

Iskæmisk hjertesygdom:

Ubalance mellem myokardiets ilttilførsel og iltforbrug, som medfører til myokardiel hypoksi.

- Angina pectoris →
 - Trykken og ubehag i brystet med udstråling til armen, halsen, kæben udløst af myokardieiskæmi
- Stabil angina pectoris
 - Kronisk tilstand med forbigående angina der udløses af fysisk anstrengelse eller stress
 - Aftager i hvile efter 5 minutter
 - Forbigående ST-depression
- Variant angina
 - Typisk angina der optræder i hvile og skyldes koronararteriespasmer
 - Forbigående forandringer på EKG ST-elevation (Prinzmetal angina)
- Tavs iskæmi
 - Asymptomatiske episoder af iskæmi, der kan påvises ved fx EKG
- Ustabil angina pectoris
 - Angina med øget hyppighed og varighed ved små anstrengelser eller evt. i hvile
 - Kan progredere til AMI
- Myokardieinfarkt
 - Myokardiel nekrose der skyldes langvarig afbrudt blodforsyning oftest grundet intrakoronalt trombe

Dyslipidæmi

Forstyrrelser af blodets lipider:

- Hyperlipidæmi → forhøjet plasmakoncentration af lipider og/eller kolesterol

Forhøjet kolesterol er en af de væsentligste risikofaktorer for udvikling af iskæmiske hjerte-kar-sygdomme.

Tre typer hyperlipidæmi:

- isoleret hyperkolesterolæmi
- kombineret hyperlipidæmi
- svær hypertriglyceridæmi

Patofysiologien:

Triglycerider og kolesterol transporteres i blodet som lipoproteiner:

- kerne med triglycerider og esterificeret kolesterol, omgivet af en fosfolipidkappe med stabiliserende proteiner.
- Et af de to vigtigste energitransportsystemer i kroppen (den anden er frie fede syrer)

- Kolesterol esterificeres og dannes til kylomikroner og føres med lymfen til blodbanen.
- I fedt og muskelvæv nedbrydes kylomikroner af lipoproteinlipase
- Der dannes
 - VLDL (leveren indbygger TGA og kolestetol i disse)
 - Disse nedbrydes i fedt og muskelvæv til LDL og TGA
 - HDL
 - Dannes i plasma
 - Transporteres til leveren hvor det omdannes til galdesyre eller udskilles i galden

Aterosklerose

Store og mellemstore arterier i samspil mellem

- diffus intimafortykkelse
- fokal lipidophobning
- plaquedannelse

En livslang dynamisk proces der delvist er reversibel (ustabile til stabile plaques).

Processen:

- Lipoproteinaflejring (LDL) i intima i arteriens karvæg
- Modificeres heriblandt oxideres
- Inflammationsprocessen initieres
 - Endothelceller → secernerer adhæsionsmolekyler til binding af leukocytter
 - Makrofager → optager de modificerede lipoproteiner og bliver til skumceller. Akkumulation af disse danner fatty streaks i intima
 - Glatte muskelceller → migrerer fra media ind til intima, og producerer bl.a. kollagen der er med til dannelsen af det fibrøse kappe omkring plaquen.

I starten veksles der mellem perioder med aktive og passive inflammationsproces, og der er ingen stor ændring af karlumen. Men når lumenobstruktionen overstiger 60% medfører dette til flowbegrænsning og nedsat ilttilførsel ved anstrengelse og til sidst iskæmiske områder opstår.

Ustabile plaques:

- Stor nekrotisk kerne
- Mange makrofager
- Få glatte muskelceller
- Tynd fibrøs kappe

Der kan medføres trombedannelse ved to mekanismer:

- plaque ruptur
 - 2/3 af AMI
 - ruptur af kappen → plaquindholdet kommer i kontakt med blodbanen og aktiverer trombedannelse
 - kan skyldes svækkelse af kappen grundet proteinaser fra makrofagerne eller blødninger fra mikrovaskulaturen inde i plaquen

- plaque erosion
 - o defekter mellem endothelcellerne → adhæsion af leukocytter og trombocytterne fra blodet

Stabile plaques:

- stort indhold af glatte muskelceller
- stort indhold af ekstracellulærematrix
- tyk fibrøs kapsel

Forekomst af aterosklerotiske processer:

- koronarkar → iskæmisk hjertesygdom
- aorta → abdominal aortaaneurisme
- underekstremiteternes store kar → Claudicatio intermittens
- hjernen → apopleksi

Risikofaktorer ifølge SCORE:

- Alder
- Køn
- Rygning
- Kolesterol
- BT > 115/75 (risikoen stiger i denne gruppe)
 - o Målet er < 140/90
- Diabetes
- Overvægt
- Fysisk inaktivitet
- Psykosociale faktorer

Kronisk stabil angina pectoris

Ubalance mellem ilttilførsel og iltforbrug til hjertet, der kan medføre til ubehag/smerter i brystkassen. Hyppigste årsag er aterosklerose i koronararterierne.

