnose skal rettes mod alle de kendte ætiologier og tage hensyn til de herskende resistensforhold hos bakterierne. Ved native klapper gives den bredeste empiriske behandling med meropenem (2 g x 3/døgn) eller imipenem (1 g x 4/døgn) og gentamicin (3 mg/kg/døgn). En smallere initial behandling er penicillin G (5 MIE x 4/døgn) og gentamicin (3 mg/kg/døgn), men den dækker ikke effektivt over for bl.a. stafylokokker. Ved klapprotoser bør der suppleres med Vancomycin (1 g x 2/døgn) mod meticillinresistente koagulasenegative stafylokokker. Empirisk behandling gives i 4-6 uger.

Definitiv antibiotikabehandlingen består initialt af penicillin suppleret med aminoglycid. Der justeres afhængigt af resistensmønster under hensyntagen til den kliniske effekt og i samråd med mikrobiolog. Kirurgi bliver aktuel hos ca. ½-delen af patienterne.

Streptokokker skal behandles med penicillin G 5 MIE eller ceftriaxon 2 g (ved penicillin allergi) som monoterapi. Deres koncentration skal ligge over bakteriens MIC i mindst 50 % af dosisintervallet. Penicillin G 5 MIE x 4 dgl., mens ceftriaxon 2 g med lang halveringstid x 1 dgl. Behandlingen varer i alt 4 uger.

Ved streptokok-endokardit kan opnås flerdobling af bakteriedrabet (synergisme) ved kombination af penicillin G 5 MIE x 4/døgn med gentamycin 3 mg/kg/døgn, hvis baktericide effekt er dosisafhængig, dvs. at højere koncentration over MIC fører til hurtigere og mere effektivt drab.

Enterokokker er mindre følsomme og mere tolerante for penicillin end andre streptokokker, bør dosis af penicillin til enterokokbehandling være større, ca. 5 MIE x 4/døgn iv. Kombination af gentamicin 3 mg/kg/døgn er særlig påkrævet ved enterokokendokardit, fordi drabseffekten af penicillin (og vancomycin) alene er langsom og dårlig. Behandlingsvarighed er ca. 4-6 uger. Ved penicillinallergi gives i stedet for vancomycin 1 g x 2/døgn kombineret med gentamicin 3 mg/kg/døgn.

Ved stafylokok-endokardit gives kombinationsterapi penicillin 5 MIE x 4/døgn eller cefuroxim 3 g x 3/døgn. Ved penicillinallergi gives fusidin 500 mg x 3/døgn eller rifampicin 300 mg x 2/døgn ved cephalosporin-allergi, hvor rifampicin anses at medføre større risiko for resistensudvikling.

Ved penicillinresistente men meticillinfølsomme stammer gives Dicloxacillin 2 g x 3/døgn kombineret med fucidin 500 mg x 3/døgn.

Ved meticillinresistente stammer gives vancomycin 1 g x 2 kombineret med fusidin 500 mg x 3. Hvis der er tale om svær septisk tilstand, gives der lægges oveni gentamicin 3 mg/kg/døgn den 1. døgn.

Kirurgisk behandling kan blive nødvendig hos ½-delen af patienter med endocarditis. Indikationer er ofte:

- Nyopstået eller forværret hjerteinsufficiens trods medicinsk behandling
- Aortaklapendokardit
- Pseudoaneurisme
- Absces

- AV-blok
- Persisterende infektion trods relevant antibiotikabehandling
- Svær klapdeformering
- Emboliske episoder
- Abscessdannelse i myocardium eller kar
- Svampeendocardit eller ved endocarditis i en tidligere indopereret hjerteklap.

Operativ behandling omfatter rekonstruktion af aorta-, mitral- eller trikuspidalklapper eller indsættelse af homograft, autograft, mekanisk eller biologisk klapprotese. Helbredelsesraten er højest for endocarditis forårsaget af streptokokker og lavest ved stafylokokker.

NON-INFEKTIØS ENDOCARDITIS

Den non-infektiøse endocarditis udløses af immunologiske reaktioner, der kan være betinget af immunkompleksdannelse og/eller komplementaktivering. De udløsende antigener til disse reaktioner kan være bakterielle, tumorassocierede eller autoimmunologiske.

FEBRIS RHEUMATICA

Febris rheumatica (gigtfeber) er en akut immunologisk betinget ofte tilbagevendende inflammatorisk sygdom i led og hjerte, som forudgås af infektion med β -hæmolytiske streptokokker, oftest en halsbetændelse. Det forårsager en direkte krydsreaktion med vævsantigener i hjertet eller udløser en autoimmun reaktion.

Den akutte fase ses typisk efter en symptomfri periode på 1-3 uger efter overstået halsbetændelse. Inflammation i endokardiet er ledsaget af destruktion af endotelet. Erosionerne dækkes af fibrin, der især langs mitralklappens lukkerande og langs chordae tendineae giver anledning til små vorteagtige vegetationer, som kan give funktionelle klappforstyrrelser. Erosionerne ledsages af reparativ fibrose, der medfører fortykkede, skrumpede og uelastiske klapper og overgang i kronisk febris rheumatica med deraf følgende klappfejl med stenose og/eller insufficiens.

Der forekommer histologisk Aschoffs legemer, der er en form for granulomatøs inflammation. Den består typisk af et lille fokus med fibrinoid nekrose omgivet af en bræmme af lymfocytter og makrofager. Forekomst af Aschoffs legemer er patogenomonisk for febris rheumatica.

Af symptomer ser der:

- Feber
- Påvirket almentilstand
- Ledsymptomer – hævelse, smerter, varme og rødme
- Pancarditis – ses hos ca. 30-50 % af patienterne, ledsaget af prækardiale smerter og gnidningslyde
- Rytmeforstyrrelser
- Kardiomegali
- Hudforandringer

Behandlingen er medicin og kirurgi.

MYOKARDIETS SYGDOMME

KARDIOMYOPATI

Kardiomyopati defineres som hjertemuskelsygdom uden kendt årsag. De kan være idiopatisk eller forårsaget af myokardieskade. Der er 6 patofysiologiske kategorier:

1. Dilateret kardiomyopati
2. Inflammatorisk kardiomyopati
3. Hypertrofisk kardiomyopati
4. Restriktiv kardiomyopati
5. Löfflers endomyokardiale sygdom
6. Arytmogen højresidig ventrikeldysplasi/kardiomyopati

Kardiomyopati er en eksklusionsdiagnose, der forudsætter udelukkelse af bl.a. iskæmisk, hypertensiv, valvulær og kongenit hjertesygdom samt cor pulmonale.

DILATERET KARDIOMYOPATI

Er karakteriseret ved dilatation og systolisk funktionsnedsættelse af venstre ventrikel eller begge ventrikler. Den ses hyppigst hos mænd omkring 40 år, og incidensen i DK er ca. 150-500 nye tilfælde/år.

Årsagen er ukendt, men man mener at sygdommen skyldes autoimmun påvirkning af myokardiet. Blandt de mistænkte udløsende faktorer kan nævnes:

- Inflammation
- Toksiske påvirkninger
- Metaboliske tilstande
- Alkoholisme
- Infiltrative tilstande
- Genetiske faktorer – 1/4-1/3 del af tilfældene. De gener, hvori mutationer er fundet associeret med DCM, koder et bredt spektrum af kardiomyocytens proteiner. Der kan således være tale om kodende gener for bl.a. sarkomer-proteiner, cytoskeletale proteiner eller ion-kanaler. Der ses både autosomal dominant, recessiv, X-bundet og mitokondriel arvegang.

Primært ses dilatation af venstre ventrikel, men i mere fremskredne stadier ses alle 4 kaviteter almindeligvis dilaterede og hos mere end ½-delen er der murale tromber. Hjertets vægt er øget, men selve vægtykkelsen er normal eller udtyndet. Mikroskopisk ses hypertrofi af hjertemuskelcellerne og interstitiel fibrose. Endokardiet er fortykket med forekomst af fibroelastisk bindevæv og glatte muskelceller. Spredte lymfocytære celler ses hyppigt, men ikke i form af egentlige infiltrater eller med ledsagende myocytnekrose som ved myocarditis.

Symptomer:

- Asymptomatisk – for det meste
- Træthed
- Funktionsdyspnø, senere ortopnø & anfaldsvis natlig dyspnø
- Venstresidig hjerteinsufficiens med hviledyspnø og åndenød
- Højresidig hjerteinsufficiens med halsvenestase, leverforstørrelse, mavesmerter, ascites og perifere ødemer – sent i forløbet
- Dysfunktion af mitral- og trikuspidalklapperne
- Brystsmerter
- Emboliske komplikationer (15-20 %)
- Atrieflimren og ventrikulære arytmier

Røntgen af thorax viser diffus hjerteforstørrelse og varierende grader af lungestase og evt. pleuraeffusion. EKKO er den vigtigste diagnostiske undersøgelse for at stille diagnosen, at klassificere sværhedsgraden samt at udelukke valvulære og kongenitte årsager til hjerteinsufficiens samt bedømmelse af EF. Ellers kan hjerteisotopundersøgelse, Multiple Gated Data Acquisition (MUGA) anvendes til at bestemme af EF.

Kliniske fund:

- Tegn på venstre og højresidig hjerteinsufficiens
- St.c:
 - Påskyndet hjerterefrekvens
 - Diastolisk gallopprytme (en 3. (tidlig diastolisk; kan være normal) eller 4. hjertelyd (sendiastolisk = præsystemisk; er altid patologisk))
 - Evt. systolisk mislyd (pga. mitral eller trikuspidalinsufficiens)
 - ↓ Pulstryk

Der tages følgende prøver mhp. specifik årsag til sygdommen:

- Almindelig screening:
 - Blodprøver: P-Natrium, P-Kalium, P-Kreatinin, nyretal (uræmi), P-TSH (thyreoideafunktion), leverfunktionsparametre (gammaglutamyltransferase mhp. alkohol), B-Glukose (DM), CRP, immunglobuliner
 - ANCA (bindevævssygdomme)
 - Virusserologi (ved mistanke om myokarditis)
 - U-katekolaminer (fæokromocytom)
 - EKG – typisk abnormt, alt ses (LV hypertrofi, LBBB, sinustaky, ventrikulær arytmier)

Parakliniske fund:

- Røntgen af thorax (forstørret hjerte, evt. lungestase, evt. pleuraeffusion)
- Ekkokardiografi (den vigtigste undersøgelse !!)
- MUGA (evt.)
- KAG + hø./ve. hjertekateterisation

- MYBI (hos 5-10 % kommer diagnostisk information; ved sarcoidose væsentligt for behandling)
- Elektrofysiologisk undersøgelse (evt. ved synkope)

Differentialdiagnoser:

- Sekundære kardiomyopati
- Myocarditis
- Diffus iskæmisk hjertesygdom
- Takykardi- eller hypertensionsinduceret kardiomyopati

Prognosen er dårlig, kun omkring 25 % lever længere end 5 år efter diagnosen er stillet. Principper ved medicinsk behandling er de samme som ved andre årsager til hjerteinsufficiens samt arytmier. Er der tale om specifik tilgrundliggende eller medvirkende årsag til kardiomyopati, herunder endokrin sygdom som hyperthyroidisme, toksisk påvirkning f.eks. alkohol, mangeltilstand eller takykardi, må behandlingsstrategier omfatte korrektion af disse forhold. På langt sigt er hjertetransplantation ofte den eneste mulighed for terapi.

INFLAMMATORISK KARDIOMYOPATI

Inflammatorisk kardiomyopati er betinget af myocarditis og ledsagende kardiell dysfunktion. Der ses forekomst af inflammatoriske celleinfiltrater i myokardiet og degenerative forandringer af myocyterne. Nogle kan forekomme sammen med perikarditis. Myocarditis kan inddeles i:

- Infektøs type
- Autoimmun type
- Toksisk type
- Idiopatiske type

Sygdommen ses i alle aldre, men median alder på ca. 40 år.

I de industrialiserede lande forekommer myocarditis som regel på baggrund af virusinfektion med især enterovirus (coxsackie- og echovirus), adenovirus, parotitisvirus, CMV og EBV. Hos AIDS syge patienter kan HIV-infektionen kompliceres med myocarditis og hjerteinsufficiens eller med myokardieinvolvering ved metastaserende Kaposi sarkom. Bakterielle infektioner er sjældne. Hos immunsupperende patienter kan der forekomme svampeinfektioner (aspergillose) og parasitære infektioner (toxoplasmose).

Forandringer kan være pletvise eller diffuse med ledsagende myocytnekrose.

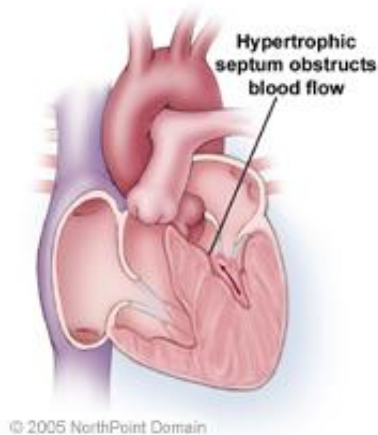
Af symptomerne ses der feber, smerter og symptomer på højre- og venstresidig hjerteinsufficiens. Synkoper og svimmelhed betinget af ventrikulære arytmier eller overledningsforstyrrelser forekommer. Undertiden ses udvikling til dilateret kardiomyopati.

Paraklinisk kan infektionsparametre i blodet og iskæmimarkører fra myokardiet være ofte forhøjede i den akutte fase. EKG kan vise uspecifikke ST-T-ændringer og evt. overledningsforstyrrelser. Svære livstruende

ventrikulære arytmier kan optræde initialt eller senere i forløbet som komplikation til hjerteinsufficiens. Røntgen af thorax kan vise forstørret hjerte og lungestase.

Et akut forløb med død pga. hjerteinsufficiens eller hjertearytmi inden for et tidsrum af få dage til uger kan forekomme i sjældne tilfælde. Ellers oftest spontan restitution. Medicinsk behandlingen er symptomatisk rettet mod eventuelle arytmier og hjerteinsufficiens. I svære tilfælde kan hjertetransplantation komme på tale.

HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI



Hjertemuskelsygdom karakteriseret ved venstre og/eller højre ventrikel hypertrofi, som ofte er asymmetrisk og kan involvere septum interventrikulære. Venstre ventrikel kavitet er enten normal eller formindset. Der er ofte dynamisk systolisk udløbsgradient (hos 25 %). Kontraktiliteten (systolisk funktion) er som regel øget, hvorimod relaksationen (diastolisk funktion) ofte er reduceret.

Prævalens er 1/500 tilfælde dvs. der forventes ca. 10.000 i Danmark.

Mere end 1/2-delen af tilfældene er sygdommen arveligt (autosomal dominant). Mutationer i gener, der koder for myosinets bestanddele, kan påvises ved molekylær diagnostik hos ca. 50 %. Det drejer sig om gener der koder for proteinerne i hjertets sarcomer (bl.a. β -myosin heavy chain (20 %), myosinbindende protein C (25 %) og troponin T (5 %), troponin I (5 %), α -tropomyosin (5 %), α -hjeractin (5 %), myosin essentiel light chain (5 %), myosin regulatorisk light chain (5 %))

Den klassiske septale hypertrofi ses i mere end 1/2-delen af tilfældene, og hos en 1/3 er hypertrofien koncentrisk. Apical hypertrofi er sjælden i Danmark, hyppige i Japan. De epikardiale koronararterier er sædvanligvis normale, men de intramyokardiale kar er ofte præget af fortykket væg, og reduceret lumen. Histologisk er der myocythypertrofi, uorden i myocytorientering ("disarray"), og øget interstitiel fibrose, formentlig på basis af kronisk myokardieiskæmi, hvilket bidrager til øget stivhed af ventrikelvæggen og nedsat relaksation.

Den forringede diastoliske funktion fører til diastolisk trykforhøjelse i venstre ventrikel og dermed i venstre atrium (medfører dilateret venstre atrium) og forhøjet tryk i lungekredsløbet med ledsagende dyspnø. Dette øger tillige risikoen for udvikling af atrieflimren.

I 20-30 % af tilfældene opstår der en hypertrofisk obstruktive form, der viser en asymmetriske septale hypertrofi med udvikling af dynamisk obstruktion i udløbsdelen af venstre ventrikel i midt- og sensystole.

Symptomerne kan være asymptomatisk i mange år til følgende:

- Funktionsdyspnø

- Angina pectoris relateret til myokardieiskæmi
- Palpitationer pga. ekstrasystoli eller supra- eller ventrikulære arytmier.
- Synkoper pga. vasodilatation ved anstrengelse og eller anfald med ventrikulær arythmi

EKG er abnormt. Der ses venstresidig ventrikulær hypertrofi og belastning, ofte med abnorme Q-takker især i infero-laterale afledninger (pga. septal hypertrofi; kan simulere ældre MI), ST-depression og/eller evt. abnormt repolarisation (ved apical form ses ofte negative "giant T-waves") og evt. atrieflimren (10 %).

Røntgenundersøgelse af thorax er ofte helt normalt eller forstørrelse af atrier.

Ekkokardiografien er det mest værdifulde redskab til diagnostisering.

Få procent udvikler kronisk hjerteinsufficiens. Prognosen er dog langt bedre end ved dilateret kardiomyopati.

