

Ischemisk hjärtsjukdom

Martin Stagmo, Kardiologiska kliniken, UMAS, Malmö
Jerker Persson, Medicinkliniken, Lasarettet i Ystad
Lennart Johansson, Vårdcentralen Kirseberg, Malmö

Inledning

Med ischemisk hjärtsjukdom (ischemic heart disease; IHD) menas sjukdomstillstånd med otillräcklig blodtillförsel till myokardiet. Ischemisk hjärtsjukdom orsakas i de allra flesta fall av aterosklerotiska processer, ofta med trombotiska komplikationer, i hjärtats kranskärl.

Vanligtvis delas ischemisk hjärtsjukdom upp i stabil och instabil kranskärlssjukdom. Den stabila formen innefattar stabil angina pectoris (stabil kärlkramp) och stabil tyst myokardischemi, dvs syrebrist i myokardiet utan symtom. Den instabila kranskärlssjukdomen, som också går under benämningen akuta koronara syndrom (AKS), delas upp i ST-höjningsinfarkt (ST elevation myocardial infarction, STEMI), icke-ST-höjningsinfarkt (non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI), instabil angina och plötslig död. Dessa begrepp kommer att ingående beskrivas längre fram i kapitlet.

Epidemiologi

I Sverige liksom i stora delar av världen är ischemisk hjärtsjukdom (IHD) att betrakta som en folksjukdom som utgör en dominerande dödsorsak, framför allt i högre åldrar. IHD drabbar även människor i produktiv ålder, ibland med dödlig utgång. I Sverige sjukhusvårdas över 50 000 personer för IHD, varav cirka hälften pga hjärtinfarkt. Förekomst av IHD uppvisar betydande skillnader i olika befolkningsgrupper. Det

Förkortningar

AKS	Akuta koronara syndrom
ARB	Angiotensin II-receptorblockerare
ASA	Acetylsalicylsyra
BMS	Bare metal (icke-läkemedelsbärande) stent
CABG	Coronary artery bypass grafting (kranskärlsoperation)
DES	Drug eluting (läkemedelsavgivande) stent
EF	Ejektionsfraktion
FaR	Fysisk aktivitet på recept
IGT	Impaired glucose tolerance (nedsatt glukostolerans)
IHD	Ischemic heart disease (ischemisk hjärtsjukdom)
LMWH	Low molecular weight heparin (låg molekylärt heparin)
NSTEMI	Non-ST elevation myocardial infarction (icke-ST-höjningsinfarkt)
PCI	Percutaneous coronary intervention (ballongvidgning)
RAAS	Renin-angiotensin-aldosteronsystemet
STEMI	ST-elevation myocardial infarction (ST-höjningsinfarkt)
UKG	Ultraljudskardiografi

förekommer stora geografiska skillnader i Sverige. Den högsta förekomsten av IHD ses i Dalarna, norra Sverige samt i Malmö. Det finns även betydande skillnader mellan könen där kvinnor förefaller relativt skyddade från IHD före menopausen. Efter

menopausen minskar skillnaden snabbt och det är värt att påpeka att kardiovaskulär sjukdom är den vanligaste dödsorsaken även för kvinnor.

Behandlingen av såväl akut kranskärlsjukdom som riskfaktorer för densamma, samtidigt med minskad förekomst av rökning i befolkningen förefaller på ett positivt sett ha minskat sjuklighet och dödlighet i IHD under de senaste decennierna. Det återstår att se om denna positiva trend kommer att fortsätta eller brytas. För det senare talar den kraftiga ökningen av övervikt och fetma och därmed ökad förekomst av typ 2-diabetes, i sig en viktig riskfaktor för IHD.