Blodflowet gennem koronararterierne:

- Diastoliske aortatrykket → hvis denne er nedsat fx ved hypotension, er der nedsat perfusion af koronararterierne
- Koronarvaskulære modstand → eksterne kompression og koronararterietonus. Denne er meget vigtige, da hjertet ikke kan øge iltekstraktionen fra blodet ved behov og er afhængig af flowet gennem koronararterierne.
 - o Øge pulsen
 - o Autoregulering af koronare vaskulære modstand, som afhænger af:

- Metaboliske faktorer
 - Ved hypoksæmi er der ikke dannelse af ATP, og der bliver en ophobning af ADP og AMP som nedbrydes til adenosin. Adenosin er en væsentlig vasodilator, ved at hæmme Ca-influx inde i cellerne, sommedfører til at en øget blodflow gennem koronararterierne
- Endotelieelle faktorer
 - Ved fx aterosklerose er endothelcellernes produktion af vasodilaterende stoffer nedsat
- Neurale faktorer
 - α -receptorer \rightarrow vasokonstriktion
 - B_2 -receptorer \rightarrow vasodilatation

Myokardiets iltbehov bestemmes af:

- Vægtstress i ventriklerne
- Pulsen
- Kontraktilitet

Ubalance mellem iltbehov og tilførsel:

- Perfusionstryk < 60 mmHg
- Svære obstruktion (fx aterosklerose)
- Dysfunktion af endothel

Flowet i koronararterier er:

- Direkte proportionel med trykforskelle mellem de to punkter
- Omvendt proportionel med blodets viskositet og karrets længde
- Karrets radius er væsentligt

Koronararteriernes hæmodynamik:

- Epikardiale arterier
 - Flowlimiterende plaques kan sidde her
- Arterioler (modstandskar)
 - Afhænger af vaskulære tonus (ingen plaques her)
 - Hvis der er stenoser i epikardiale kar kan hjertet kompensere ved at vasodilere i arteriolerne (den kompensatoriske vasodilatoriske reserve)
 - 70% stenose af kar vil denne kompensation sørge for ingen symptomer i hvile, men ved anstrengelse kommer der iskæmisymptomer
 - 90 % stenose kan medføre iskæmi i hvile trods kompensationen
 - nogle patienter kan udvikle kollateraler som kompesation mellem andre ikke obstruktive arterier

Andre årsager til myokardieiskæmi:

- Shock
 - Sepsis
 - Hypovolæmi
- Nedsat O_2 i arterieblodet

- Lungesygdomme
- Anæmi

Konsekvenser af iskæmi:

- Anaerob forbrænding →
 - Svækket kontraktilitet i systolen
 - Nedsat relaksation i diastolen
 - → Øget diastolisk tryk → øget tryk i venstre atrium + lungevenerne → lungestase og dyspnø
- Lokal ophobning af metabolitter → smerter angina pectoris
- Langvarig iskæmi → beskadigelse af myokardiet → myokardienekrose

Iskæmiske syndromer

Kliniske symptomer på baggrund af forskellige patofysiologiske årsager.

Stabil angina pectoris:

- Forbigående smerter/ubehag, der kommer ved anstrengelser og emotionel stress.
- O₂forbrug/O₂tilskud → stort
- Oftest grundet stenose i koronararterierne grundet aterosklerose

Ustabil angina pectoris:

- Crescendo/accelerende angina pectoris
- Angina ved mindre og mindre eller i hvile
- Forløber til AMI
- Total eller delvis trombeokklusion

Variant angina pectoris:

- Prinzmetal angina/spasme angina
- Hvile
- Endotheldysfunktion → vasospasme → ST-elevation

Tavs iskæmi:

- Asymptomatisk myokardieiskæmi
- Kan ses på EKG
- Hyppigst hos DM, kvinder og ældre

Mikrovaskulære angina

- Mikrovaskulære dysfunktion → kan ikke dilateres ved anstrengelse
- Normale koronararterier
- Arbejdsbelastningstest → ST-depression

Symptomer:

- Trykken på brystet med udstråling i arm, skulder, kæbe, epigastriet
- Ikke:
 - Knivstik skarpe smerter
 - Forværres ikke ved dyb inspiration eller bevægelse
- Varer få minutter (max 10 minutter)
- Nogle → let hjertebanken, utilpashed, kvalme
- Angina ækvivalenter:
 - Dyspnø + træthedsfølelse

Udløsende og lindrende faktorer:

- Fysisk anstrengelse
- Emotionel stress
- Vrede
- Forsvinder når udløsende faktor er fjernet
- Sublingual nitroglycerin fjerner smerterne og generne