Differentialdiagnoser:

- Sports-hjerte – OBS om LV hypertrofi aftager efter 3 måneders pause. Sport giver sjældent mere end 13 mm tykkelse, ofte bradykardi
- Hypertension – evt. døgn BT (begge sygdomme er hyppige; HA patienter har sjældent LV tykkelse over 15 mm, som regel koncentrisk)
- Aflejringssygdomme – glykogenoser, lipidoser, amyloidose
- Neurologiske sygdomme – Friedreichs ataxi
- Hyperparathyreoidisme

Behandlingens formål er at mindske symptomerne og at forebygge pludselig død. Ved ingen symptomer er behandlingen ikke nødvendig.

Dyspnø eller angina pectoris behandles med β -blokkere, ved utilstrækkeligt effekt forsøges med calciumantagonist, verapamil 120-240 mg x 2 dgl. eller evt. diltiazem 120-180 mg x 2 dgl. Ved forekomst af frekvent og repetitiv ventrikulær arytmier må indikationen for ICD vurderes. Kronisk atrieflimren frekvensreguleres med β -blokker, verapamil eller amiodaron, og der gives AK-behandling for at forebygge apopleksi. Ablation kan overvejes ved arytmier. Hjerteinsufficiens ved ikke-obstruktiv kardiomyopati behandles med diuretika.

Hvis der er tale om hypertrofisk kardiomyopati af obstruktiv type, betragtes digoxin og ACE-hæmmere som kontraindicerede, da de begge kan øge udløbsgradienten.

Ved tiltagende udvikling af hjerteinsufficiens pga. obstruktion med gradient > 50 mmHg overvejes kirurgisk behandling i form af Perkutan transluminal septal alkohol-ablation eller septal resektion af myokardiet i udløbsdelen af venstre ventrikel evt. kombineret med mitralplastik/klæperstatning. Permanent pacemaker behandling kan blive nødvendigt i nogle tilfælde efter kirurgisk behandling. 10 % af patienterne får tiltagende hjerteinsufficiens med meget dårlig prognose, hvor hjertetransplantation kan komme på tale. Få patienter udvikler dilateret form for kardiomyopati.

Kontraindikationer:

- Lunge-kar modstand dilateret > 4 wood unit
- Renal GFR < 40 ml/min

- Irreversibelt leversvigt
- Svær lungeinsufficiens
- Generaliseret arteriosclerose
- DM med senkomplikationer
- Anden systemsygdom med dårlig prognose
- Cancer diagnose med < 5 års sygdomsfrit interval
- Alkohol eller stofmibrug
- Dårlig patientkompliance

RESTRIKTIV KARDIOMYOPATI

Hjertemuskelsygdom præget af hæmmet fyldning af den ene eller begge ventrikler pga. stivhed i væggen. Der er normal eller reduceret diastolisk volumen og normal eller næsten normal systolisk funktion og vægtykkelse.

Tilstanden er sjælden og ofte idiopatisk, men kan være associeret til andre sygdomme som f.eks. systemsygdomme (sklerodermi), infiltrative tilstande (amyloidose), aflejrings sygdomme (glyconose, hæmokromatose, amyloidose) eller karcinoid sygdom og følge af strålebehandling eller kemoterapi (antracykliner).

Atrierne kan være svære forstørrede, AV-klapperne og endokardiet kan være fortykkede. Histologisk ses myokardiel fibrose og tegn på aflejring af f.eks. amyloid, sarcoid, mukopolysakkarider, eosinofile granulocytter, jern og glykogen.

Symptomerne er højre- og venstresidig hjerteinsufficiens med træthed, dyspnø, stase og ødemtendens. EKG kan vise low voltage og uspecifikke ST/T-deformiteter. Nogle patienter har atrieflimren/flagren samt AV-blok, undertiden ret langsom ventrikelfrekvens. Røntgen kan vise tegn på forstørrede atrier og evt. lungestase.

Differentialdiagnoser: Constrictio cordis

Prognosen er dårlig med 2 års mortalitet omkring 50 %. I milde tilfælde behandles med diuretika ellers er behandlingen rettet mod de ovenstående lidelser. Vasodilatation er kontraindiceret pga. risiko for reduktion af den lave minutvolum og ledsagende synkopetilfælde. Mod arytmier forsøges med amiodaron. Patienter med amyloidose er sædvanligvis intolerante overfor digoxin. Hjertetransplantation kan komme på tale.

LÖFFLERS ENDOMYOKARDIELLE SYGDOM

Löfflers endomyokardielle sygdom er klassificeret som restriktiv kardiomyopati og er præget af en svær endomyokardielle fibrose. Den eosinofile granulocyt spiller en væsentlig rolle, da den initiale endokardiebeskadigelse er forbundet med eosinofili, eosinofil inflammation og frisætning af de eosinofile granulocytters potente toksiske proteiner.

Debutsymptomerne kan være stærkt varierende fra let almen utilpashed til svær arythmi og hjertesvigt. Senere afhænger symptomerne af, om en eller begge ventrikler er involverede. Hæmodynamisk er tilstanden karakteriseret ved et nedsat slagvolumen og et øget slutdiastolisk tryk. Prognosen er dårlig.

ARYTMOGEN HØJRESIDIG VENTRIKELKARDIOMYOPATI

Det drejer sig om en autosomt dominant sygdom. Her sker en progressiv erstatning af muskelvæv med bindevæv og fedt. Samtidig er der strukturelt dilatation og udynding af højre ventrikel. Sygdommen er karakteriseret ved en øget forekomst af VT ved fysisk anstrengelse, sjældent i hvile og pludselig hjertedød.

Prævalensen er ca. 1/5000, svarende til at der i Danmark er 1000 patienter med ARVC, ses hyppigst hos mænd. Der er familiær forekomst hos 30-50 %. Sygdommen rammer ofte elitesportsudøvere.

Behandlingen er β -blokade og kontrol. Ofte må der implanteres en ICD-enhed pga. høj risiko for pludselig død.

PERIKARDIETS SYGDOMME

Det normale pericardium indeholder ca. 50 ml serøs væske, og har en mekanisk begrænsende effekt på hjertets volumen. Ved abrupt stigning i volumen er perikardiet stift og ude af stand til at udvide yderligere.

AKUT PERICARDITIS

Inflammatorisk tilstand i perikardiet karakteriseres ved brystmerter, perikardiel gnidningslyd og EKG-forandringer svarende til hjertets repolariseringsfase. Sygdommen ses i alle aldre, men forekommer hyppigst i 15-30 års alderen og noget hyppigere hos mænd end hos kvinder.

Den kan være forårsaget af viral infektion og AMI, mindre hyppige uræmi, reumatiske bindevævslidelser, malign lidelse og strålebetinget. Den virale pericarditis skyldes især coxsackie- og echovirus, men ses også ved influenza, parotitis, mononukleose, variceller, hepatitis B, EBV, CMV og stigende frekvens i de tidlige stadier i AIDS. Mere sjældne årsager er bakteriel infektion f.eks. TB og febris reumatica.

Symptomerne er:

- Feber
- Brystmerter ved dyb inspiration med udstråling til skuldre, ryg og undertiden venstre arm – smerterne lindres ved siddende stilling og ved foroverbøjning
- Hoste
- Synkning
- Dyspnø

Der høres perikardial gnidningslyd ofte nedadtil af prækordiet ved venstre sternalrand som en skrabende systolisk-diastolisk lyd, hvis styrke og lokalisation kan veksle fra time til time. Intensiteten af gnidningslyde

øges under respirationen. Perikardieansamling kan også udvikles individuelt uanset baggrund for perikarditten. Ved perikardieeffusion kan mislyden forsvinde.

Paraklinisk er der:

- ↑ CRP
- ↑ Leukocytter
- Ved myocarditis let ↑ CK-MB og troponin

EKG viser forandringer svarende til hjertets repolariseringsfase, og sinustakykardi er normal. Der ses typisk en hængekøjlignende konfiguration med ST-elevation i adskillige afledninger (undtagen i aVF og V₁ som kan vise ST-depression). Forandringer aftager gradvist, og ST-stykket nærmer sig den isoelektriske linje med affladning af T-takkerne. Herefter udvikles ofte negative T-takker som imidlertid også kan være til stede initialt. ST-elevationerne aftager som regel efter timer til få dage, mens negative T-takker kan forblive i adskillige uger. Endvidere ses ofte som et relativt specifikt fund PR-segment depression. Hvis der er ekssudativ perikardit med ansamling, kan der være aftagende QRS-amplitude med udvikling af low voltage.

Røntgen viser breddeøget hjerteskygge (teltformet hjerte) men kan også være normalt. Røntgenundersøgelsen kan give oplysninger om baggrunden for ansamlingen, f.eks. tilstedeværende lungeinfiltrat (bakteriel eller atypisk pneumoni, TB eller malignitet).

Differentialdiagnoser:

- AMI
- Pleuritis – dog smerterne er lokaliseret mere lateralt i thorax
- Thorakalt facetledssyndrom
- Aortadissektion

Akut idiopatisk perikardit er en selvlimiterende sygdom normalt uden komplikationer. Patienten skal observeres i initialfasen på hospital med EKG-overvågning, da der kan være tale om ledsagende myocarditis og dermed risiko for arytmier. Behandlingen er symptomatisk og består af acetylsalicylsyre 1 g x 3-4/døgn eller paracetamol ½-1 g x 3-4/døgn og NSAID-præparater ved feber og smerter samt steroid ved recidiv.

Purulent pericarditis behandles med bredspektret antibiotisk terapi ved ukendt agens f.eks. dicloxacillin 1 g x 6/døgn sammen med et aminoglykosid f.eks. gentamicin 3 mg/kg/døgn. Større perikardieansamling og truende tamponade kan nødvendiggøre drænage.

Prognosen er god. Recidiv ses 15-30 % og behandles som initialtilfælde. Der er betydeligt øget risiko for constrictiv cordis efter purulent pericarditis.

PERIKARDIETAMPONADE

Livstruende tilstand forårsaget af væske i perikardierummet, som hæmmer hjertesfyldning, hvilket kan medføre faldende minutvolumen og kardiogent shock.

Væsken i perikardiet kan være:

- Blod (ruptur efter AMI, aortadissektion, procedurer, knivstik, medicinsk iatrogen (trombolyse, AK-behandling)
- Eksudat (alle årsagerne til akut perikarditis)
- NB: luft i perikardiet kan også give tamponade (respiratorbehandling af spædbørn, perforerende thoraxtraumer, esofagusruptur)

Tamponade kan også ses ved bakteriel, viral og svampeinfektion og malign sygdom med indvækst samt ved HIV-associerede infektioner. Hjertetamponade ses endvidere ved myxødem, uræmi, systemisk lupus erythematosus, reumatoid arthritis, som led i post-cardiac-injury syndrome eller efter stråleterapi.

Når væskeophobning i perikardiet medfører stigning i det intraperikardiale tryk (op til 20 mm Hg) af samme størrelsesorden som i højre atrium eller svarende til højre ventrikels diastoliske tryk, falder det transmurale tryk, der distenderer de højresidige kamre, til 0 mm Hg, og tamponade opstår.

Som kompensation for reduktionen i minutvolumen indtræder der øget sympatikusaktivitet der medfører øget hjertefrekvens samt øget uddrivningsfraktion for ventriklerne. Disse forhold bidrager til opretholdelsen af minutvolumen. Patienter i β -blokkerbehandling eller med pacemaker mangler denne kompensationsmekanisme, hvorved tamponade lettere opstår. Når tilstanden progredierer, øges den perifere karmodstand hvilket tenderer til at opretholde det arterielle blodtryk på bekostning af minutvolumen. Ved svære tamponade er disse utilstrækkelige til opretholdelsen af et sufficient arterielt blodtryk.

Symptomerne er:

- Dyspnø og takypnø
- Takykardi
- Højresidig hjerteinsufficiens
- Halsvenestase
- Hepatomegali

Hjertelydene kan være svækkede af effusionen. EKG viser ingen forandringer eller uspecifikke forandringer (affladede T-takker). Der kan ses forandringer som ved akut perikarditis med udbredte ST-elevationer. Der kan være low voltage eller elektrisk alternans med varierende højde af R-takkerne.

Forstørrelse af hjerteskygge ses ved ansamling på over ca. 250 ml.

Symptomfrie patienter skal følges klinisk og ekkokardiografisk, og ved tegn på en stor perikardieansamling skal der udføres perikardiecentese. Det foregår ved anlæggelse af et tyndt dræn (grisehalekateter) i apex-region, da ansamlingen er størst her. Det klassiske sted for blindt indstik er mellem processus xiphoideus og venstre ribbenskurvatur, idet der sigtes mod venstre skulder.

KONSTRIKTIV PERIKARDITIS

Tilstanden er forårsaget af kompromitteret diastolisk fyldning af hjertet forårsaget af fibrøst, fortykket og adhærent pericardium. Tilstanden ses ofte efter et længere kronisk forløb med perikarditis, der medfører ardannelse, skrumpning og evt. forkalkning af de to perikardieblade. Perikardiet omdannes til en ueftergivelig kappe, *constrictio cordis*, *pancerhjerte*. Ventriklene fyldes meget hurtigt i den tidlige diastole pga. øget tryk i atrieerne, men fyldningen standser meget abrupt, når det intrakardiale volumen når den grænse, som er bestemt af det ueftergivelige perikardium.

Årsager kan være opheling efter en tuberkuløs eller bakteriel infektion, senfølge efter strålebehandling, hjertekirurgi eller i relation til bindevævslidelse samt neoplastiske lidelse.

Symptomer:

- Træthed
- Dyspnø
- Højresidig hjerteinsufficiens
- Halsvenestase
- Hepatomegali evt. ascites
- Krurale ødemer
- Tab af muskelmasse

Paraklinisk kan der være påvirkede levertal.

EKG viser ofte takykardi, der afspejler det nedsatte slagvolumen. Hos 1/3 ses atrieflimren. Der kan ses low voltage og uspecifikke ST-T segmentdeviationer, evt. også atriebelastning med brede/2 puklede P-takker.

Differentialdiagnose:

- Restriktiv kardiomyopati
- Vena cava superior syndrom
- Kronisk leverlidelse
- Trikuspidalfejl
- Højre ventrikel infarkt

Behandlingen er symptomatisk f.eks. der gives diuretika. Ved betydeligt restriktiv tilstand med venøs trykforhøjelse er behandlingen operativ, hvor man laver perikardiektomi ved midtlinjesternotomi, og fjerner perikardiet, især svarende til venstre ventrikel og højre atrium, og tilsvarende vv. cavae.

KRONISK HJERTEINSUFFICIENS



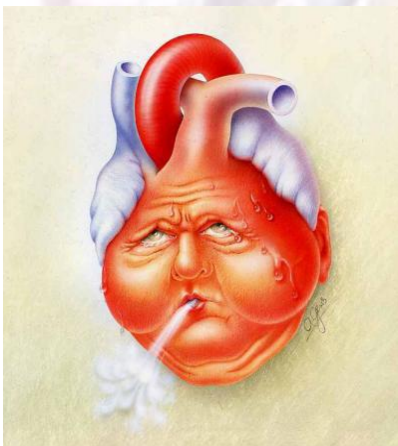
Hjerteinsufficiens er et kompleks, klinisk syndrom, forårsaget af strukturel eller funktionel hjertesygdom, som medfører ↓ mulighed for fyldning af ventrikel i diastolen og/eller ↓ evne til at uddrive blod i systolen, dvs. utilstrækkelig hjertepumpefunktion.

Tilstanden medfører neurohormonale og kredsløbsmæssige ændringer, der resulterer i karakteristiske kliniske symptomer som dyspnø og træthed ved anstrengelse samt væskeretention i form af lungestase og perifere ødemer.

Hjerteinsufficiens skyldes oftest sygdomme med ↓ myokardiefunktion som følge af iskæmisk hjertesygdom (↓ funktion af venstre ventrikel efter AMI), hypertension, kardiomyopati eller myokarditis. Hjerteinsufficiens kan også ses ved sygdomme i perikardium, hjerteklapper og ved medfødt hjertesygdom. Ekstrakardiale årsager til hjertesvigt kan være hypertension, anæmi, infektion eller endokrine lidelser (hyper- eller hypothyroidisme).

Graden af hjerteinsufficiens udtrykkes ofte ved hjertets uddrivningsfraktion (ejection fraction, EF), som både anvendes diagnostisk og til måling af behandlingseffekt. EF er forholdet mellem hjertets slagvolumen og slutdiastolisk volumen (EDV) eller $EF = (EDV - ESV)/EDV \times 100\%$. ESV er hjertets slutsystoliske volumen.

Den gennemsnitlige alder for patienter med hjerteinsufficiens er 72 år. Prævalensen stiger med alderen. Incidensen er 5-10.000/år.



Der ses følgende symptomer:

- *Åndenød* – ved tiltagende sværhedsgrad af sygdommen
- *Dyspnø* – tidlige stadier i forbindelse med fysisk anstrengelse, senere i hvile
- *Ortopnø* – åndenød i liggende stilling pga. redistribution af blodvolumen fra abdomen og underekstremiteter til brysthulen som medfører stigning i lungekapillærernes hydrostatiske tryk
- *Astma cardiale* – opstår ved akut forværring i åndenød ledsaget af hoste og blodbetinget ekspektoration.
- *Lungeødem* – stigning i lungekapillærtrykket med alveolær ødemdannelse og følgende svær åndenød, hoste, blodbetinget ekspektoration
- *Ødemer* – et ↑ venøst tryk som følge af højresidige hjerteinsufficiens
- *Træthed* – ↓ perifer gennemblødning betinget af dels et ↓ minutvolumen, dels ↑ perifer karmodstand samt ↓ ilttilførsel til arbejdende organer
- *Cerebrale symptomer* – ↓ gennemblødning
- *Nedsat nyrefunktion* – ↓ gennemblødning

- Cyanose – af læber, øreflip og negle pga. ↓ perifer cirkulation
- Let temperaturforhøjelse – ↓ varmeafgift pga. den perifer vasokonstriktion

Røntgen af thorax viser ofte kardiomegali og forskellige grader af lungestase. Der ses Kerley-linjer. Ved venstresidig hjertesvigt kan der høres krepitation basalt på begge thoraxflader.