Patofysiologi

Vanligtvis orsakas IHD av ateroskleros i hjärtats kranskärl, som genom att skapa en stenosering, försvårar tillförseln av syresatt blod till myokardiet. Ofta finns det även ett inslag av spasm i den muskulatur som omger kransartären, vilket ytterligare förtränger kärllumen. Om ett aterosklerotiskt plack går sönder, kan en trombos bildas och i så fall kan kranskärllet snabbt förträngas ytterligare eller kanske helt ockluderas. I korthet och förenklat sker utvecklingen från en frisk artär till en aterotrombotisk händelse som följer: En frisk artär består av ett innersta lager endotel, som vilar på ett basalmembran vilket tillsammans utgör intiman. Utanför detta finns ett lager glatta muskelceller, median, som har till uppgift att styra tonus i kärlet. Utanför detta ligger i sin tur adventitia. Av olika anledningar kan i blodet cirkulerande fetter och celler penetrera intiman och skapa vad som kallas för "fatty streaks", vilka efter ytterligare inlagring växer till plack. Fetter som finns i placket kan så småningom förkalkas vilket gör placket aterosklerotiskt.

Det finns även inflammatoriska celler i ett aterosklerotiskt plack. En del av dem, makrofagerna, "äter upp" inlagrat fett och blir så kallade skumceller. Lymfocyter i placket utlöser cytokiner som får glatta muskelceller från median att migrera in under endotelet och lägga sig som en kapsel ovanpå det växande placket, och på så sätt bidra till att stabilisera detsamma. De glatta

muskelcellerna har då inte längre någon kontraktil förmåga. I stället syntetiserar de kollagen, vilket bidrar till att förstärka kapseln över placket. Om ett plack har en stark fibrös kapsel som täcks av ett intakt lager endotel, talar vi om ett stabilt plack. Om graden av förträngning är så pass hög att blodet förhindras att passera i tillräcklig mängd för att försörja det arbetande myokardiet, orsakar placket en ischemi som kan skapa symtom i form av exempelvis kärlkramp.

Eftersom de processer som ligger bakom den kliniska situationen är "långsamma" och desamma under lång tid, talar vi om stabil kranskärlssjukdom, eller stabil angina. Symtom måste emellertid inte uppkomma. Det finns tillstånd då ischemi föreligger utan att patienten har några symtom alls, så kallad tyst ischemi. Det bör poängteras att den aterosklerotiska processen inte enbart växer inåt i kärlet. Under lång tid sker förändringar i kärlväggen som inte alls påverkar lumendiametern. Detta betyder att kranskärlssjukdom inte tillfullo kan studeras med angiografi som ju enbart visualiserar lumen. Intravaskulärt ultraljud, IVUS, har kunnat påvisa uttalade ateromatösa förändringar på ställen i kranskärlen där området vid angiografi ter sig närmast normalt.

Instabil kranskärlssjukdom

Makrofagerna har också en förmåga att bilda proteinaser som kan bryta ner kollagen, och dessutom utsöndras ämnen som inducerar celldöd, apoptos, i de kollagentillverkande cellerna. Följden kan bli att den fibrösa kapseln försvagas, rupturerar och mot blodbanan blottlägger något annat än det endotel som trombocyterna i normalfallet inte aktiveras av.

På grund av rupturen kommer nu trombocyterna i kontakt med bl a vävnadsfaktor (tissue factor, TF), vilket aktiverar koagulationsprocessen. Om denna tilläts fortsätta, kommer en av trombos och kärlspasm orsakad, snabbt tilltagande förträngning av artären att bli följden, och eventuellt sker en total ocklusion. I rupturprocessen kan även innehåll i placket sköljas bort varvid mer distala delar av kärltrådet emboliserar.

Denna snabbt progredierande aterosklerotiska händelse är alltså mekanismen bakom akuta koronara syndrom, som för patienten kan innebära instabil kärlkramp, hjärtinfarkt eller plötslig död. I det efterföljande förloppet, kan tromben rekanaliseras, organiseras eller lyseras, mycket beroende på vilken behandling patienten får i det akuta skedet.