Diagnose:

- EKG under anfald:
 - ST-depressin
 - T-tak affladede eller inverterede
- Arbejds- og medikamentel belastning:
 - Måle EKG under belastning
 - Positiv arbejdstest → hvis der kan fremprovokeres angina eller der kan ses EKG-forandringer
- EKKO:
 - Stresse hjertet og se hvilke områder fremtræder med nedsat bevægelighed
- Koronar CT-skanning
 - Koronararteriecalcifikation
 - Anvendes ved brystsmerter der er atypiske for angina pectoris
- KAG:
 - Røntgenoptagelser med kontrastinjektion gennem a. Femoralis eller a. Brakialis/radialis
 - Kan påvise stenoser
 - Anvendes hos pt'er med angina symptomer

Differentialdiagnoser:

- Andre hjertesygdomme:
 - Myokardit
 - Perikardit
 - Lungesygdomme
 - Skarpe og forværres ved inspiration
 - GI-sygdomme (uafhængigt af anstrengelse og afhænger af føde)
 - Gastroesofagal reflux
 - Ulcus
 - Galdesten
 - Muskuloskeletale sygdomme (sygdomme i thoraxmuskulaturen)

- Mere overfladiske og vellokaliserede

Behandling:

Lindre angina + forhindre yderligere progression af aterosklerosen.

Modifikation af risikofaktorer

Der findes to typer:

- Antianginøs medicinsk behandling (symptomlindrende):
 - Nitrater
 - Venodilaterende → nedsætter vægtstress på venstre ventrikel
 - Direkte dilatation af koronararterierne
 - Sublingual eller spray → hurtigtvirkende
 - Kan anvendes profylaktisk
 - Betablokker, B1
 - Nedsætter puls og venstre ventrikels kontraktilitet → reducer iltbehov
 - Ved nedsat puls øges diastolelængden → øget perfusion
 - Calciumantagonister
 - Koronar vasodilatation
 - Nedsætter kontraktilitet og pulsen
 - Andre
 - Sinusknudehæmmer → Ivabradin
 - Na/K-kanal hæmmere → Ranolasin
 - Variant angina →
 - Akut → nitroglycerin
 - Profylaktisk → calciumantagonister og langtidsvirkende nitrater
 - Revaskulariserende (symptomlindrende + prognoseforbedrende)
 - Hvem:
 - Patienter der til trods for medicinsk behandling stadig har symptomer og gener.
 - Patienter med uacceptable bivirkninger af medicinen
 - Patienter med høj risiko for kardiovaskulære død
 - PCI (perkutan koronar intervention)
 - Ballonudvidelse
 - Stenosen presses mod karvæggen vha. En ballon, og som regel sættes der en stent til at holde karret åben.
 - Der er øget risikof or trombose → vigtigt med trombocythæmmende farmaka (fx ASA)
 - CABG (coronar artery bypass grafting)
 - Åbent hjertekirurgi, hvor der sættes kar uden om det tillukkede kar "bypass"
 - Arteriegrafts → a. Mammaria
 - Venegraft → fra UE
-

Akut koronart syndrom AKS

Akutte kliniske manifestationer af iskæmisk hjertesygdom

Inddeles i:

- STEMI (ST-elevations myokardie infarkt)
- NSTEMI (Non-ST-elevations myokardie infarkt)
- UAP (ustabil angina pectoris)

Risikofaktorer:

- Familiære disposition til iskæmisk hjertesygdom (førsteledsslægtning < 65 år)
- Arteriel hypertension
- Hyperlipidæmi
- DM
- Rygning
- Alder
- Stress

Patogenese:

- Plaqueruptur
- Plaqueerosion
- Plaquefissur
- → trombedannelse

Symptomer + kliniske fund:

- Retrosternale brystmerter
 - Trykkende, klemmende, snørrende
 - Udstråling til en eller begge arme, hals, kæbe, tænder
- Smerterne lindres ikke i hvile
- Resistente mod nitroglycerin
- Ledsagssymptomer
 - Åndenød
 - Koldsved
 - Svimmelhed
 - Kvalme
 - Angst/uro
- Kan præsentere sig som
 - Akut lungeødem
 - Akut abdomen
 - Akutte rygsmerter
- AMI-diagnosen understøttes af
 - Forhøjede hjertespecifikke biomarkører
- UAP er en klinisk diagnose der stilles på baggrund af anamnesen
 - Forbigående EKG-forandringer understøtter diagnosen
 - Ingen hjertespecifikke biomarkører, ellers er det NSTEMI
 - Accelererende angina pectoris → Forløber til AMI
- Højresidig myokardieinfarkt
 - Hypotension
 - Halsvenestase uden tegn på lungestase
 - Ved mistanke → akut EKKO mhp. størrelsen og EF

Differentialdiagnoser:

- Aortadissektion → transesøfagal EKKO og/eller CT thorax
- Lungeemboli
- GI blødninger
- Pneumothorax

STEMI

ST-elevation ved J-punktet i min. 2 samhørende afledninger:

- $\geq 0,1\text{mV}$ i alle afledninger bortset fra:
 - o V2-V3, hvor følgende skal gælde:
 - Mænd ≥ 40 år → $\geq 0,2$ mV
 - Mænd < 40 år → $\geq 0,25$ mV hos
 - Kvinder → $\geq 0,15$ mV

NSTEMI/UAP:

- ST-depression horisontalt eller descenderende $\geq 0,15$ mV i to sammenhørende afledninger
- En del patienter har ikkekarakteristisk eller normal EKG
- UAP er en klinisk diagnose, hvor der pr. definition ikke ses forhøjede biomarkører

Undersøgelser:

- Objektive
 - o Især stetoskopi af hjerte og lungerne
- Biomarkører
 - o Hjertespecifikke → TNT, TNI og CK-MB
 - o Andre → Hgb, CRP, leuko, tromb, elektrolytter, kreatinin, Glu, Kolesterol
- EKKO
 - o Ved mistanke om aortadissektion → transesophageal EKKO eller CT thorax
 - o Altid EKKO forud for KAG, og før invasiv behandling fx PCI
- Rgt. Ved mistanke om differentialdiagnoserne (fx pneumothorax)

Diagnose:

- Stigning og/eller fald i hjertespecifikke biomarkører (TNI, TNT evt. CK-MB)
- Og Evidens for myokardieiskæmi ud fra mindst én af følgende:
 - o Symptomer → brystmerter, åndenød, arytmier, akut hjerneinsufficiens
 - o EKG-forandringer tydende på akut iskæmi
 - o Udvikling af patologiske Q-takker
 - o Billeddannende diagnostisk evidens

Behandling:

- Antiiskæmisk
 - o Reduktion af iltforbruget → negativt kronotrop effekt

- **B-blokker** er gode negative kronotroper, men kontraindicerede ved hæmodynamisk instabile AKS patienter
 - Øgning af ilttilskuddet
 - **Nitroglycerin** → vasodilaterende effekt og nedsætter bryst smerter
 - **Ca-antagonister** → vasodilaterende og effektiv mod angina pectoris. Sjældent relevant ved AKS grundet den stærke kontraindicering ved hjerteinsufficiens grundet den negative inotrope effekt. De er velegnede ved spasmeangina
 - Antitrombotisk
 - **ASA – Acetylsalisylsyre** kan forebygge nye iskæmiske hændelse og anvendes hos alle AKS patienter medmindre der er absolutte kontraindikationer
 - Kan suppleres med nyere antitrombotisk farmaka (P2Y12-receptor-hæmmer): **clopidogrel, prasugrel** og **ticagrelor**
 - Antikoagulerende
 - Anvendes i kombination med ASA: **ufraktioneret heparin, lavmolekylær heparin, fondaparinux** og **bivalirudin**
 - Invasiv revaskulariserende behandling
 - Diagnostisk KAG → akut ved STEMI
 - PCI
 - Akut invasiv behandling ved STEMI → primær PCI
 - Førstevalgsbehandling hos STEMI-patienter. Tiden fra diagnosen til PCI er afgørende for patientes prognose
 - CABG
 - NSTEMI → ved intermediære – høj risiko for efterfølgende iskæmiske hændelser tilbydes KAG og efterfølgende revaskularisering inden for 72 timer efter indlæggelsen (her anvendes GRACE risc score)
 - GRACE kigger på: nyrefunktion, alder, troponinstatus og EKG-forandringer
 - Sekundære profylakse
 - Livstilsændringer → kost, rygning, motion
 - Medicinsk behandling af risikofaktorer → DM, hypertension
- Komplikationer:
 - Mekaniske
 - STEMI <1%
 - Papilæremuskelruptur → mitralklapinsufficiens
 - Ruptur af det nekrotiserede muskel → ventrikelseptumdefekt eller perikardietemponade
 - Hjerterytmier

- Ventrikulære og supraventrikulære arytmier er hyppige i den akutte fase og behandlingen er symptomatisk med fokus på korrekt AKS-behandling
- Hjertheinsufficiens
 - Akut hjertheinsufficiens er hyppigst ved STEMI, og forekommer mest hos patienter der i forvejen er hjertheinsufficiens eller har iskæmisk hjertheinsufficiens
 - Normo- og hypertensiv hjertheinsufficiens → behandles symptomatisk med diuretika og vasodilaterende stoffer
 - Hypotensiv og kardiogen shock er specialist opgave og bør henvises til invasiv hjertheinsufficienscenter
- Blødning
 - Komplikation til den intensive antikoagulerende eller antitrombotiske behandling