Ekkokardiografi er den vigtigste parakliniske undersøgelse ved hjerteinsufficiens. Det typiske ekkokardiografiske fund ved systolisk dysfunktion er en dilateret venstre ventrikel med normal eller reduceret vægtykkelse, ledsaget af ↓ EF. Ved diastolisk dysfunktion findes en normal eller lille venstre ventrikel evt. med øget vægtykkelse og med normal EF.

ANP og BNP stiger ved stræk af myocytterne og øger natrium- og vandudskillelse gennem nyrerne, og bruges som screening for hjerteinsufficiens. Prøven kan bruges som rule-out, idet patienter med ↓ BNP som hovedregel ikke har hjerteinsufficiens.

Der er forskellige måder at vurdere funktionsniveau på. Den mest almindelig er NYHA klassifikationen:

- NYHA I: kendt hjertesygdom – f.eks. ↓ uddrivningsfraktion, men uden begrænsning af den fysiske aktivitet. Ingen dyspnø eller træthed ved almindelig fysisk aktivitet
- NYHA II: let begrænsning af den fysiske aktivitet. Symptomfri i hvile, men træthed og dyspnø ved normale daglige gøremål
- NYHA III: markant begrænsning af den fysiske aktivitet. Symptomfri i hvile; men træthed og dyspnø ved mindste anstrengelse
- NYHA IV: al fysisk aktivitet resulterer i dyspnø og udtrætning. Ofte hviledyspnø

Behandlingen består af følgende:

- ACE-hæmmere
- Visse β-blokkere

Ved NYHA II-III (og IV):

- Tillæg af loop diuretika
- Digoxin
- Protraherede nitrater
- Væskerestriktion
- Sengeleje, støttestrømpe

Ved NYHA III-IV:

- Spironolacton

Ved NYHA IV:

- Vurderes mhp. hjertetransplantation

- I ventetid: aortaballon pumpe
- Ventrikulær assist device
- Transplantation

KRONISK SYSTOLISK HJERTEINSUFFICIENS

Et klinisk syndrom forårsaget af systolisk dysfunktion af venstre ventrikel ledsaget af dyspnø, træthed og stasefænomener. Tilstanden er progredierende med tiltagende dårlig livskvalitet og høj dødelighed.

Disponerende faktorer:

- Iskæmisk hjertesygdom – den hyppigste årsag
- Hypertension
- Hjerteklapsygdom
- Non-iskæmisk kardiomyopati
- Perikardiesygdom
- Diabetes mellitus
- Alkoholmisbrug
- Behandling med kardiotoxiske lægemidler
- Familiær anamnese med dilateret kardiomyopati

Udløsende faktorer:

- Anfald af takykardi, oftest atrieflimren
- Infektion, specielt pneumoni
- Hypertension
- Infektøs endokardit
- Forværring af nyrefunktion
- Medikamentelt
- ↑ Minutvolumen
- Arteriovenøs shunting
- Tiaminmangel

De vigtigste kompensatoriske mekanismer er:

1. ↑ Preload (Frank-Starling mekanisme)
2. Neurohumoral aktivering
3. Kardial remodellering med eller uden ventrikeldilatation med hypertrofi af de kontraktile myocytter

Den utilstrækkelige minutvolumen ved hjerteinsufficiens bevirker via baroreceptorerne en ↑ sympatisk tonus med frisætning af noradrenalin, der øger hjertets frekvens (kronotrop effekt) og kontraktilitet (inotrop effekt) samt karkontraktion.

Den ↓ minutvolumen vil også bevirke ↓ perfusionstryk og blodgennemstrømning af nyrerne, hvilket øger frigivelse af renin og dannelse af angiotensin II. Angiotensin øger frigivelsen af aldosteron fra binyrebarken.

Renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) bidrager til den strukturelle omdannelse af hjertet, fører til vasokonstriktion (\uparrow afterload) og via nyrerne til salt og vandretention, hvilket vil øge plasmavolumen (\uparrow preload). Angiotensin II stimulerer også frigivelsen af vasopressin fra hypofysen, hvilket via aktivering af V_1 -receptorer fremkalder vasokonstriktion og ved aktivering af V_2 -receptorer bevirker resorption af vand i nyrernes samlerør.

Den \uparrow belastning af hjertekamrene i form af \uparrow preload og afterload bevirker \uparrow vægspænding i atrier og ventrikler, hvor de natriuretiske hormoner ANP (atrial natriuretic peptide) og BNP (brain natriuretic peptide) dannes. Disse peptider bevirker \uparrow tubulær udskillelse af salt og vand dels direkte og dels indirekte via en hæmmende indflydelse på såvel RAAS som det sympatiske nervesystems antidiuretiske effekt. Med tiltagende hjerteinsufficiens bliver den kompensatorisk modregulation imidlertid utilstrækkelig.

Remodellering er primært hensigtsmæssigt, idet venstre ventrikels samlede funktion opretholdes trods beskadigede myocytter (infarkt). Senere forekommer interstitiel fibrose i ventrikelvæggen ledsaget af u hensigtsmæssige ændringer i ventrikelkavitets geometri og hæmodynamik.

Paraklinisk:

- Blodprøver – hæmoglobin, leukocyt- og differentialtælling, elektrolytter, kreatinin, leverprøver, glukose, TSH, CRP og måling af ANP og BNP
- EKG – tegn på iskæmi, hypertrofi eller grenblok samt arytmier oftest atrieflimren
- EKKO – bestemmelse af hjertesvigt, kaviteters størrelse og ventrikelvæggens tykkelse samt evt. klaplidelser. Bestemmelse af EF (normalt 60-65 %)
- Røntgen af thorax – hjerteforstørrelse, lungestase, lungeødem eller evt. hydrothorax
- KAG til iskæmisk hjertesygdom
- Biopsi ved myokarditis.

Nedenstående behandling gives til alle patienter med hjerteinsufficiens (EF < 45 %) trods optimal behandling af udløsende årsag. Behandlingen tilsigter at reducere symptomer, at forlænge overlevelsen samt at forbedre patienternes livskvalitet. Behandling med ACE-hæmmere, β -blokkere og spironolakton er alle rettet mod den neuroendokrine aktivering ved kronisk venstresidigt hjertesvigt og har dokumenteret livsforlængende og symptomatisk effekt hos patienter med \downarrow systolisk funktion af venstre ventrikel.

Behandlingen bygger på 4 principper:

1. Livsforlængende medikamentel behandling:

- i. ACE-hæmmer – 1. valg i behandling med hjerteinsufficiens og \downarrow systolisk funktion af venstre ventrikel. Den har følgende virkninger:
 - Hæmmer karkontraktion
 - Reducerer katekolaminspejlet i blodet
 - Hæmmer aldosteronsyntese og natriumabsorption
 - Hæmmer fibrosedannelse
 - Regression af venstre ventrikels hypertrofi

- Hæmmer nedbrydning af det kardilaterende peptid bradykinin
- Hæmmer post AMI dilatation af venstre ventrikel

Startes forsigtigt og kreatinin, elektrolytter og blodtryk kontrolleres ugentligt.

Bivirkninger:

- Hyperkaliæmi
- Tør hoste
- Allergisk ødem (angioneurotisk ødem)

Kontraindikationer:

- Aortastenose
- Mitralstenose
- Pulmonalstenose
- Hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- NSAID
- Graviditet
- Amning
- Nyrearteriestenose

- ii. β -blokkere – det svigtende hjerte er adrenerg aktiviseret for at opretholde kontraktilitet og hjertefrekvens. Denne adrenerg aktivisering er gavnlig på kort sigt, men skadeligt på langt sigt, hvor den medfører arytmier, nedregulering af kardiale β -receptorer samt dilatation og uhensigtsmæssig hypertrofi af venstre ventrikel. β -blokkere dæmper den forhøjede sympatiske aktivitet og normaliserer aktiviteten af de kardiale β -receptorer. Den medfører forlængelse af den diastoliske gennemblødningstid, dvs. mindre hjertefrekvens samt regression af venstre ventrikelhypertrofi.

Indikationer er:

- Angina pectoris
- Post AMI
- Arytmier (atrieflimmer)
- Hypertension
- Langt QT-intervallet

De gives ikke ved akut hjertesvigt. De startes hos patienter der er velkompenseret med diuretika og ACE-hæmmere, ellers kan der forekomme stasefænomener samt væskeretention. Den er 1. valg til kronisk stabil angina pectoris.

- iii. Aldosteron receptor antagonist – modvirker den sekundære hyperaldosteronisme og er livsforlængende og anbefales til patienter med NYHA III og IV trods behandling med diuretika, ACE-hæmmer og β -blokker. Der gives spironolakton 25-50 mg x 1/døgn; ved hjerteinsufficiens efter AMI gives eplerenone 25-50 mg x 1/døgn. Spironolakton nedsætter reabsorptionen af natrium i nyrenes samlerør ved kompetitiv hæmning af aldosteron. Den har også hæmmende virkning på institiel fibrosedannelse i myokardiet. Den nedsætter perifere modstand, hjertets fyldningstryk og pumpefunktion samt øger uddrivningsfraktion. Den opstartes, når patienter er velkompenseret med ACE-hæmmere, β -blokkere og diuretika.

Bivirkningen er gynækomasti og hyperkaliæmi.

2. Symptomatisk medikamentel behandling

- i. Diuretisk behandling – til alle med hjerteinsufficiens og tegn på væskeretention. Ved samtidig indgift af NSAID mindskes den diuretiske effekt, hvorfor NSAID bør undgås. Ved behandlingen nedsættes blodvolumen og dermed preload til begge ventrikler. Diuretika øger den renale udskillelse af salt og vand og resulterer i hurtigt aftagende kliniske manifestationer (dyspnø, perifere stasefænomener). Tiazid-diuretika anvendes ved lettere grader af hjerteinsufficiens, mens loop-diuretika som furosemid og bumetanid er 1. valgspræparater. Disse stoffer øger Na-udskillelsen med 20-25 % gennem en hæmning af Na-reabsorptionen i det ascenderende ben af Henles slynge. Behandlingen indledes typisk med 40-80 mg furosemid, hvorpå en døgn dosis afstemmes efter den kliniske effekt. Pga. det samtidige kaliumtab skal behandling med loop-diuretika ledsages af kaliumtilskud med omhyggelig kontrol af elektrolytter.
- ii. Primær vasodilaterende behandling – Nitrater virker overvejende på kredsløbets venøse karseng og ledsages af en reduktion i preload og i større doser reduktion i afterload.
- iii. Inotrop behandling – digoxin øger myokardiets kontraktilitet ved at hæmme N-Ka-pumpen og derved øge den intracellulære calciumkoncentration. Samtidig hæmmes AV-overledningen og præparatet anvendes især til patienter med hjertesvigt, hvis de ikke bliver symptomfri. Den anvendes også til frekvenskontrol af kronisk atrieflimren i kombination med β -blokkere. Behandling indledes i regel med mætningsdosis 1,0-1,5 mg efterfulgt af vedligeholdelsesdosis 62,5-375 μ g/døgn afhængig af patientens højde, vægt, alder og nyrefunktion. Intravenøs inotropika er adrenalin, dopamin og dobutamin der virker på kardielle β -adrenerge receptorer og øger myokardiets kontraktilitet.
- iv. Anden medicinsk behandling – acetylsalicylsyre gives kun hvis der samtidigt er iskæmisk hjertesygdom. Clopidogrel kun efter AKS/PCI i 12 måneder eller dem der ikke kan tåle acetylsalicylsyre.
K-vitamin antagonist gives ved atrieflimren for at forebygge tromboemboliske tilfælde.
Antiarytmika fraset β -blokkere anvendes ikke rutinemæssigt, da man ikke har påvist nogen overlevelseseffekter. Amiodaron gives hvis man ønsker fast sinusrytme.

3. Non-farmakologisk behandling – det drejer sig om reducere af risikofaktorer.

4. Invasive og kirurgisk behandlingsmetoder – det drejer sig om tiltag, som har til formål at minimere myokardieiskæmi (CABG eller PCI), klapoperation, venstre ventrikel aneurismektomi og forhindre pludselig arytmidød (ICD).

5. Hjertetransplantation foregår ved at donorhertet standses med indsprøjtning af kardioplegivæske. Hertet udtages ved at dele vena cava superior og inferior. Venstre atrium klippes lige foran indmundingen af lungevenerne og dele aorta og a. pulmonalis. På tilsvarende vis sys donorhertet på plads.

Ved højresidig hjerteinsufficiens har ACE-hæmmere, β -blokkere og digoxin ingen symptomatisk eller prognostisk effekt, her bruges kun diuretika.

ASYMPTOMATISK SYSTOLISK DYSFUNKTION AF VENSTRE VENTRIKEL

Asymptomatisk tilstand med ↓ systolisk funktion af venstre ventrikel. Tilstanden betragtes som et tidligt stadie af hjertheinsufficiens.

De hyppigste årsager er iskæmisk hjertesygdom, hypertension, diabetes mellitus, atrieflimren, hjerteklapsygdomme, alkoholmisbrug, medicin og familiær anamnese til dilateret kardiomyopati.

Parakliniske fund er et abnormt ekg, ↑ natriuretiske peptider og ↓ venstre ventrikelfunktion.

Behandlingen er ACE-hæmmere, der forlænger overlevelsen samt tiden til sygdommen bliver symptomatisk. Behandlingen er livslang. Behandlingen rettes i øvrigt mod komorbiditet (hypertension, iskæmisk hjertesygdom, diabetes).

KRONISK HJERTEINSUFFICIENS MED BEVARET SYSTOLISK FUNKTION

Synonomt med begrebet diastolisk hjertheinsufficiens. De kliniske manifestationer er dyspnø, træthed og stasefænomener som ved systolisk hjertheinsufficiens.

Årsager er tilstande der medfører aflejring, iskæmi og øget slutdiastolisk tryk i venstre ventrikel samt hypertension med venstresidig ventrikelhypertrofi som den hyppigste årsag.

Den resulterende diastoliske dysfunktion er karakteriseret ved:

- Øget ventrikelstivhed – nedsat diastolisk fyldningskapacitet (konstriktiv perikardit og restriktiv, hypertensiv eller hypertrofisk kardiomyopati)
- Nedsat relaksation – nedsat fyldningshastighed (AMI, hypertrofisk kardiomyopati)

Behandles symptomatisk med diuretika og nitroglycerin med henblik på at reducere hjertets preload. Til hypertension gives ACE-hæmmere eller angiotensin receptor antagonist. Medikamenter, der reducerer hjertefrekvensen, bidrager også til en bedre diastolisk fyldning og dermed en klinisk bedring.

KRONISK HØJRESIDIG HJERTEINSUFFICIENS

Et klinisk syndrom forårsaget af ↓ funktion af højre ventrikel med ledsagende symptomer i form af stasefænomener, træthed og i svære tilfælde tillige dyspnø.

En af de hyppigste årsager er cor pulmonale, mens lungekarsygdomme, klapsygdomme og kongenitte hjertesygdomme er sjældnere. Kombineret venstre- og højresidig hjertheinsufficiens ses ved svær venstre ventrikeldysfunktion, hvor det øgede fyldningstryk til venstre ventrikel påfører højre ventrikel en hæmodynamisk belastning, som medfører dilatation og senere svigt af ventriklen.

Symptomer:

- ↑ Systemisk venetryk

- Halsvenestase
- Perifere ødemer
- Hepatomegali
- Ascites
- Ødem af tarmslimhinden medførende anorexi og abdominalia, evt. kakeksi
- Dyspnø – forekommer pga. ↓ minutvolumen, dårlig gennemblødning af respirationsmuskler, hypoxæmi og evt. acidose.

Ved EKKO er det typiske fund dilatation af højre ventrikel og højre atrium med normal dimensionerede venstresidige kaviteter. Der afgøres desuden om der er klapsygdom, pulmonal hypertension og svigt af venstre ventrikel.

Differentialdiagnoser:

- Hydrostatisk ødemdannelse (dyb venetrombose, afklemning af venae iliaca eller vena cava inferior)
- Leversygdom med ødem og ascites (levercirrose)
- Nyresygdom (nefrotisk syndrom)
- Tilstande med hypoalbuminæmiske ødemer (tarmsygdomme)

Den indledende medicinske behandling består af diuretika med tiazid. Ved utilstrækkelig effekt skiftes til loop-diuretika f.eks. furosemid 40-80 mg x 2/døgn. Kaliumtilskud er nødvendigt både pga. furosemid og tilstedeværende sekundær hyperaldosteronisme, som forekommer ved leverstase. Kaliumbesparende diuretika, spironolakton 25-50 mg x 1-2/døgn kan med fordel kombineres med tiazid- eller loop diuretika og anvendes relativt tidligt i behandlingsforløbet pga. den sekundære hyperaldosteronisme.