Risk- och skyddsfaktorer

Ett stort antal riskfaktorer som associerats med IHD är idag identifierade. Det finns vetenskapliga data som pekar på att mer än 90% av alla förstagångsinfarkter skulle kunna undvikas med bättre kontroll/behandling av 9 påverkbara risk- och skyddsfaktorer, Faktaruta 2 (1). Dessa gäller för både män och kvinnor och är gemensamma för flera geografiska och etniska områden. De två viktigaste riskfaktorerna är rökning och blodfettrubbningar. Dessa två tillsammans står för 2/3-delar av den totala risken. Ytterligare riskfaktorer är bukfetma, diabetes och hypertoni. Även psykosociala faktorer innefattande depression, individens uppfattning om i vilken omfattning hon/han kan påverka sitt eget liv, upplevd stress och livshändelser utgör riskfaktorer.

Dagligt intag av frukt och grönsaker, regelbunden fysisk aktivitet och ett måttligt alkoholintag utgör skyddsfaktorer mot att insjukna i hjärtinfarkt.

Alkohol är en omdiskuterad skyddsfaktor och ett ökat intag kan knappast rekommenderas i ett samhällsperspektiv. Orsaken är naturligtvis de risker som finns med ett generell ökat alkoholintag i befolkningen, något som kan leda till en ökning av alkoholrelaterade sjukdomar, trafikolyckor och våld.

Särskilt tydliga blir sambanden mellan ovanstående risk- och skyddsfaktorer hos yngre individer vilket stärker uppfattningen att ett tidigt insjuknande i hjärtinfarkt går att förebygga med livsstilsinterventioner. Det har uppskattats att ett sunt leverne med rökfrihet, regelbunden fysisk aktivitet och ett högt intag av nyttig mat såsom frukt och grönsaker kan minska den relativa risken för hjärtinfarkt med 75–80%.

Med riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom menas i snäv benämning påverkbara fakto-

Risk- och skyddsfaktorer för en första hjärtinfarkt

Riskfaktorer

- Rökning
- Hypertoni
- Diabetes
- Bukfetma
- Psykosocial belastning
- Hög Apo B/Apo A-1-kvot

Skyddsfaktorer

- Högt intag av frukt och grönsaker
- Hög grad av fysisk aktivitet
- Måttligt intag av alkohol

rer med ett kausalt samband med sjukdomsutvecklingen. Detta bör skiljas från riskmarkörer som kan indikera en ökad risk men inte behöver vara kausalt knutna till sjukdomsprocessen. Det finns ett klart statistiskt samband mellan dessa och insjuknandet i hjärtinfarkt, men insjuknandefrekvensen eller sjukdomsförloppet påverkas inte i positiv riktning även om man minskar nivån av riskmarkörerna, i motsats till om man sänker nivån av riskfaktorer. Hög ålder, manligt kön och ärftlighet för hjärt-kärlsjukdom är förvisso icke-påverkbara faktorer, men brukar likväl benämnas som riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom.

Diabetes eller nedsatt glukostolerans (impaired glucose tolerance, IGT), föreligger i betydligt högre grad hos patienter som nyinsjuknar i akut koronart syndrom än vad som tidigare varit känt. Sambandet mellan sjukdomstillstånden föranleder att man vid diabetes och IGT ska vara observant på symtom som kan tyda på IHD och vara frikostig med utredning som kan leda fram till en tidig diagnos. På samma vis bör man vid upptäckt av IHD göra upprepade kontroller av fasteblodsocker och eventuellt utföra en oral glukosbelastning.

Prevention

I Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för Hjärtsjukvård från år 2008 har preventiva åtgärder fått en hög prioritering. Likaså be-

tonar man vikten av åtgärder som på olika sätt påverkar livsstilsfaktorer. Läkaren bör göra en samlad riskbedömning innan läkemedelsbehandling mot en enskild riskfaktor sätts in. Patienters levnadsvanor (tobaksvanor, fysisk aktivitet, mat- och alkoholvanor) bör i ökad utsträckning kartläggas och dokumenteras. Läkaren bör också ge råd om förbättrade levnadsvanor.