Acetylsalicylsyre er indiceret ved samtidig tilstedeværende iskæmisk hjertesygdom. K-vitamin antagonist er indiceret ved højresidig hjerteinsufficiens forårsaget af lungeemboli, ved tilstedeværende atrieflimren og dilatation af højresidige hjertekamre.

KARDIOGENT LUNGEØDEM

Det drejer sig om en tilstand med akut indsættende dyspnø og kvælningss fornemmesle, forårsaget af svigt af venstre hjertehalvdel og sekundær væskeophobning i lungeparenkymet og alveolerne.

Lungeødem opstår, når der sker en trykstigning i venstre ventrikel. Denne trykstigning forplanter sig til venstre atrium og bagud til lungekredsløbet. Lungeødem opstår, når trykket i lungekapillærene overstiger en kritisk grænse (ca. 25 mmHg). Transsudation af væske ind i interstitiet forhindrer luftskifte, og ved yderligere forværring kan fri væske udfylde alveolerne og patienten hoster evt. blodigt skummende ekspektorat op. Ødemdannelse medfører kompression af de basale kar, hvorved blodgennemstrømningen fordeles til andre dele af lungerne. Dyspnø og kvælningss fornemmelse aktiverer det sympatiske nervesystem, hvilket medfører takykardi og ↑ BT. Dette øger yderligere hjertebelastningen pga. ↑ afterload og ↓ koronargennemstrømning. Hvis ikke behandling sættes ind, kan tilstanden ende letalt.

Årsager kan være:

- Iskæmisk hjertesygdom inkl. AMI
- Hypertension
- Kronisk nyrepåvirkning
- Atrieflimren
- Aortastenose
- Mitralklapfejl

Symptomerne opstår ofte, når patienten er kommet i seng og der opstår hastigt indsættende dyspnø, trykken for brystet, evt. smerter, kvælningss fornemmelser, angst og uro. Der er hoste med evt. blodbeteret ekspektorat. Patienten er bleg, klamtsvedende og evt. cyanotisk med påskyndet vejrtrækning. Blodtrykket er som regel højt, men kan være normalt eller lavt. Stetoskopisk er der tegn til lungestase med kreptitation. Patienten har det bedst siddende og anvender sine aksillære respirationsmuskler. Respirationen er larmende med hørlig sekretraslen under den anstrengte ind- og eksspiration. Lungeødemet kan udløse bronkospasmer, og stetoskopien kan domineres af ronchi og forlænget eksspirium.

Patienter kan deles i 2 grupper:

- Gruppe med diastolisk dysfunktion. De har \uparrow BT og evt. ledsagende takykardi (oftest atrieflimren), der medfører reduceret diastolefyldning af venstre ventrikel og forværrer situationen yderligere. Der er ikke tegn på systemisk overhydrering.
- Gruppe med kronisk systolisk hjerteinsufficiens. De har normalt blodtryk, lav EF og tegn på overhydrering.

Røntgen billedet viser øget lungekartegning og vattede infiltrater. A-punktur viser \downarrow ilttension og iltmætning. PaCO_2 er \downarrow , normal eller \uparrow . Hypoxi og hyperkapni tyder på respiratorisk udtrætning.

Initialbehandling består af:

- Eleveret hovedgærde
- Nasal ilt (korrektion af hypoxi)
- Anlæggelse iv-adgang
- Morfin iv (mod angst og uro og den kraftige sympatiske aktivitet reduceres, har en kardilaterende effekt)
- Diuretika f.eks. furosemid 40-80 mg iv (medfører primært et fald i de centrale venøse tryk med symptomatisk bedring til følge, dvs. reducerer preload)
- Nitroglycerin 0,5 mg sublingualt for at reducere såvel preload og i mindre grad afterload
- Blærekateter – for at følge urinproduktionen
- Amiodaron og/eller DC-konvertering – ved arytmier, evt. β -blokkere eller digoxin mhp. frekvenskontrol ved atrieflimren.
- Ved svær blodtryksforhøjelse – blodtryksnedsættende behandling.

KARDIOGENT SHOCK

Kardiogent shock skyldes kompromitteret vævsperfusion på baggrund af primær kardial dysfunktion, oftest i form af nedsættelse af myokardiets kontraktilitet, førende til celle- og organbeskadigelse. Cirkulationssvigt er karakteriseret ved vedvarende hypotension (systolisk blodtryk < 90 mmHg), organhypoperfusion f.eks. oliguri og sympatikusaktivering (koldsved, takykardi og kølige ekstremiteter).

Årsager er ofte større forvægs-AMI, komplikationer til AMI f.eks. ventrikelseptumdefekt, mitralinsufficiens eller anfald af arythmi. Andre årsager kan være takykardi, myokardiebeskadigelser under hjertekirurgi, ruptur af chordae tendineae, endocarditis, overdoseringer med negativt inotrop medikament f.eks. klasse 1c antiarytmika, verapamil eller β -blokker, central lungeemboli eller hjertetamponade.

Den svigtende pumpefunktion medfører et stigende slutdiastolisk tryk i venstre ventrikel og faldende blodtryk, ændringer som nedsætter myokardieperfusionen, hvilket medfører yderligere tab af pumpefunktion. Sammen med systemisk vasokonstriktion som følge af neurohormonal aktivering igangsættes en ond cirkel med udvikling af tiltagende iskæmi og mangelfuld organperfusion.

Patienten er bleg, klatmsvedende, kold evt. konfus og blodtrykket er lavt og pulsen ofte påskyndet og svag. Objektivt bemærkes påskyndet og overfladisk vejtrækning, mathed, oliguri eller anuri. Der er sløret sensorium med uro og rastløshed. Ved samtidig højresidigt hjertesvigt kan der være hepatomegali og halsvenestase. Ved venstresidigt hjerteinsufficiens er der udtalt ortopnø, kreptitation og fugtige rallelyde over nederste del af lungernes bagflader. Hypotension behøver ikke være til stede i den tidlige shockfase, da blodtrykket initialt kan opretholdes af den høje sympatikustonus. Alene tilstedeværelse af hjertesygdom, sinustakykardi, koldsved og oliguri tyder stærk på en tilstand med kompromitteret minutvolumen og skal betragtes som et forvarsel om begyndende shock.

Paraklinisk er der:

- \uparrow P-Kreatinin
- \uparrow P-Laktat
- \downarrow Iltmætning
- Røntgen af thorax – stasetegning og evt. vattede infiltrater

Diagnosen stilles vha. 4 kategorier, som alle skal være opfyldte:

- Primær kardial dysfunktion
- Systemisk hypotension dvs. systolisk blodtryk < 90 mm Hg
- Tegn på organhypoperfusion
- Tegn på sympaticusstimulation

Behandlingen består af følgende:

- Inotropi-behandling – Dopamin og noradrenalin er pressorstoffer, som øger blodtrykket. Dopamin gives i doser 1-4 μ g/kg/min karakteriseret ved β_1 - og dopamin-receptorstimulerende effekter som primært

medfører øget nyregnemblødning, natriurese og stigning i slagvolumen. Ved højere doser ser man effekt på α -receptorerne med ledsagende perifer vasokonstriktion og blodtryksøgning.

Dobutamin gives når blodtrykket er høj dvs. > 90 mmHg, og hvor der ønskes \uparrow slagvolumen med henblik på bedring af den perifere cirkulation via \uparrow minutvolumen og \downarrow systemisk vaskulær modstand. Stoffet er karakteriseret ved at have β_1 - (positiv inotropi) og β_2 -receptorstimulerende (vasodilatation) egenskaber.

- Diuretika – gives i forbindelse med kontrol af væskebalancen hvor der samtidig ønskes timediurese på omkring 100 ml. Her kan gives f.eks. furosemid 10-40 mg/time eller bumetanid 1-3 mg/time.
- Volumenterapi – effektiv til den dehydrerede patient.
- Vasodilaterende behandling med nitroglycerin – kombineret med inotropika kan være nødvendig i tilfælde med iskæmi, svær lungestase eller høj perifer vaskulær modstand. Da nitroglycerin primært dilaterer venerne, er det normalt kontraindiceret ved shock i relation til højre ventrikelfarkt.
- Assisteret ventilation – respirator

MEDFØDT HJERTESYGDOM

Medfødt hjertesygdom forekommer hos ca. 1 % af alle nyfødte (500-600 tilfælde/år). 50 % opdages ved fødslen, 90 % inden 2 år.

Der kan være medfødt, strukturel malformation af hjertet, de centrale arterier eller vener. Symptomerne afhænger af den tilgrundliggende anomali. Børn er ofte i dårlige trivsel, vækstretardering og har større modtagelighed over for sygdomme. Cyanose kan resultere i sekundær polycytæmi og udvikling af trombestikfingre.

Ætiologien er ukendt hos 90 %, men beror formentlig på samspil mellem multifaktoriel arv og ukendte påvirkninger intrauterint. Kromosomfejl (trisomi 13, 18 og 21, monosomi X, mikrodeletioner (22q11)) og enkelt gendefekter findes hos 10 %. Ydre påvirkninger ses i få tilfælde, f.eks. maternal rubella, intrauterin alkoholpåvirkning (føtal alkoholsyndrom) og maternelle SSA (Ro) antistoffer (kongenit AV-blok).

ATRIESEPTUMDEFEKT (ASD)

Den hyppigste, der findes 3 typer:

- Ostium primum – lokaliseret ned imod den septale atrioventrikulære septumdefekter
- Ostium secundum
- Sinus venosus – defekten er placeret ved indmundingen af vena cava superior eller sjældnere ved indmundingen af vena cava inferior og ledsages hyppigt af abnormt indmundende højresidige lungevener i vena cava superior eller atrium

Venstre-højre shunten medfører dilatation af højre atrium og højre ventrikel, øger pulmonalgennemblødning, pulmonaltrykket stiger let, men lungekarmodstanden forbliver sædvanligvis normal. Den kroniske volumenbelastning på højre side giver efter mange år øget risiko for atriale arytmier og hjertesvigt.

Trods relativt store defekter er symptomer som funktionsdyspnø, træthed og øget tilbøjelighed til lungeinfektioner beskedne i barneårene og mange diagnosticeres derfor først i voksenalderen ved højresidig hjerteinsufficiens eller atrieflimren eller -flagren.

Små defekter uden dilatation af de højresidige hjertekamre kræver ingen behandling. Større defekter med forstørrede højresidige hjertekamre lukkes operativt, enten med patch eller ved direkte suturering med en mortalitet < 1 % og god prognose. Endokarditprofylakse gives i 6 måneder efter operation.

VENTRIKELSEPTUMDEFEKT (VSD)

Defekten sidder for 80-90 % vedkommende i den membranøse del af septum interventricularis. De optræder isoleret eller som led i mere komplekse misdannelser som f.eks. Fallots tetralogi, double outlet right ventricle, truncus arteriosus communis og kongenit korrigeret transposition.

Symptomerne afhænger af shuntens størrelse og ved højt pulmonal flow bliver børnene typisk inkompenserede med takypnø, indtrækninger, svedtendens og dårlig trivsel.

Ved større defekter viser EKG biventrikulær hypertrofi og røntgen af thorax forstørret hjerte, prominerede centrale pulmonalkar og øget lungekartegning, mens ingen forandringer ses ved små defekter. EKKO er diagnostisk med hensyn til defektens størrelse og lokalisation.

Omkring 40 % af defekterne lukker spontant, dog sjældent efter 10-års alderen. Store defekter lukkes kirurgisk med indsættelse af patch i 3-6 måneders alderen, eller tidligere hvis symptomerne ikke kan forbedres på medicinsk behandling, diuretika og ACE-hæmmere eller diuretika og β -blokkere.

ATRIOVENTRIKULÆR SEPTUMDEFEKT

En kompliceret hjertemisdannelse med stor individuel variation, hvor tilstødende dele af atrie- og ventrikelseptum mangler. I stedet for 2 adskilte atrioventrikulær (AV)-klapper findes en fælles klap. Ca. 70-80 % af patienter med atrioventrikulær septumdefekt har Downs syndrom.

Symptomerne er de samme som ved ASD og VSD, dog opstår tidligere. AVSD opereres i de første levemåneder med pathlukning af septumdefekterne og plastik på de herved tildannede AV-klapper.

DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS (DAP)

En abnorm karforbindelse mellem arteria pulmonalis og aorta, som i føtallivet shunter det meste af blodet uden om lungerne og som sædvanligvis lukkes umiddelbart efter fødslen (ligamentum arteriosum). Ved manglende lukning 3 måneder efter fødslen vil en shunt medføre volumenbelastning af venstre atrium og ventrikel, med risiko for pulmonal hypertension og højresidig hjertesvigt. Infektøs endocarditis kan ses.

Diagnosen stilles ekkokardiografisk. DAP bør uanset størrelse lukkes, enten medicinsk med NSAID eller kirurgisk, for at reducere volumenbelastningen af venstre ventrikel og for at forhindre endocarditis. Sen eller

manglende lukning kan medføre pulmonal hypertension og evt. udvikling af Eisenmengers syndrom. Endokarditprofylakse anbefales ved DAP samt de første 6 måneder efter lukning.

EISENMENGERS SYNDROM

Pulmonal hypertension pga. høj lungekarmodstand og dermed højre-venstre/bidirektionel shunt og cyanose, sekundært til forudgående pulmonal hyperfusion som led i oftest sent eller ubehandlede shuntsygdomme, som bl.a. VSD, AVSD, aortacorpulmonalt vindue, truncus arteriosus communis og visse typer funktionelt univertikulære hjerter.

Ved en stor venstre-højre shunt påvirkes de mindre lungekar af ↑ tryk, ↑ pulmonal flow og ↑ shear stresses, hvilket udløser en kaskade af hændelser, som selv efter sen korrektiv behandling kan føre til gradvis tillukning af de små lungearterier og progredierende sekundær pulmonal hypertension. Dette kan medføre vending af shunten og sekundær cyanose.

Enkelte har hyperviskositetssymptomer pga. erythrocytose (pga. cyanose) med hovedpine, svimmelhed, synsforstyrrelser, paræstesier, træthed og muskelsmerter. Abnorm koagulation med apopleksia cerebri, lungeemboli og hæmoptyse. Supraventrikulær og ventrikulær arytmi, samt pludselig død ses. Højresidigt hjertesvigt. Endocarditis og cerebral absces. Arthritis urica, galdesten og let nyrefunktionsnedsættelse. Den kliniske præsentation er cyanose og oftest tommelstikfingre og tæer.

Behandling består af venesection ved symptomer og aldrig rutinemæssigt. Erstatning af det fjernede blodvolumen sker med isoton saltvand. Udvikling af jernmangel skal korrigeres f.eks. med jern C 100 mg dagligt. Til trods for øget risiko for trombose i de store lungearterier bør antikoagulation, pga. risiko for livstruende lungepulsåreblødning, kun ske ved kronisk atrieflimren/flagren eller efter tromboemboliske episoder. Hjertelungetransplantation og korrigerende kirurgi må overvejes ved synkope, højresidigt hjertesvigt eller faldende ilt saturation.

COARCTATIO AORTAE

Forsnævring af aorta sidder typisk i aorta thoracalis svt. ductus arteriosus indmunding og distalt for afgang af a. subclavia sin. Over halvdelen har associerede abnormiteter, særligt bikuspid aortaklap, men også VSD og mitralklapforandringer. Turners syndrom er specielt forbundet med coarctatio (og bikuspid aortaklap).

Når ductus arteriosus lukker, opstår i sværeste tilfælde kredsløbskollaps med svækkede eller manglende femoralispulse, hepatomegali, tarmiskæmi og acidose. Ved moderate forsnævninger er der som regel alene overkropshypertension, svækkede eller forsinkede femoralispulse og evt. claudicatio intermittens. Ubehandlet udvikles kollateraler via interkostalarterierne.

EKG viser efter neonatalperioden og afhængigt af sværhedsgraden venstresidig hypertrofi og belastning. Ekkokardiografi bekræfter coarctationens lokalisering, sværhedsgrad og associerede misdannelser.

Symptomatiske nyfødte stabiliseres præoperativt bl.a. med prostaglandin som genåbner ductus arteriosus og sikrer underkropsperfusionen. Den primære behandling hos mindre børn er operativ, f.eks. resektion og end-to-end anastomose, subclavian flap eller patchplastik. Der tilrådes livslangt endokarditprofylakse.

Selv efter vellykket behandling udvikler mange permanent hypertension specielt ved sen eller inkomplet fjernelse af obstruktionen. Antihypertensiv behandling er indiceret, men alle grader af restobstruktion bør søges ophævet. Senkomplikationer omfatter aortaaneurismedannelse i det behandlede område og aortapati med progredierende dilatation af aorta ascendens med aneurismedannelse og dissektionsrisiko.

AORTASTENOSE

Stenose findes svarende til klapperne, der ofte er små, deformede, uregelmæssigt fortykkede og mere eller mindre sammenhængende. De kan også være forkalkede og der kan være tegn på endocarditis. Aortastenose er som regel isoleret, men ses hyppigt ved persisterende ductus arteriosus, coarctatio aortae og VSD.

Kritisk aortastenose debuterer neonatalt med kredsløbskollaps når ductus arteriosus lukker. Moderat til svære stenose kan medføre funktionsdyspnø, brystmerter og synkope.

Behandling er til de fleste ballondilatationer. Få må behandles med valvulotomi (Ross operation) eller klapsubstitution. Endokarditprofylakse tilbydes livslangt.