Det finns numera möjlighet att förskriva fysisk aktivitet på recept (FaR), vilket är ett utmärkt sätt både att aktivera patienten men också att betona att individen själv äger ett stort ansvar för sin hälsa. För mer information hänvisas till Fysisk aktivitet i Sjukdomsprevention och Sjukdomsbehandling (FYSS) <www.fyss.se>.

Preventionen syftar till att förhindra att till synes friska individer insjuknar i någon manifestation av kranskärslssjukdom. Detta kan uppnås genom insatser på både befolknings- och individnivå. Goda möjligheter till verksamheter som främjar en ökad fysisk aktivitet, subventioner på frukt och grönsaker samt hög skatt på tobak är exempel på åtgärder som verkar i rätt riktning för en ökad hälsa på befolkningsnivå.

Prevention på individnivå bör rikta sig till personer med en ansamling av riskfaktorer som sammantaget ger en hög risk att drabbas av förtida kardiovaskulär sjukdom eller död. Som grund för en sådan riskbedömning har det under senare år tagits fram en rad instrument för att beräkna sammantagen kardiovaskulär risk. Detta anses vara ett mer modernt och adekvat sätt att betrakta risk än att utgå från enskilda riskfaktorer. Framingham Risk Score, UKPDS Risk Engine och SCORE, är exempel på sådana riskberäkningsinstrument varav det sista har vunnit en viss popularitet i Sverige. SCORE bygger på europeiska epidemiologiska studier men finns i en svensk variant som är modifierad efter svenska förhållanden, se kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar, s 317. Utifrån kön, ålder, rökvanor, blodtryck och kolesterolnivå får man fram en procentuell risk för att inom den närmaste 10-årsperioden drabbas av kardiovaskulär död.

En invändning mot denna typ av beräkningar är naturligtvis att det blir en grov förenkling av verkligheten då det finns en

Användandet av SCORE för prediktion av kardiovaskulär sjukdom

- 60 årig man. Rökare. Systoliskt blodtryck 160 mm Hg. Totalkolesterol 7,0 mmol/L. Risk för kardiovaskulär död inom 10 år: 16%.
- 60 årig man. Icke rökare. Systoliskt blodtryck 140 mm Hg. Totalkolesterol 5,0 mmol/L. Risk för kardiovaskulär död inom 10 år: 4%.

rad risk- och skyddsfaktorer som inte tas i beaktande. Denna typ av riskbedömningar har också kritiserats för att leda till att en alltför stor del av befolkningen skulle "sjukliggöras" och bli föremål för farmakologisk intervention. Den bör dock fungera som bättre grund för en sammantagen klinisk bedömning än enskilda riskfaktorer för ställningstagande till intervention i form av livsstilsåtgärder eller farmakologisk behandling. Det ger dessutom förutsättningar för en mer homogen syn på preventiva åtgärder än om varje läkare gör sin egen riskbedömning utifrån enbart egna erfarenheter och åsikter.

Det brukar rekommenderas att man vid en risk på 5% eller mer, ska överväga farmakologisk intervention om inte livsstilsförändringar haft tillräcklig effekt.

Kraftigt förhöjda värden av enskilda riskfaktorer, som exempelvis blodtryck > 180/110 mm Hg eller S-kolesterol > 8,0 mmol/L, innebär i sig en hög risk och bör vara föremål för farmakologiska åtgärder.

Kontroll av olika riskfaktorer bör alltid göras i samråd med patienten och föregås av noggrann information om de för- och nackdelar som screening och eventuell behandling innebär. Detta ställer stora krav på kunskap om, och förmåga att kommunicera, den riskreduktion som olika behandlingar innebär.

Primärvården spelar en viktig roll i det preventiva arbetet. En god kontinuitet med upprepade kontakter under lång tid ger möjlighet att skapa kunskap om individen och förtroende. Detta är nödvändigt för att kunna motivera och ge stöd till livsstilsförändringar som påverkar olika riskfaktorer på ett positivt sätt. En strukturerad kartläggning av livsstilsfaktorer kan tydliggöra

Förslag till formulär för livsstilsfaktorer

- Antal dagar/vecka med minst 30 minuters motion (1–7 dagar)
- Antal cigaretter/dag (eller motsvarande mängd tobak) 0, 0–5, 6–10, 15–20, > 20
- Kostvanor (poängsatt frågeformulär med höga poäng för exempelvis högt intag av frukt, grönsaker, fleromättade fetter, och fler men mindre måltider per dag), 0–20 poäng
- Mängd alkohol/vecka (standardiserat till ml starksprit/vecka).
Kvinnor: < 25 ml, 25–50 ml, > 50 ml
Män: < 37 ml, 37–75 ml, > 75 ml

för patienten vilka levnadsvanor som kan förändras till det bättre. Enkla frågeformulär om motion, rökning, alkohol och matvanor som kan översättas till siffervärden och dokumenteras är ett bra sätt att visa på att dessa faktorer är väl så viktiga som blodprover och blodtryck. Formuläret kan fyllas i redan innan läkarbesöket, lämpligen samtidigt som man tar blodprover. Syftet är inte att skapa ett vetenskapligt instrument för bedömning av levnadsvanorna utan i första hand ska det utgöra en naturlig grund för ett hälsosamtal i samband med den årliga kontrollen.

Hälsosamtal bör följa de intentioner som finns vid sk motiverande samtalsteknik, dvs ett patientcentrerat samtal där man måste finna patientens motivationsnivå och utgå ifrån denna. Tanken är att patienten är den som sitter inne med kunskapen om hur just han/hon ska kunna förändra sitt beteende och själv komma fram till en lösning. Att komma med en massa information och råd av ”pekpinne” – karaktär är ofta bortkastad tid och väcker bara ytterligare motstånd hos patienten. Är patienten intresserad och beredd att genomföra förändringar av levnadsvanor bör man naturligtvis också ha möjlighet att erbjuda stöd för detta. En sjuksköterska med kunskap om kost, motion och rökavvänjning med egen mottagning på vårdcentralen är naturligtvis idealiskt men möjligheten till detta beror på lokala resurser. På vissa platser kan motsvarande kompetens helt eller delvis erbjudas på sk Fysiotek, hos dietister eller hos sjukgymnaster.

Stabil kranskärllsjukdom**Symtom**

Symtombilden vid IHD kan sträcka sig alltifrån total frånvaro av symtom (tyst ischemi) till en mycket dramatisk bild av intensiva centrala bröstsmärtor med utstrålning i armar och hals kombinerat med andningsbesvär, illamående och ångest. Utlösande faktorer kan utöver fysisk ansträngning vara psykisk påfrestning, kall väderlek och stora måltider. Olika personer kan få helt olika symtom, och plötsligt påkommen andfåddhet är faktiskt ett vanligare symtom än bröstsmärtor vid akut myokardischemi hos äldre människor. Även hos kvinnor kan symtombilden vara svårtolkad. Spasmangina är exempelvis mer vanligt förekommande hos kvinnor än hos män. Bröstsmärtan kan då förekomma utan samband med ansträngning eftersom orsaken är en spasm i koronarkärll snarare än stenoser. Den klassiska symtomatologin vid stabil kranskärllsjukdom är ansträngningskorrelerat bandformat tryck över bröstet, ibland med utstrålning till armar, käkar eller rygg.