PULMONAL STENOSE

Forsnævring af udløbet fra højre ventrikel til pulmonalarterier, skyldes ofte manglende separation af klappens kommissurer, men kan også skyldes en fortykket og misdannet klap eller pulmonalannulus.

Ved større stenoser ses højresidig aksediviation og hypertrofi i EKG. Ved svære stenoser hos nyfødte ses cyanose som følge af højre-venstre shunt på atrieniveau, og pulmonalcirkulationen kan i kritiske tilfælde være ductusafhængig. Hos større børn og voksne ses funktionsdyspnø, synkope, brystmerter og cyanose, hvis atrieseptum er åbent. Forårsager højresidig hjerteinsufficiens.

Behandling ved lette tilfælde er ingen, ved svære tilfælde er det ballondilatation (ballonvalvulotomi).

STENO-FALLOT TETRADE

Der er 4 komponenter, der forekommer her:

1. Ventrikelseptumdefekt
2. Pulmonalstenose
3. Overridende aorta
4. Højresidig hjertehypertrofi

De fleste er acyanotiske ved fødslen, men udvikler typisk permanent cyanose fra 3-6 måneders alderen. Cyanose ses dog i tilfælde med faldende systemmodstand, f.eks. under gråd, anstrengelse eller måltider. Hypercyanotiske anfald med svær cyanose, bevidsthedssvækkelse og evt. kramper ses typisk om morgenen, skyldes formentlig spasmer i udløbsdelen og kræver akut behandling. Ved squatting indtager patienterne hugsiddende stilling for herved at øge det venøse tilbageløb til hjertet samt modstanden i systemkredsløbet, hvilket fremmer lungegennemblødningen og nedsætter højre-venstre shunt. EKG viser højresidig hypertrofi.

Behandlingen er elektiv radikal operation i 6 måneders alderen, men tidligere ved betydende cyanose. Hypercyanotiske tilfælde (spells) behandles med maske ilt, β -blokker, morfin iv og ved at presse barnets knæ mod brystet (svarende til squatting), peroral β -blokade kan formentlig forebygge spells og stabilisere barnet, indtil subakut kirurgisk behandling gennemføres.

TRANSPOSITION

Der findes flere slags typer:

- Inversion af aorta og truncus pulmonalis i forhold til ventriklernes
 - De to kredsløb fungerer parallelt og ikke serielt. Opblanding er afhængig af tilstedeværende ductus arteriosus og/eller foramen ovale.
- Inversion af atriernes i forhold til ventriklernes
 - Tilsvarende er AV-klapperne ombygget. Blodet fra system- og lungevener ender korrekt i hhv. a. pulmonalis og aorta.
- Inversion af ventriklernes i forhold til atriernes eller afgang af begge de store kar fra en fælles ventrikel
 - Flowforholdene af hænger primært af et samspil mellem placeringen af de store kar, lokalisationen af septumdefekten og graden af pulmonalobstruktion.

FLERE HUNDREDE ANDRE MISDANNELSER !!!

PULMONAL HYPERTENSION

Denne tilstand defineres hæmodynamisk som middel pulmonalarterietryk (MPAP) > 25 mmHg i hvile eller > 30 mmHg under fysisk belastning, målt ved højresidig hjertekateterisation. Pulmonal hypertension er karakteriseret af gradvis stigende lungekarmodstand og progredierende højre ventrikel dysfunktion.

Middeltryk i lungearterie: $MPAP = TPG + MLAP$

Lungekarmodstanden: $PVR = TPG/CO$

MPAP er middeltrykket i lungearterien, TPG er trykgradienten over lungekarsengen og MLAP er middeltrykket i venstre atrium. PVR er lungekarmodstanden. Lungekarmodstanden er omvendt proportional med det samlede tværsnitsareal i lungekarsengen. Jo mindre samlet tværsnitsareal, jo højere lungekarmodstand.

Den almindelige baggrund for udvikling af pulmonal hypertension:

- Tryksforhøjelse af venstre atrium pga. venstresidig hjerteinsufficiens eller mitralstenose
- ↑ Lungekarmodstand hyppigst pga. lungeemboli eller lungesygdom samt kongenit hjertesygdom
- Lungevenetrombose eller tumorindvækst i lungevenerne

Symptomerne er uspecifikke:

- Dyspnø
- Træthed
- ↓ Fysisk funktionsevne
- Prækardial trykken
- Anstrengelsesrelaterede nærbesvimelse/besvimelser
- Højresidig hjerteinsufficiens
- ↑ Abdominalomfang
- Ødemer

EKG kan være normal eller vise P-pulmonale, højresidig akse og/eller højresidig hypertrofi og belastning eller højresidigt grenblok. EKKO viser dilaterede højresidige hjertekamre, og højre ventrikel er sædvanligvis hypertrofisk og har ofte ↓ systolisk funktion.

Behandlingen er symptomatisk, rettet mod evt. påvist underliggende sygdom og mod højresidig hjerteinsufficiens.

COR PULMONALE

Højresidig hjertelidelse sekundær til pulmonal hypertension er forårsaget af sygdomme i luftveje eller lungeparemym, i brystkassen eller lungekarrene (fra hovedstamme til og med lungekapillærer). Cor pulmonale indebærer en fase med forstørrelse (hypertrofi og/eller dilatation) af højre ventrikel og normalt senere en fase med højresidig hjerteinsufficiens. Der skelnes mellem akut og kronisk cor pulmonale.

Den alveolære hypoxi udløser karkonstriction i lungekredsløbet, hvilket bidrager til den ↑ lungekarmodstand og dermed til belastningen af højre ventrikel. Initialt adapterer ventriklen sig ved at hypertrofieres, men senere sker der tillige dilatation, og den systolisk funktion svækkes.

EKG kan vise P-pulmonale, højresidig akse, hypertrofi og belastning eller højresidigt grenblok. Røntgen af thorax viser forstørret pulmonalbue og hiluskar samt tegn på forstørret højre ventrikel. A-punktur viser ofte hypoxi og hyperkapni. Der kan være ekstrasystoler eller atrieflimren. Venstre ventrikel er ofte normal.

Differentialdiagnoserne er andre tilstande med højresidig hjerteinsufficiens uden ledsagende lunge- eller lungekarsygdom, specielt mitralklapsygdom eller kronisk venstresidig hjerteinsufficiens.

Behandlingen rettes primært mod grundsygdommen og sekundært mod den højresidige hjerteinsufficiens. Diuretika har ofte god symptomatisk og klinisk effekt.

LUNGEEMBOLI

Aflukning af en eller flere lungearterier, enten centralt i a. pulmonalis eller længere perifert i lungekredsløbet.

Embolien består oftest af trombomasse dannet i dybe vener i underekstremiteter eller bækken/abdomen. Kan også bestå af tumorvæv, luft eller amnionvæske. Medfødte defekter i koagulationssystemet (faktor V Leiden, protein C/S-mangel og antitrombinmangel) kan disponere til tromboembolisk sygdom. Optræder hyppigst hos immobile og nyopererede patienter samt ved maligne lidelser.

De patofysiologiske forandringer afhænger af graden af pulmonal vaskulær obstruktion, varigheden samt patientens præmorbid tilstand. Der frigøres en lang række mediatorer (f.eks. serotonin og tromboxan fra trombocytter), som kan udløse dels bronkokonstriktion, dels pulmonal vasokonstriktion i ikke-afficerede dele af lungekredsløbet og yderligere øge højre ventrikels afterload. Tilstanden forværres yderligere pga. hypoxi, fordi det faldende CO forårsager en ↑ iltekstraktion fra blodet i det perifere kredsløb. Det medfører ↓ iltmætning i det blod, der kommer retur til lungekredsløbet. Lungeembolien forårsager også en ventilations/perfusions mismatch, da der er fortsat ventilation, men ikke perfusion i de emboliserede områder.

Symptomerne kan være lette, men typisk er akut indsættende dyspnø eller trykken over brystet. Patienten er ofte takypnøisk, hyperventilerende, sinustakykard og cyanotisk og har evt. halsvenestase. Central lungeemboli kan udløse synkope og hjertestop.

Lungeinfarktsyndromet efter 3-5 dage karakteriseres ved skrap respirationssynkron stingssmerte evt. ledsaget af hæmoptyse. Embolien er oftest lokaliseret perifert (mindre arterie) i lungekredsløbet nær pleura.

Paraklinisk:

- ↑ D-dimer – det specifikke nedbrydningsprodukt, som dannes ved plasmininduceret nedbrydning af krydsbundet fibrin. Har høj negativ prædiktiv værdi.
- ↑ Iskæmimarkører – ofte let forhøjet

EKKO viser oftest ændring i højre ventrikels funktion og størrelse, hvis lungeembolien har medført obstruktion af > 30-40 % af lungekarsengen. Karakteristiske fund er dilatation og dysfunktion af højre ventrikel.

Ventilations/perfusion-lungescintigrafi er en væsentlig undersøgelse og anvendes samtidig til at vurdere perfusion og ventilation. I typiske tilfælde findes ventilation i områder, hvor der ikke er nogen perfusion, mismatch. Normal perfusionsscintigrafi udelukker i praksis lungeemboli.

Behandlingen består af nasal ilt, evt. intubering og respiratorbehandling. Smertestillende ved behov og NSAID-præparater er effektive mod pleurale smerter. Ved kredsløbssvigt kan positiv inotropi komme på tale. Antikoagulation med lavmolekylært heparin startes (den kliniske dokumentation for nogle områder er større for ufraktioneret heparin). Ved mistanke om massiv lungeemboli gives initialt heparin iv i form af enoxaparin

30 mg iv eller ufraktioneret heparin 5.000 IE. AK-behandlingen kan også indledes med pentasakkaridet fondaparinux sc., der har vist samme effekt og sikkerhed som iv ufraktioneret heparinbehandling.

Samtidig startes peroral antikoagulationsbehandling med vitamin K-antagonist. Der stilles mod et terapeutisk niveau svarende til INR på 2,0-3,0. Varighed af peroral AK-behandling differentieres afhængigt af de formodede risikofaktorer, dog normalt i 3-6 måneder og i tilfælde af recidiverende lungeembolier livslangt.

Fibrinolysebehandling er indiceret ved massiv/stor lungeemboli, hvor der er aflukning af mindst 25-30 % af lungekarsengen, bedømt ud fra perfusions-ventilationsscintigrafi, og samtidig påvirkning af højre ventrikel vurderet ved EKKO. Der kan være effekt af fibrinolysebehandling helt op til 2 uger efter lungeemboliens opståen, men behandlingen bør gives så tidligt i forløbet som muligt. Væsentligste komplikation under behandling er blødning, der optræder hos 2 % af patienterne. Fibrinolyse medfører hurtigere hæmodynamisk reperfusion i lungerne og hurtigere hæmodynamisk bedring ved sammenligning med heparin.

Kirurgisk embolektomi overvejes altid ved verificeret central emboli med samtidig kontraindikation mod fibrinolyse eller ved persisterende ustabil hæmodynamik trods fibrinolyse.

HYPERTENSIO ARTERIALIS

Blodtrykket bestemmes af hjertets minutvolumen og den samlede modstand i arteriesystemet. Ved hypertension findes almindeligvis normalt minutvolumen og ↑ perifer modstand. En ↑ perifer modstand ved hypertension skyldes strukturelle karforandringer bestående af hypertrofi og/eller remodellering af media-muskulatur i de mindste arterier og arterioler. Hjertets venstre ventrikel hypertrofierer gradvist under udviklingen og forløbet af hypertension. Dette skyldes trykbelastning, volumenbelastning, væsktfaktorer såsom katekolaminer og angiotensin II.

↑ BT medfører en stærk ↑ risiko i kardiovaskulær sygelighed og død. Risikoen øges i særlig grad med stigende alder og ved:

- Familiær disposition til kardiovaskulær sygdom, iskæmisk hjertesygdom, kongestiv hjerteinsufficiens eller perifer vaskulær sygdom
- Rygning
- Hyperkolesterolemie (> 6,5 mmol/l eller LDL > 4,0 mmol/l)
- Mænd > 55 år, kvinder > 65 år
- Abdominal fedme (mænd > 102 cm, kvinder > 88 cm)
- Diabetes mellitus
- ↑ Alkoholindtag
- Nyresygdomme

Absolut 10 års risiko for apopleksi eller myokardieinfarkt: meget høj (> 30 %), høj (20-30 %), middel (15-20 %) og lav (< 15 %).

I de seneste rekkommendationer er hypertension defineret som et blodtryk, der vedvarende er > 140/90 mm Hg. Over dette blodtryksniveau er udredning og behandling forbundet med flere fordele end ulemper. Behandling af hypertension er såvel nonfarmakologisk som farmakologisk.

Systolisk blodtryk: defineres som det højeste tryk i de store arterier under hjertets kontraktion

Diastolisk blodtryk: defineres som det laveste tryk i de store arterier under hjertets afslapningsfase

Pulstryk: forskellen mellem systolisk og diastolisk blodtryk

Middelarterieblodtryk: defineres sædvanligvis som diastolisk blodtryk + 1/3 af pulstrykket

Total perifer modstand: defineres som forholdet mellem middelarterieblodtrykket og minutvolumen

Arteriel compliance: et mål for elasticiteten af en arterie, defineres som ændring i volumen for en given ændring i tryk, dV/dP , dvs. jo stivere en arterie er, jo lavere compliance har den. Compliance er således evnen i aorta og i de større arterier til at udvide sig under systolen for at absorbere slagvolumen.

Arteriel stivhed: det inverse af arteriel compliance.

Vaskulær autoregulation: ved akutte ændringer i arterietrykket udløses ændringer i samme retning i den vaskulær modstand i et kargebet således, at perfusionen søges opretholdt. En veludviklet autoregulation findes bl.a. hjerne, myokardium og nyrer.

Årsager:

- Essentiel hypertension: årsagen er ukendt hos ca. 98 % af patienter med hypertension
- Sekundær hypertension: forhøjet blodtryk pga. renal, renovaskulær, adrenal eller anden sygdom
- Monogenetisk hypertension: hypertension betinget af mutation eller polymorfisme i et enkelt gen

Sværhedsgrad:

- Grad 1: hypertension: systolisk blodtryk 140-159 mmHg og/eller diastolisk blodtryk 90-99 mmHg
- Grad 2: hypertension: systolisk blodtryk 160-179 mmHg og/eller diastolisk 100-109 mmHg
- Grad 3: hypertension: systolisk blodtryk > 180 mmHg og/eller diastolisk blodtryk > 100 mmHg
- Isoleret systolisk hypertension: systolisk > 140 mmHg og diastolisk blodtryk < 90 mmHg

HYPERTENSIV ORGANPÅVIRKNING

Karsystemet:

Ved hypertension har arterier og arterioler fornævrede lumina og fortykkede vægge. Karmodstanden er især øget i de mindre arterier og arterioler, hvor der er en omstrukturering (remodellering) af media med vægfortykkelse og lumenforsnævring. Ved langvarig hypertension udvikles bindevævsproliferation og degenerative forandringer i modstandskarrenes vægge.

Hjertet:

Iskæmisk hjertesygdom er den hyppigste organmanifestation ved hypertension. Udviklingen af venstre ventrikelhypertrofi, fibrose i hjertemuskulaturen, og nedsat koronar flow-reserve er den patofysiologiske baggrund for hypertensiv hjertesygdom. Kardiale komplikationer som angina pectoris, AMI, arytmier, og hjerteinsufficiens er udtryk for begrænsninger i hjertets adaptation til hypertension. \uparrow vægspænding i venstre ventrikel samt biokemiske substanser som angiotensin II og katekolaminer antages at være centrale faktorer i udviklingen af hypertrofi. Under langvarig hypertension og venstre ventrikel hypertrofi udvikles tiltagende interstitiel fibrose, progredierende diastolisk og systolisk svigt.

Diastolisk dysfunktion af venstre ventrikel, som viser sig ved en ↓ afslapningsevne og ↑ stivhed, er en meget tidlig manifstation ved arteriel hypertension. Stivheden øges i takt med fibrosedannelsen. Diastolisk svigt af venstre ventrikel kan medføre funktionsdyspnø på grund af betydeligt ↑ fyldningstryk og mindsket stigning i minutvolumen under fysisk anstrengelse.

Hypertension fremmer udvikling af aterosklerose i koronararterierne og kan forårsage hypertensive småkarforandringer i myokardiet. Begge øger modstanden i karrene, nedsat gennemblødningsreserve og nedsat oxygentilførsel til myokardiet medførende hjerteinsufficiens eller pludselig død.

Hjernen:

Ved ubehandlet hypertension er den nedre blodtryksgrænse for autoregulationen forskudt opad mod højere tryk, og patienter med svær hypertension kan derfor få symptomer på cerebral hypoperfusion med konfusion og bevidsthedspåvirkning ved hurtig normalisering af blodtrykket. Også den cerebrovaskulære autoregulations øvre grænse er formentlig oftest forskudt mod højere blodtryk ved længerevarende hypertension.

Ved kronisk hypertension er der øget tendens til aterosklerose i de større arterier på halsen og intracerebralt, og en øget forekomst af cerebrale tromboser og hæmorragier. Der er også øget hyppighed for demens, der formentlig skyldes tidligere lakunære apopleksier, og cerebralt ødem, der skyldes svigt af autoregulationen.

Nyrer:

Nyrerne kan ligesom hjertet og hjernen påvirkes af ↑ BT med udvikling af hypertensiv nefropati til følge. Ved sværere påvirkning af nyrefunktionen er det svært at vurdere, om strukturelle forandringer i nyrerne skyldes en primær nyresygdom eller hypertensiv nyrepåvirkning. Der skelnes mellem to former:

- Benign hypertensiv nefrosklerose, som er karakteriseret ved let til moderat nedsat nyrefunktion og lettere proteinuri. Yderligere nyrefunktionstab kan forebygges med antihypertensive behandling.
- Malign hypertensiv nefrosklerose, som ses ved malign hypertension og som er karakteriseret ved progredierende påvirkning af nyrefunktionen, let proteinuri, påvirket nyrefunktion og ofte hæmaturi.

ESSENTIEL HYPERTENSION

Forhøjet blodtryk uden kendt årsag, med systolisk blodtryk vedvarende > 140 mm Hg og/eller diastolisk blodtryk vedvarende > 90 mm Hg.

De vigtigste kendte patogenetiske faktorer er følgende:

- *Hereditære og molekylærgenetiske faktorer* – risikoen for at udvikle hypertension forstærkes, hvis en eller begge forældre har været hypertensive. Hos patienter med essentiel hypertension er der f.eks. fundet en overrepræsentation af genotype TT eller TM i angiotensinogen-genet.
- *Intrauterin påvirkning* – lav fødselsvægt kan skyldes malnutrition in utero, hvilket kunne føre til anlæggelsen af færre nefroner med følgende nedsat evne til at udskille salt, og dermed højere blodtryk.
- *Salttilførsel og saltfølsomhed*

- *Neurogene faktorer* – ↑ aktivitet af det sympatiske nervesystem ved hypertension.
- *Endotelcelledysfunktion* – kontinuerlig nitrogenoxid (NO)-dannelse via enzymet NO-synthase i vaskulære endotelceller bidrager under fysiologiske omstændigheder til vasodilatation. Acetylcholin stimulerer endotelceller til NO-syntese, der får karvæggens glatte muskelceller til at slappe af, hvorved vasodilatation kan induceres. Dette respons er fundet afsvækket hos patienter med essentiel hypertension, tydende på endothelcelle dysfunktion som muligt bidrag til den øgede karmodstand.
- *Insulinresistens og hyperinsulinæmi* – nogle har ↑ P-Insulin samtidig med at blodsukker ligger inden for normalområdet. Denne hyperinsulinæmi fortolkes som et kompensatorisk respons på insulinresistens i den tværstribede muskulatur. Kun ved ↑ insulinsekretion kan patienterne opreholde et normalt blodsukkerniveau. Denne type patienter har ofte det såkaldte metaboliske syndrom: hypertension, type 2 diabetes mellitus, abdominal fedme og hypertriglyceridæmi.

Symptomerne:

Ved mild til moderat hypertension er der typisk ingen subjektive symptomer. Ved sværere hypertension vil symptomerne i reglen være relateret til svær hypertensiv organpåvirkning af hjerne, hjerte, nyrer og øjne. Der kan være hovedpine (diastolisk blodtryk 120 mmHg eller over), svimmelhed, træthed, kvalme, opkastning, koncentrationsbesvær, synsforstyrrelser, funktion- eller hviledyspnø, hjertebanken, angina pectoris, claudicatio, perifere ødemer.

Ved hjertes kopi og lungestetokopi observeres for tegn på venstresidig hjerteinsufficiens: lungestase og diastolisk gallop, og der undersøges for halsvenestase og leverstase samt perifere ødemer for at bedømme højresidig hjerteinsufficiens. Der auskulteres i epigastriet og på ryggen over nyrerne med henblik på stenosemislyd fra nyrearteriestenose. Endelig føles efter femoralispulsene, der vil være svage eller ikke-palpable hos børn og unge patienter med coarctatio aortae og hos ældre patienter med svær aterosklerose i aorta eller bækken- og femoralkar.

Prognose

Ubehandlet hypertension er forbundet med en ↑ risiko for kardiovaskulære komplikationer: apopleksi, akut myokardieinfarkt, hjerteinsufficiens, aortaaneurisme og pludselig død.

ISOLERET SYSTOLISK HYPERTENSION

Isoleret systolisk hypertension er defineret ved et systolisk blodtryk, der vedvarende ligger på eller over 140 mmHg samtidigt med at det diastoliske blodtryk ligger under 90 mmHg. Det skyldes øget stivhed af de store modstandskar som følge af aterosklerose. Dette medfører ekstra stigning i blodtrykket under systolen og ekstra fald i blodtrykket under diastolen.

Den giver ikke nogen symptomer, men er forbundet med stor risiko for komplikationer: AMI, hjerteinsufficiens, pludselig død, aortaaneurisme og apopleksia.

RENOVASKULÆR HYPERTENSION

Hypertension som følge af nyrearteriestenose med aktivering af renin-angiotensinsystemet.

LAKRIDSINDUCERET HYPERTENSION

Mekanismen synes at være en hæmning af 11-hydroxy-steroiddehydrogenasen i nyrenes tubulusceller. Herved blokeres omdannelsen af kortikosteron til 11-deoxy-kortikosteron. Det ophobede kortikosteron har mineralokortikoid effekt og forårsager hypertension.

Behandlingen med tabl. dexamethason 0,5 mg daglig supprimerer den endogene kortisolsyntese og dermed ophobningen af kortikosteron.

NON-FARMAKOLOGISK BEHANDLING

- Ophør med tobaksforbrug
- Reduktion af alkoholforbrug
- Vægttab
- Reduktion af saltindtagelse
- Kaliumtilførsel – dvs. flere grøntsager og mindre kød og fedt
- Regulering af plasmalipiderne
- Motion ½-1 time x 2-4 ugentlig
- Meditation og biofeedbackstyret relaksation

FØRSTEVALGSPRÆPARAT

Indikation for farmakologisk intervention stilles på en baggrund af tilstedeværelse af risikofaktorer, hypertensive organforandringer, anden sygdom samt sværhedsgraden af blodtryksforhøjelsen. Der er følgende præparater:

- Diuretika
- Calciumantagonister
- ACE-hæmmere
- Angiotensin II receptor antagonist
- β -blokkere

De er alle lige effektive til at sænke blodtrykket og til at forebygge blodtryksrelaterede sygdomme og derfor ligeværdige 1. valgpræparater.

Patienter med hypertension og iskæmisk hjertesygdom behandles primært med β -blokkere og calciumantagonister. Er blodtrykket ikke velreguleret, adderes ACE-hæmmer eller diuretikum. Hos asymptotiske post AMI-patienter med hypertension vælges primært β -blokkere og ACE-hæmmere.

Ved hjerteinsufficiens behandles asymptomatiske patienter med ACE-hæmmer eller angiotensin-II-receptor antagonist. Har de samtidig hypertension, som ikke er velreguleret, og andre symptomer, adderes β -blokker.

Ved type 1 diabetes med mikroalbuminuri eller nefropati foretrækkes ACE-hæmmer. Ved type 2 diabetes med mikroalbuminuri eller nefropati foretrækkes angiotensin II antagonist. Behandlingsmålet for begge typer af diabetes er et blodtryk < 130/80 mm Hg.

Hypertension hos ældre og isoleret systolisk hypertension skal behandles med som 1. valgspræparater som thiazid-diuretikum eller calciumantagonister.

Ved graviditet og amning behandles hypertension med methyldopa, labetalol, nifedipin.

HYPOTENSIO ARTERIALIS

Hypotensio arterialis er systolisk arterielt blodtryk under 90 mm Hg i liggende/siddende stilling og fravær af ortostatisk hypotension. \downarrow BT kan skyldes \downarrow minutvolumen, \downarrow perifer modstand eller kombination heraf.

Ved akut hypotension er symptomerne såsom bleg, kølig hud, koldsved og takykardi. Ved kronisk hypotension er der svimmelhed, træthed, koncentrationsbesvær og kolde ekstremiteter, men tilstanden er ofte asymptomatisk.

ORTOSTATISK HYPOTENSION

Ortostatisk hypotension skyldes et fald i det systoliske blodtryk på mere end 20 mmHg eller til under 90 mmHg ved overgang fra liggende til stående stilling.

SYNKOPE

Et symptom, der er karakteriseret ved pludseligt indsættende, forbigående bevidsthedstab med hurtig, spontan, fuld restitution. Årsagen er global cerebral hypoperfusion. Hvis blodtrykket falder mere end 25 %, nås autoregulationens nedre grænseværdi, og den cerebrale gennemblødning aftager med faldende blodtryk. Når den cerebrale gennemblødning er reduceret til ca. 50 %, mistes bevidstheden. Dette hyppigst sker ved et systolisk blodtryk på 60 mmHg eller derunder, eller ved pludseligt ophør af cerebral perfusion i mere end 6-8 sekunder.

LÆGEMIDLER VED HJERTESYGDOMME

NITROGLYCERIN

Glycerylnitrat gives som tabletter eller som spray under tungen. Virkningen af nitroglycerin indtræder i regel efter ½-2 min. Patienter skal instrueres i den anfaldsforebyggende effekt af nitroglycerin forud for en belastning (fysisk eller psykisk), som erfaringsmæssigt udløser angina pectoris.

Virkningsmekanisme:

- Virker på Guanylyl cyclase (GTP → cGMP)
- Cyclic GMP aktiverer cGMP dependent kinase som fosforylerer og inaktiverer myosin light-chain kinase
- Derved kan den ikke reagerer med Ca^{++} og hindrer fosforylering af myosin hæmmende karkontraktion
- Afslapper glat muskulatur
- Ophæver koronar spasmer
- Venodilatation → nedsat preload
- Arteriedilatation → nedsat afterload
- Hjertets arbejde nedsættes og dermed iltforbrug
- Dilaterer kollateraler → redistribution af blod til iskæmiske områder

Dosis kan gentages ved manglende effekt efter 5 minutter. Hvis smerteanfaldet fortsætter eller genopstår kort efter, skal patienten søge læge eller skadestue med henblik på vurdering, specielt udvikling af ustabil angina pectoris eller akut myokardieinfarkt.

Forsigtighed udvises hos patienter med systolisk blodtryk < 100 mmHg.

Bivirkninger er bl.a. dunkende hovedpine pga. venedilatation samt flushing.

ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME- (ACE) HÆMMER/ANGIOTENSIN II-ANTAGONISTER

Renin-angiotensinsystemet er centralt placeret i den renovaskulære hypertensions patogenese. Renin, syntetiseret i det juxtaglomerulære apparat i nyren, omdanner plasmaproteinet angiotensinogen (syntetiseret i leveren) til angiotensin I. Ved hjælp af det angiotensinkonverterende enzym (ACE) omdannes angiotensin I til angiotensin II i karsystemets endotelceller. Angiotensin II har en lang række fysiologiske effekter:

- Hjerne: stimulerer tørstmekanismen og vasopressin sekretion
Hæmmer baroreflex – kontrollen af hjertefrekvensen
Øger det centrale sympaticus outflow
- Hjerte: øger kontraktiliteten
Faciliterer den sympatiske neurotransmission
Stimulerer ventrikel hypertrofi
- Arterier: stimulerer kontraktion
Stimulerer vækst
Faciliterer vasokontriktorsk respons på noradrenalin stimulation
- Binyre: stimulerer katekolamin sekretion
Stimulerer aldosteron sekretion
Nyre: stimulerer Na^+ reabsorption i proximale tubulus
Kontraherer efferente arteriole

Der findes flere subtyper af angiotensin II receptorer, de vigtigste er type 1 og type 2, kaldet AT_1 og AT_2 -receptorer. Blodtryksfald, hypovolumi, saltdepletering (f.eks. efter indgift af diuretika) og stillingsændring fra

liggende til siddende eller stående stilling stimulerer reninsekretionen og salt-vandretention fører til fald i reninsystemets aktivitet.

ACE-hæmmere er basisbehandling for patienter med hjertheinsufficiens og systolisk nedsat funktion af venstre ventrikel. Den bidrager med regression af venstre ventrikels hypertrofi. Stofferne hæmmer omdannelse af angiotensin I til det potente karkontraherende angiotensin II ved at blokere det enzym (converting enzyme) som katalyserer denne proces. Den kliniske effekt af denne hæmning er vasodilatation. Ligeledes hæmmes aldosteronsekretionen og nedbrydningen af det kardilaterende peptid bradykinin.

Efter myokardieinfarkt sker der ofte en langsommere, uhensigtsmæssig dilatation af venstre hjertekammer, som kan udløse arytmier og hjertesvigt. Denne såkaldte remodellering af hjertemodvirkes af ACE-hæmmere. Den skal rutinemæssigt anvendes til patienter med hjertesvigt, og EF < 40 %.

Den initiale dosis af ACE-hæmmere hos patienter med en høj reninkoncentrationen kan afstedkomme et meget dramatisk blodtryksfald, hvorfor behandlingen skal indledes forsigtigt evt. med en testdosis. Behandling med diuretika, vasodilatorer og sympaticus-hæmmere bør som hovedregel være seponeret nogle dage forud, da man ellers ved behandlingens start frarøver patienten den sidste forsvarsmekanisme. Afhængigt af den kliniske tilstand påbegyndes behandling i lav dosering med gradvis dosistitrering til optimalt terapeutisk niveau i løbet af dage til uger. Forsigtighed tilrådes hos patienter med hypotension (systolisk < 90 mm Hg), ved hyponatriæmi og hypovolæmi, der kan ses efter intensiv diuretisk behandling.

Der er ↑ risiko for nyrefunktionsnedsættelse pga. RAAS' betydning for opretholdelse af nyrefunktionen af hjertheinsufficente patienter. En stigning på 20 % accepteres, ellers må man overveje seponering. Nyrefunktionsnedsættelsen er reversibel efter ophør af behandlingen.

ACE-hæmmere må ikke gives til hjertheinsufficente patienter med aortastenose, mitralstenose, pulmonalstenose eller hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati. NSAID (ikke acetylsalicylsyre) svækker effekten af ACE-hæmmere. Der ses en ↑ risiko for hyperkaliæmi, hvis der samtidig gives kaliumtilskud og/eller kaliumbesparende diuretikum. Andre kontraindikationer for behandling med ACE-hæmmer er graviditet og amning og dobbeltsidige nyrearteriostenose (kan ophøre nyrens glomerulær filtration pga. ophævelse af den angiotensin II-medierede konstriktion).

Angiotensin II-antagonister (losartan 50-100 mg x 1 dgl., candesartan 8-16 mg x 1 dgl.) gives til de patienter, der under ACE-hæmmerbehandling udvikler bivirkninger (tør hoste) eller allergisk ødem (angioneurotisk ødem), hvor den sidste kan forekomme i larynx og er livstruende. De blokerer en af de receptorer, AT₁-receptorer, som angiotensin II påvirker. Den udskilles renalt, og det er ikke nødvendigt at reducere dosis ved ↓ nyrefunktion som ved ACE-hæmmere. Bivirkning er svimmelhed, tør hoste og angioneurotisk ødem er sjældent.

Store undersøgelser har desuden vist, at angiotensin II receptor antagonist hæmmer udviklingen af type 2 diabetes hos hypertensionspatienter med øget kardiovaskulær risiko.

DIURETIKA

Diuretisk behandling anvendes ved symptomatisk hjerteinsufficiens med organstase og ødemdannelse. Akut venstresidigt hjertesvigt med svær lungestase eller lungeødem pga. ↑ fyldningstryk af hjertet behandles med iv. indgift af loop-diuretikum. Ved kronisk hjerteinsufficiens med lettere ødemer og symptomer anvendes tiaziddiuretika. Diuretika øger den renale udskillelse af salt og vand og resulterer i hurtigt aftagende kliniske manifestationer (dyspnø, perifere stasefænomener) og i subjektiv bedring, hvorimod forlænget overlevelse ikke er dokumenteret.

Loop-diuretika som furosemid og bumetanid (Burinex) 1. valgspræparater ved svære hjerteinsufficiens. Disse er svage syrer, der bindes til S-Albumin. De filtreres ikke i glomeruli, men secernerer i proximale tubuli. De virker i det tykke ascenderende ben af Henles slynge fra det lumenale side. Disse stoffer øger Na-udskillelsen med 20-25 % gennem en hæmning af natrium reabsorptionen. ↑ Natriumudskillelse ledsages af et tab af kalium, magnesium, klorid, og vand (*de hæmmer $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ -cotransporten i den lumenale flade af tubulusceller i TALH, det ikke-reabsorberede natrium går videre til distale tubuli og samlørerne hvor noget af det udveksles med kalium, og derfor udvikles der hypokaliæmi*). Bivirkninger er hypokaliæmi, hypovolæmi, ototoksicitet ved ↑ doser. Diuretika behandlingen skal altid ledsages af kaliumtilskud med omhyggeligt kontrol af elektrolytter.

Tiazider som Bendroflumethiazid virker hovedsagelig antihypertensivt ved at nedsætte organismens natriumindhold og dermed fald i den samlede perifere modstand og i hjertes minutvolumen. Disse stoffer bindes til S-Albumin, de filtreres ikke i glomeruli, secernerer i proximale tubuli, virker på Na-reabsorption fra den lumenale side i distale tubuli. Indikationen er hypertension, lette ødemer, recidiverende kalkholdige nyresten. Thiaziderne kan i høj dosis give ↓ glukosetolerans (provokerer diabetes type 2) og ↑ P-Urat, og undertiden provokere arthrititis urica-anfald. Tillige giver de en stigning i P-Triglycerid og P-Cholesterol, især LDL-fraktionen. I en del tilfælde kan thiaziderne forårsage impotens. Generelt giver thiaziderne dog kun sjældent subjektive bivirkninger. Ved $\text{GFR} < 30 \text{ ml/t}$ gives i kombination med furosemid.

Af interaktioner skal der nævnes, at kombination af NSAID-præparater og diuretika kan føre til nyrefunktionsnedsættelse og aftagende diuretisk virkning. Kombination af loop-diuretikum og aminoglykosider øger risikoen for ototoksicitet.

Aldosteronantagonisterne spironolakton og eplerenon er især indiceret ved hyperaldosteronisme. Spironolakton er en kompetitiv aldosteron-antagonist. Den er alene et svagt diuretikum og svagt antihypertensivum. Det kan anvendes i kombination med et tiazid til korrektion af hypokaliæmi. Bivirkning i form af gynækomasti ses ved spironolakton, som ikke ses ved eplerenon.

BETA-BLOKKERE – BETA-ADRENOCEPTOR BLOKERENDE STOFFER

Den anti-iskæmiske virkning af β -receptor blokerende medikamenter skyldes en nedsættelse af myokardiets iltforbrug via en hæmning af adrenerg indikatorstigning i puls, blodtryk og myokardiekontraktilitet. De dæmper den forhøjede sympatiske aktivitet og normaliserer aktiviteten af de kardielle β -receptorer. Desuden

bedres myokardiets blodforsyning som følge af forlængelse af den diastoliske gennemblødningsstid dvs. ved at mindske hjertefrekvensen. De medfører også regression af venstre ventrikulær hypertrofi samtidigt med uddrivningsfraktionen øges. De reducerer nyrernes reninsekretion, og dermed falder angiotensin II-koncentrationen. Et fald i angiotensin II-koncentrationen kan medføre fald i sympatisk nerveaktivitet pga. nedsættelse af en faciliterende virkning af angiotensin II på det sympatiske nervesystem.

Symptomatisk ses aftagende dyspnø og en forbedring af funktionskapaciteten.

De har ingen placering i behandlingen af akut hjertesvigt og bør gives til alle patienter med kronisk systolisk hjerteinsufficiens, som ikke har lungeødem, ikke er i kardiogent shock eller udviser tegn på væskeretention. Patienter med kronisk systolisk hjerteinsufficiens og post-AMI-hjerteinsufficiens skal være i en basisbehandling med diuretika og ACE-hæmmer, så der ikke forekommer stasefænomener og/eller væskeretention. β -receptor antagonist er 1. valgspræparater ved kronisk stabil angina pectoris. Som vejledning for optimal β -receptor blokade bør tilstræbe en hvilepuls mellem 50 og 60 per minut.

Indikationen er:

- Akut Koronar Syndrom
- Stabil angina
- Arytmier
- Hjerteinsufficiens
- Hypertension
- Glaucom
- Thyreotoxicose
- Migræne
- Essentiel Tremor
- Eksamensnervøsitet

Ved behandlingsstart ses en nedsættelse af hjertets minutvolumen og en øgning af den perifere karmodstand. Blodtrykket påvirkes ikke væsentligt i denne fase. Ved fortsat indgift falder blodtrykket samtidigt med at den perifere modstand reduceres.

Dosis startes langsomt med en lav dosis og øges hver 2. uge indtil måldosis er nået. F.eks. metoprolol 12,5 mg, bisoprolol 1,25 mg eller carvedilol 3,125 mg x 2 dgl. Slutdosis er metoprolol 200 mg, bisoprolol 10 mg eller carvedilol 25 mg x 2 dgl.

Bivirkninger er muskeltræthed, mareridt, depression og impotens (nedsat libido). Den kan ligeledes give bradykardi og AV-blok. Den kan også medføre en stigning i S-Triglycerider og et fald i HDL-kolesterol, mens total kolesterol og LDL-kolesterol er uændret. Den kan fremprovokere diabetes mellitus type 2. Et pludseligt ophør af langtidsbehandling med β -receptor antagonist kan udløse øget sympatikustonus med takykardi og blodtrykstigning med risiko for forværring af angina pectoris. Der kan ses desuden nervøsitet, indre uro

og rysten. Hos patienter med aterosklerotisk hjertesygdom kan udover angina pectoris medføre AMI eller pludselig død. Fænomenet skyldes øget følsomhed for katekolaminer pga. øget receptorantal der afsløres, når β -blokaden forsvinder. Seponering bør derfor foretages gradvist over flere dage.

Kontraindikationer er atrioventrikulær overledningsforstyrrelse, spasmaangina, hypotension, svært irreguleret diabetes mellitus. Der anbefales forsigtighed ved KOL, astma bronchiale, symptomer ved Raynauds sygdom samt forøge hypoglykæmi fremkaldt af behandling med perorale antidiabetika og insulin.

CALCIUMANTAGONISTER

Calciumantagonister hæmmer calciumtransporten over cellemembranerne, hvilket i modstandskarrenes glatte muskelceller giver tonusnedsættelse førende til vasodilatation, dvs. perifere kardilatation. Dette er hovedmekanismen i calciumantagonisternes antihypertensive effekt. Modsat andre vasodilatorer giver calciumantagonisterne ikke salt-vand retention. Tværimod har de en vis natriuretisk virkning.

Der er følgende præparater:

1. Verapamil – virker overvejende på hjertet
2. Dihydropyridinderivater: amlodipin, felodipin, isradipin, nifedipin – virker overvejende på karrene
3. Diltiazem – midt imellem

Dihydropyridinderivater er de mest anvendte calciumantagonister i hypertensionsbehandlingen. De tåles generelt godt. Nogle får perifere ødemer eller hovedpine som følge af cerebral vasodilatation. Behandlingseksempler kan være tbl. amlodipin 5-10 mg x 1 dgl. eller tbl. felodipin 5-10 mg 1 dgl.

Verapamil og Diltiazem har negativ inotrop kardial virkning, derfor er de kontraindiceret ved svær hjerteinsufficiens, AV-blok og syg sinusknude. Nogle patienter kan få obstipation af verapamil.

Behandlingen bør startes med lav dosis og ved utilstrækkelig effekt gradvist øges til maksimal anbefalet dosis. Stofferne anvendes hovedsageligt til patienter, som ikke kan tåle β -blokkere.

KALIUMKANAL-ÅBNERE

Omfatter nicorandil, der er en perifert virkende vasodilator med virkning på karrenes glatte muskulatur. Åbning af kaliumkanalerne i muskelcellerne fører til afslapning af disse og \uparrow gennemblødning bl.a. af koronarkarrene.

SINUSKNUDEHÆMMERE

Omfatter ivabradin, der hæmmer impulsbredningen i sinusknuden og derved nedsætter hjertefrekvensen. Kan benyttes ved normal sinusrytme og hvor der er kontraindikation mod behandling med β -blokkere eller intolerans over for disse.

SPIRONOLACTON

Aldosteron bidrager til udviklingen af den hjerteinsufficente tilstand via sine renale effekter, hvor en progredierende salt-vand-retention kan bidrage til ødemdannelse. ↑ kalium- og magnesium-udskillelse kan føre til elektrolytforstyrrelser og risiko for arytmier. Aldosteron er også vist at have vækststimulerende egenskaber som fører til en øget interstitiel fibrosedannelse i myokardiet. Resultatet er remodellering og diastolisk dysfunktion af venstre ventrikel, hvilket kan forværre den hjerteinsufficente tilstand. Den bidrager også til at øge den perifere modstand via en reduktion af endotelcellefunktionen og nedsættelse af den vaskulære compliance.

Behandlingen med spironolacton hæmmer specifikt aldosteron effekt på hjerte og kredsløb og har ved svær kronisk hjertesvigt NYHA III-IV vist mortalitetsnedsættelse. Anvendes også ved tendens til hypokaliæmi hos patienter med lettere hjertesvigt og behov for diuretika. Spironolacton nedsætter reabsorptionen af natrium i nyrenes samlerør ved kompetitiv hæmning af aldosteron. Der ses et fald i den perifere modstand. Det insufficente hjertes fyldningstryk og pumpefunktion nedsættes og venstre ventrikels uddrivningsfraktion øges. Den modvirker interstitiel fibrosedannelse i myokardiet.

Op mod 20 % af mandlige patienter kan udvikle generende gynækomasti, da spironolacton har en vis affinitet til androgen- og progesteronreceptorerne. Her kan man vælge at bruge Eplerenon, der kun påvirker aldosteronreceptorerne. Andre bivirkninger er hyperkaliæmi.

Det anbefales at aldosteronantagonister gives til patienter med post-AMI hjerteinsufficiens (uddrivningsfraktion < 40 %), specielt eplerenon, og patienter med kronisk systolisk hjerteinsufficiens i NY III-IV og en uddrivningsfraktion < 35 %, specielt spironolacton. Behandlingen gives først når patienterne er velkompenserede på en basisbehandling bestående af diuretikum, ACE-hæmmer eller angiotensin II-receptor antagonist og β-blokkere.

DIGOXIN

Digoxin øger myokardiets kontraktilitet ved at hæmme Na-K-pumpen bundet til cellemembranen, dvs. den binder sig til den ekstracellulære del af pumpen. Den øgede intracellulære natriumioner hæmmer udpumpningen af calciumioner til ekstracellulærvæsken medførende øget intracellulære calcium koncentration omkring aktin- og myosinfilamenterne i sarkomeret. Samtidig hæmmes AV-overledningen. Præparatet anvendes især til patienter med hjertesvigt og samtidig atrieflimren/flagren med påskyndet ventrikelaktion.

Den har en lang halveringstid, hos yngre ca. 40 timer, hos ældre 50-60 timer og ved anuri ca. 5-6 døgn.

I terapeutiske koncentrationer giver digoxin som hovedregel anledning til en øget parasymphaticustonus (hæmning af sinusknuden), samtidig mindskes sympaticus tonus, hvilket gør, at den øgede parasymphaticustonus ses tydeligere bl.a. i form af lavere puls. Ved toksiske doser af digoxin kan ses stimulation af det sympatiske nervesystem.

Digoxin kan påvirke CNS. Ved digoxinforgiftning optræder synsforstyrrelser, kvalme, opkastning og hallucinationer.

Den klassiske indikation er hjertheinsufficiens ledsaget af atrieflimren eller atrieflagren med hurtig ventrikelfrekvens, uanset årsagen til hjertheinsufficiens. Selvom der også er sinusrytme, kan digoxin øge EF med 10-30 % ved hjertheinsufficiens. Det terapeutiske interval for digoxin angives til 1,0-2,2 nmol. Serum koncentrationer over 2,5 nmol forårsager arytmier. Den gives som den sidste mulighed i behandlingen ved hjertheinsufficiens.

Kontraindikation: WPW-syndrom hos voksne, da digoxin kan påvirke det accessoriske ledningsbånd, således at overledningen øges til 1:1, dermed udvikling af ventrikulær takykardi eller ventrikelflimren. Den må heller ikke anvendes til 2. og 3. grads AV-blok samt obstruktiv kardiomyopati.

ANTIKOAGULATION

På grund af tromboemboliske risiko ved svært ↓ venstre ventrikelfunktion, stort forvægs AMI og aneurisme på venstre ventrikel samt atrieflimren og svære grader (NYHA III-IV) med sinusrytme bør antikoagulationsbehandling med warfarin overvejes og ved trombose behandles i 3-6 måneder.

ACETYLSALICYLSYRE

Acetylsalicylsyre inaktiverer enzymet cyclooxygenase og dermed hæmmer produktion af tromboxan A₂-induceret trombocyttaggregation. Behandling med 75 mg dgl livslang hos alle patienter med iskæmiske hjertesygdom ved fravær af bivirkninger (gastrointestinal blødning, ventrikeldyspepsi, allergi) og aterosklerose. Den relative risiko for et nyt infarkt nedsættes med 27 % og den absolutte risiko med 3,3 %.

CLOPIDOGREL – ADP-RECEPTORANTAGONISTER

Trombocyttaggregation stimuleres ved aktivering af flere overfladereceptorer bl.a. ADP-receptoren. Clopidogrel er en overfladereceptorhæmmer og hæmmer ADP's binding til sin trombocyt receptor og modvirker herved ADP-medieret forstærkning af trombocyttaggregationen. Den har vist en nedsættelse af reinfarkt-hyppigheden hos patienter med AKS, AMI og primær PCI, især i kombination med acetylsalicylsyre over 12 måneder. Behandlingen reserveres til høj-risikopatienter med ST/T-ændringer i ekg og/eller troponin-forhøjelse. Den betragtes også som alternativ når acetylsalicylsyre ikke tolereres.

BEHANDLINGSSTOFFER VED ARYTMIER

Traditionelt opdeles anti-arytmika i 4 klasser:

1. *Klasse I:* er alle Na⁺-kanal-blokkere og hæmmer depolariseringshastigheden og hermed konduktionshastigheden.
 - a) Disse stoffer virker på adskillige typer af ionkanaler og hæmmer ledningshastigheden (Na⁺-kanaler) og forlænger repolariseringsfasen (K⁺-kanaler). Der er:
 - Kinidin:
 - Kan øge QRS-bredden og forlænge QT evt. med fremkomst af U-takker

- Effektivt i suppression af paroksyttisk atrieflimren.
 - Risiko for proarytmi (torsades des pointes: forlænget QT over 500 ms)
 - Bivirkning: diare, kvalme, mavestmerter, øresusen, trombocytopeni, arytmier, Torsades de pointes og hududslæt
 - Disopyramid
 - Bivirkning: mundtørhed, urinretention, læsebesvær, forstoppelse, Torsades de pointes
- b) Disse farmaka har relativt selektiv virkning på Na-kanalerne og forkorter den samlede varighed af aktionspotentialer.
- Lidokain
 - Effektivt i hæmning af ventrikulær ekstrasystoli, ventrikulær takykardi og ventrikelflimren
 - Ingen virkning på supraventrikulære takykardier
 - Virkningen er øget under iskæmi
 - Ringe negativ inotrop virkning
 - Beskeden påvirkning af sinus- og AV-knudefunktion
 - Ingen effekt på mortaliteten
 - Bivirkninger er konfusion, evt. kramper og i sjældnere tilfælde hjertesvigt og AV-blok
 - Mexiletin – virkningsmekanisme og bivirkninger samme som lidokain
- c) Virker selektivt på Na-kanalerne. Hæmmer ledningshastigheden (øget QRS-bredde) og automaticitet. Begge stoffer kan slå patienter med iskæmiske hjerter ihjel lidt hurtigere end placebo
- Flecaïnid:
 - Nogen virkning ved recidivfrekvensen af paroksyttisk atrieflimren
 - Effektivt i forebyggelse af WFW-relaterede takykardier, da stoffet hæmmer overledningen i accessoriske fibre
 - Uegnet til at behandle atrieflagren pga. udtalt antikolinerg virkning ved overledningen
 - Suppression af ekstrasystolen ved ventrikulær ekstrasystoli og iskæmisk hjertesygdom, men også markant overdødelighed
 - Moderat negativ inotrop virkning
 - Bivirkninger: svimmelhed, hovedpine, synsforstyrrelser, kvalme og proarytmi (monomorft VT)
 - Propaferon:
 - Forebyggelse af recidiverende atrieflimren hos ca. 50 %
 - Har en β -blokade lignende effekt
 - Bivirkning: svimmelhed, mavesmerter, kvalme, proarytmier, astma
- d) Klasse II:
- β -receptor antagonist med hæmmende virkning på de autonomt regulerende dele af impulsledningssystemet: sinusknuden, AV-knuden og stress-induceret ventrikulær ekstrasystoli.
 - Virksomme i frekvensregulering af atrieflimren og atrieflagren og i forebyggelse af ventrikulær takykardi og ventrikelflimmer.

- Proarytmi ses ikke men bradykardi, overledningsforstyrrelser og hjertesvigt kan udløses
 - Bivirkninger: AV-blok, negativ inotropi, hypotension, træthed, bronkospasmer, nedsat perifer cirkulation, impotens, astma, manglende insulinføling
- e) *Klasse III* – forlængelse af aktionspotentialalets repolariseringsfase, ses som QT-forlængelse og forlænget refraktærperiode. Angrebepunkt blokade af en eller flere typer K^+ -kanaler.
- Sotalol:
 - Selektiv β -receptorblokker
 - Hæmmer K^+ -flux gennem K^+ -kanaler i cellemembranen
 - Hæmmer sinusknudedefunktionen og AV-overledningen
 - Let negativ inotrop virkning
 - Virksom ved takyarytmi med re-entry-mekanisme, både ventrikulær og supraventrikulær (WPW-syndromet, AV-nodal-takykardi)
 - Recidiv forebyggelse af paroksyttisk atrieflimren
 - Ved høje doser proarytmi i form af torsade des pointes
 - Amiodaron:
 - Forlænger repolarisationsfasen med ledsagende QT-forlængelse
 - Hæmmende virkning på impulsledningshastigheden (Na^+ og K^+ -kanaler)
 - Blokerende virkning på α - og β -receptorer samt calciumkanaler
 - Hæmning af sinus- og AV-knudefunktion
 - Forebyggelse og behandling af de fleste ventrikulær takykardi og supraventrikulære takykardier
 - I lavdosis fastholdelse af sinusrytme ved paroksyttisk atrieflimren
 - Reserveres til behandling af refraktære arytmier, hos patienter med \downarrow ventrikelfunktion
 - Mange bivirkninger: blåfarvning af huden, øget solfølsomhed (solbeskyttelse), hepatitis (få %), thyroidea-bivirkninger, neuropati, gastrointerstinale forstyrrelser, udvikling af lungefibrose-lignende allergisk alveolitis (få %), steroideffekt, corneaaflejringer, proarytmi i form af torsade des pointes (QT-forlængelse)
- d) *Klasse IV*:
- Calciumantagonister: hæmning af AV-overledningen og i mindre omfang af sinusknuden
 - Frekvensregulering af permanent atrieflimren, AV-nodal re-entry takykardi og WPW-re-entry-takykardi
 - Ingen hæmmende virkning ved paroksyttisk atrieflimren
 - Af stoffer: Verapamil og diltiazem
 - Verapamil i store doser til terminering af supraventrikulær takykardi – et alternativ til adenosin
 - Ikke egnet til akut behandling af takykardi af brede QRS-komplekser pga. hæmodynamisk kollaps

ANDRE ARYTMIKA

- Digoxin:
 - Hæmning af AV-knude via vagus
 - Hæmning af sinus
 - Ved større doser øges automaticiteten i ventrikelmyokardiet med udvikling af efterpotentialer
 - Regulering af kronisk atrieflimren, specielt ved hjertheinsufficiens
 - Ingen forebyggende virkning på paroxysmisk atrieflimren
 - Har et snævret terapeutisk interval til 1,0-2,2 nmol/l.
 - Bivirkninger: cerebrale og gastrointestinale symptomer, forskellige former for arytmier, sinusbradikardi, nodal takykardi, øget ventrikulær ekstrasystoli og evt. polymorf ventrikulær takykardi
- Adenosin: endogent purin, binder til A₁-receptor i AV-knuden → åbner K⁺-kanaler → hyperpolarisering → forbigående AV-blok
 - Forbigående AV-blok
 - Terminering af supraventrikulære re-entry-takykardier, der inddager AV-knuden
 - Ledsagende kortvarig vasodilatation, og der kan optræde bronchokonstriktion
 - Ingen effekt på atrieflimren
 - Bivirkninger: varmekøbsfølelse i kroppen, tryk i brystet, åndenød, palpitationer

IKKE-FARMAKOLOGISK BEHANDLING

- Pacemaker
- ICD
- Kateterbaseret ablation
- DC-konvertering – atrieflimren, stabil supraventrikulær takykardi og stabil ventrikulær takykardi: 50-100 Joule (monofasisk). Atrieflimren og ventrikelflimren: 360 Joule monofasisk

HYPERLIPIDÆMI

Hyperlipidæmi er forhøjet koncentration af P-Cholesterol og P-Triglycerid. Hyperlipidæmi medfører ↑ risiko for aterosklerose og iskæmiske hjerte/kredsløbssygdomme. Svær P-Triglycerid forhøjelse kan ↑ risikoen for pancreatitis.

Der er klinisk 3 typer af hyperlipidæmi:

- *Isoleret hypercholesterolæmi (familier hypercholesterolæmi og familier defekt apolipoprotein B)*
Total P-Cholesterol og LDL-Cholesterol er forhøjede, og P-Triglycerid er < 2 mmol/l. Tilstanden skyldes hos de fleste patienter stort indtag af mættet fedt kombineret med multiple genvarianter med kolesteroløgende effekt. Stort indtag af mættet fedt medfører at leverens LDL-receptorer nedreguleres hvilket forårsager at LDL-Cholesterol i plasma øges.

Isoleret hyperkolesterolemie medfører i mange arterier kolesterolaflejring i intima, men kan også medføre aflejringer i extensorsenerne på hånden, Aksillessenen, i cornea og palpebrae. Spontan medfører tilstanden tiltagende udvikling af aterosklerose og deraf følgende sygdomme bl.a. angina pectoris, myokardieinfarkt, transitorisk cerebral iskæmi, cerebralt infarkt, claudicatio intermittens, abdominelt aortaaneurisme, tarmiskæmi og nyrearteriestenose afhængig af sværhedsgraden og andre kardiovaskulære risikofaktorer.

- *Kombineret hyperlipidæmi (familær kombineret hyperlipidæmi og rest-partikel hyperlipoproteinæmi (apo E-2/2))*

Tilstanden med hyperkolesterolemie og hypertriglyceridæmi 2-10 mmol/l. Kombineret hyperlipidæmi skyldes hos de fleste mennesker stort indtag af mættet fedt kombineret med fedme, stort alkoholforbrug og/eller multiple genvarianter med P-Cholesterol og/eller P-Triglycerid øgende effekt.

Stort indtag af mættet fedt medfører at leverens LDL-receptorer nedreguleres, hvilket øger LDL-Cholesterol i plasma. De øgede triglycerid-rige lipoproteiner kan enten skyldes en ↑ produktion af disse eller ↓ fjernelse fra plasma, enten pga. reduceret triglycerid-hydrolyse eller pga. reduceret optagelse af disse partikler via receptorer.

Dette medfører kolesterolaflejring i intima medførende udvikling af aterosklerose og dermed følgende kardiovaskulære sygdomme.

- *Svær hypertriglyceridæmi (familær lipoprotein lipase mangel og familær apolipoprotein C-II mangel)*
P-Triglycerid er > 10 mmol/l, men P-Cholesterol vil også være forhøjet når triglyceriderne er svært abnorme. Den svære P-Triglyceridforhøjelse indebærer at kylomikroner og/eller meget store VLDL-partikler er til stede i plasma.

De hyppigste årsager er dysreguleret diabetes mellitus og stort alkoholindtag, kombineret med en af flere genvarianter med P-Triglycerid-øgende effekt, fedme eller andre årsager til sekundær hyperlipidæmi.

Lipoprotein lipase mangel respektiv apolipoprotein C-II mangel betyder at enzymet, der nedbryder triglycerid i plasma, eller den nødvendige kofaktor herfor totalt mangler. Insulin er trofisk hormon for produktionen af lipoprotein lipase, hvorfor dysreguleret diabetes mellitus medfører ↓ produktion af lipoprotein lipase.

Den medfører mælkehvidt plasma, hepatomegali evt. splenomegali, arcus corneae og ved længere tids varighed eruptive xanthomer og pancreatitis samt evt. aterosklerose hvis der også findes små IDL, VLDL og kylomikron-restpartikler. Mekanismen bag udvikling af pancreatitis er muligvis pancreaslipase-induceret hydrolyse af triglycerider til celletoksiske frie fedtsyrer i pancreasvævet. Neurologiske symptomer omfatter tab af korttidshukommelsen og paræstesier i hænder og fødder.

Under graviditet stiger P-Triglyceriderne ofte yderligere, specielt i den sidste trimester. Hos kvinder med kendt P-Triglyceridforhøjelse er det derfor vigtigt med hyppige P-Triglyceridmålinger i sidste trimester, da værdier over 25 mmol/l betyder risiko for akut pancreatitis.

Fedtstoffet som kolesterol og triglycerid er nødvendige for kroppens celler. Kolesterol er en vigtig komponent i cellemembraner og er forstadiet til galdesyre og steroidhormoner. Triglycerid er vigtig som energikilde og tjener ved opmagasinering som energilager og som isolerende materiale. Da fedtstoffer ikke umiddelbart er blandbare med vand, findes der i plasma et fedttransportsystem, de såkaldte lipoproteiner.

Lipoproteinerne stiger i størrelse og falder i densitet fra HDL til LDL til lipoprotein (a) til IDL til meget (very) lavdensitets lipoprotein (VLDL) til kylomikroner.

Kolesterol og triglycerid i kosten absorberes i tyndtarmen og indbygges i kylomikroner. Via lymfen overføres kylomikroner til blodbanen, hvor de kommer i kontakt med det triglycerid-spaltende enzym lipoprotein lipase i fedtvæv og muskler. De dannede kolesterolrige kylomikron-restpartikler optages meget hurtigt af leveren.

Kolesterol i leveren udskilles i tarmen via galde som galdesyre eller kolesterol eller danner sammen med triglycerid fra leveren VLDL-partikler, der secernerer ud i blodet. Triglyceriderne i VLDL fraspaltes i fedtvæv og muskler af enzymet lipoprotein lipase, og den kolesterolrige restpartikel IDL dannes. Nogle IDL-partikler optages hurtigt af leveren, mens andre omdannes af det triglyceridspaltende enzym hepatisk lipase til LDL-partikler. LDL-partikler optages via LDL-receptorer i leveren eller andre væv.

Kolesterol kan ikke nedbrydes af kroppens celler. Den kan enten omdannes til steroidhormoner, udskilles via huden eller af HDL-partikler overføres fra perifere væv til leveren, som kan udskille kolesterol til galde. 90 % af galdesyre og kolesterol vil dog reabsorberes igen i den distale ileum.

Lipoprotein(a)-partikler er LDL-partikler med et ekstra apolipoprotein, apolipoprotein (a). Ved hyperlipidæmi cirkulerer der i blodet et overskud af lipoproteiner, og en del af disse trænger over i endotelcellelaget ind i intima af arterierne. Her bevirker de udvikling af aterosklerose.

P-Triglycerid på 2-10 mmol/l med samtidig let kolesterolforhøjelse (= kombineret hyperlipidæmi) betyder, at der også er en forhøjelse af IDL- og VLDL-partikler samt kylomikron-restpartikler i blodet. Disse partikler fanges måske endda nemmere end LDL-partiklen i intima og fremmer ligeledes udvikling af aterosklerose. Ved P-Triglycerid > 10 mmol/l findes der for store partikler i blodet og disse kan ikke trænge ind i intima, men de kan give pancreatitis. Ved P-Triglycerid fra 10-30 mmol/l findes der også små partikler, og disse kan sagtens trænge ind i intima og dermed øge risiko for aterosklerose.

Senexanthomer er kolesterolaflejringer uden for arterierne i ekstensor-senerne på hænder eller Akillesenerne, ofte P-Kolesterol > 9 mmol/l. Kan forsvinde langsomt ved behandling.

Arcus corneae ses i hornhinden hos de ældre, men er ikke normal hos yngre.

Xanthelasmata er kolesterolansamlinger i øjenlågene ved P-Kolesterol > 10 mmol/l.

Normal: LDL-Kolesterol < 3 mmol/l

Beregning af LDL-Cholesterol: total P-Cholesterol – HDL-Cholesterol – (P-Triglycerid x 0,45)

Denne beregning er kun brugbar hvis P-Triglycerid er under 5 mmol/l.

Normal: P-Triglycerid < 2 mmol/l

Den fungerer desuden som en markør for IDL, små VLDL og kylomikron-restpartikler. Triglycerid kan nedbrydes af kroppens celler. Ved > 25 mmol/l er der risiko for pancreatitis.

Normal: HDL-Cholesterol > 1 mmol/l

Hvis den er < 1 mmol/l, er der risiko for udvikling af aterosklerose, formentlig fordi der samtidigt er forhøjede værdier af IDL, LDL og kylomikron-restpartikler.

Inden man iværksætter en behandling mod hyperlipidæmi f.eks. kostvejledning eller farmakologisk behandling, skal den sekundære årsager til hyperlipidæmi undersøges f.eks. medicin (dimetylcystein, guldpræparater, androgener, fenytoin, barbiturater og citametidin), alkohol, tobak eller andre lidelser (hypothyroidisme, diabetes mellitus, nefrotisk syndrom, kronisk nyresvigt, cholestase og alkoholisme).

Alle patienter med manifest aterosklerose, der er i risiko for at få iskæmisk hjertekarsygdom, iskæmisk apopleksi, claudicatio intermittens, iskæmisk sår eller abdominalt aortaaneurisme m.m., tilrådes både kostvejledning og medikamentel lipidsænkende behandling.

Hvis risikoen er absolut 10 års risiko på < 5 % for fatal hjertekarsygdom (< 20 % for iskæmisk hjertesygdom) anbefales alene livsstilsændringer. Hvis risikoen er absolut 10 års risiko på > 5 % for fatal hjertekarsygdom (> 20 % for iskæmisk hjertesygdom) f.eks. hos patienter med familær hyperkolesterolemie, diabetes mellitus, hypertension og andre lidelser, tilrådes både kostvejledning og medikamentel behandlingen.

Behandlingsmål for lipidsænkende behandling for patienter med klinisk manifest aterosklerose og diabetes mellitus er:

- P-Cholesterol < 4,5 mmol/l (gerne < 4)
- LDL-Cholesterol < 2,5 mmol/l (gerne < 2)
- P-Triglycerid < 2 mmol/l

For andre patienter gælder det:

- P-Cholesterol < 5 mmol/l
- LDL-Cholesterol < 3 mmol/l
- P-Triglycerid < 2 mmol/l

STATINER

Statiner hæmmer syntesen af kolesterol ved effektivt at konkurrere med 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl (HMG)-CoA om binding til det enzym (HMG-CoA-reduktase), der katalyserer omdannelsen af HMG til mevalonsyre, som er en tidlig metabolit i dannelsen af kolesterol. Det resulterende fald i den intracellulære koncentrationer af kolesterol der aktiverer transkriptionen af en række gener, f.eks. genet for LDL-receptoren. Flere LDL-

receptorer på overfladen af især hepatocytter sikrer herefter en hurtigere optagelse i leveren, ikke blot LDL, men også VLDL og rest-partikler, som er forstadier til LDL. Statiner reducerer således LDL i plasma både ved at fremme LDL-katabolisme og ved at hæmme LDL-syntese, mens effekten på HDL er stort set uændret. Dette enzym har størst aktivitet om natten, hvorfor de fleste statiner doseres om aftenen, så blodkoncentrationen er størst om natten. Fra portåreblodet optages disse i leveren, hvor de udøver hovedparten af deres farmakologiske effekter.

Statiner har også andre effekter udover reduktion af LDL og VLDL i plasmaet. Disse omfatter øget dannelsen af NO og dermed forbedret endotelfunktion, hæmning af inflammation (f.eks. adhæsion af monocytter til endotel, som er et tidligt trin i ateroskleroseudvikling), og hæmning af dannelsen af proinflammatoriske cytokiner, antioxidativt aktivitet, en antiproliferativ effekt på glatte muskelceller og hæmning af trombocyttaggregation. Der sker reduktion af CRP, som er en følge af LDL-reduktion og mindskning af den inflammation, der er forbundet med aterosklerotisk karsygdom.

Af bivirkninger er der:

- Hepatitis – ALAT, værdier er $> 3 \times$ øvre normalgrænse
- Randomyolyse – kan give muskelsmerter

Kort sagt:

- Hæmmer monocyt-endothel adhæsion
- Øger NO i endothelceller
- Hæmmer IL-6 induceret CRP-sekretion i leveren
- Hæmmer glatmuskelproliferation
- Reducerer af LDL-cholesterol i blodet
- Begrænser de aterosklerotiske plaques' størrelse og tilbøjelighed til ruptur
- Bedrer endotelfunktionen
- Nedsætter trombocyttaggregationen

CHOLESTEROLABSORPTIONSHÆMMERE

Disse reducerer absorption af kolesterol og kolesterol-lignende plantesteroler fra tarmen. Leveren forsyner sig med kolesterol, dels ved optagelse af kolesterol i cirkulerende lipoproteiner i blodet, dels kylomikronrestpartikler med kolesterol absorberet i tyndtarmen. Når man ved behandling med et statin og kolesterolabsorptionshæmmer hæmmer såvel hepatisk syntese som interstinal absorption af kolesterol, falder LDL-koncentrationen i plasma betydeligt.

ANIONBYTTERE

Disse anvendes til reduktion af LDL-niveauet dvs til behandling af patienter med ren hyperkolesterolæmi. De kan øge triglycerider, derfor er hypertriglyceridæmi en kontraindikation. De udøver deres effekt i mavetarmkanalen og absorberes ikke. De udveksler klorioner med galdesyre, som bindes til lægemidlet og udskilles fækalt. Herved afbrydes det enterohepatiske galdesyrekredsløb, og for at kompensere for tabet af

galdezyrer omdanner leveren mere kolesterol til galdezyrer. Det resulterende fald i intracellulært kolesterol i hepatocytter medfører syntese af flere LDL-receptorer, som derefter fjerner LDL fra blodbanen i højere tempo. Resultatet er moderat fald i LDL i plasmaet.

Administrationsformen er et pulver, der kan strøs på ymer eller oprøres i vand eller saft.

FIBRATER OG NICOTINSYRE

Fibrat, gemfibrozil, absorberes næsten fuldstændigt fra tyndtarmen og metaboliseres delvist i leveren før overvejende renal udskillelse. De har som hovedvirkningsmekanisme at bremse leverens dannelse af VLDL og sænker derfor P-Triglycerid samtidig med at HDL-Cholesterol øges.

Nicotinsyre hæmmer frigørelsen af fedtsyrer fra fedtvæv, der som frie fedtsyrer i plasma normalt ville blive transporteret til leveren, for at blive esterificeret med glycerol og secerneret som triglycerid i VLDL. Den vigtigste konsekvens er derfor et fald i plasmakoncentration af VLDL. Hertil falder VLDL nedbrydningsprodukt LDL.

KOSTTILSKUD

Fiskeolie som tilskud reducerer P-Triglycerid men har ingen dokumenteret gunstig effekt på P-Cholesterol.