Vid syrebrist i det arbetande myokardiet uppkommer en mjölksyraansamling som orsakar en smärtreaktion. Nervsystemet är emellertid inte tillräckligt utvecklat för att säkert definiera ursprunget till smärtimpulser från inre organ. Det är vanligt att smärtan upplevs som om den kommer från någon annanstans än det ställe där felet egentligen sitter, sk ”referred pain”. Det förekommer därför att patienter som har ischemisk hjärtsjukdom söker vård pga smärtor i vänster arm, i käkarna eller exempelvis i ryggen eller i epigastriet. En del patienter som har kranskärllsjukdom och esofagussjukdom samtidigt, kan ibland faktiskt inte avgöra vad ett aktuellt symtom beror på – angina pectoris eller reflux. Ofta får man i diagnostiken emellertid vägledning av symtomens samband med fysisk aktivitet och av kroppsläge, av eventuell samband med måltider samt av individens riskfaktorbelastning.

En viktig skiljelinje går mellan stabil angina och akuta koronara syndrom då handläggningen och det vidare omhändertagandet skiljer sig markant. Vid akuta koronara syndrom har den aterosklerotiska stenosen i kranskärll komplicerats av en

trombos, vilket kräver akut handläggning på sjukhus medan den stabila formen oftast går att hantera polikliniskt.

Diagnos

Hos en akut sökande patient i primärvården är bröstsmärtor ett ganska vanligt symtom, men kranskärslssjukdom en ovanlig orsak till dessa. På sjukhusets akutmottagning är bröstsmärtor ett mycket vanligt symtom och kranskärslssjukdom en betydligt vanligare orsak till symtomen än vad som är fallet på en vårdcentral. Detta kan vara viktigt att ta i beaktande vid diagnostiska överväganden.

Anamnesen är som vanligt vägledande, och utgör basen i diagnostiken. Härvid tar man naturligtvis hänsyn inte bara till symtom enligt ovan utan också till patientens riskfaktorbelastning. Kliniskt status omfattar bedömning av allmäntillstånd, hjärt- och lungstatus, blodtryck, perifera pulsar, och det som behövs för differentialdiagnostiken, exempelvis bukstatus.

EKG är centralt vid diagnostik av bröstsmärta. Om patienten söker pga symtom som avklingat, och är besvärsfri vid undersökningen, kan man inte räkna med att finna några avvikelser på vilo-EKG, såvida patienten inte haft infarkt tidigare. Dynamiska förändringar orsakade av pågående myokardis kemi ger ST-påverkan, exempelvis ST-höjningar, ST-sänkningar eller negativa T-vågor. Etablerad myokardskada pga tidigare infarkt kan visa sig som Q-vågor, QS-komplex eller patologisk R-progression över framväggen, om skadan varit transmural. Genomgången subendokardiell hjärtinfarkt ger inga, eller små, förändringar i QRS-komplexet. ST-förändringarna kan kvarstå mycket länge efter genomgången infarkt, subendokardiell liksom transmural sådan. För övrigt kan även myokarditer ge ST-förändringar som kan kvarstå under mycket lång tid efter tillfrisknandet. Man ska inte glömma att arytmier, såväl extraslag som olika grad av retledningblockeringar, kan orsakas av ischemi. Vilo-EKG kan alltså inte med säkerhet bekräfta eller avfärda misstanken om kranskärslssjukdom (varken stabil eller instabil), men kan ge god vägledning i många fall.

Arbets-EKG syftar till att vid kranskärslssjukdom provocera fram ischemiförändring-

Stabil angina pectoris – differentialdiagnoser

- Esofagussjukdom (distal esofagusdysfunktion, dysmotorik, esofagit)
- Ulcus ventriculi/duodeni, gastrit
- Gallvägssjukdom
- Flexura lienalis-syndrom
- Cervical/torakal rizopati
- Interkostal muskelsmärta
- Pleurit
- Panikångest

ar, men det förutsätter att patienten förmår att prestera ett fysiskt arbete som är tillräckligt ansträngande för att man ska kunna göra bedömningen. Om konditionen är så dålig att patienten bryter provet innan någon vidare belastning uppnåtts, eller om pulsen inte kommer i närheten av beräknad maximal frekvens, blir arbetsprovet inkonklusivt.

Vid ett arbets-EKG bedöms prestationsförmåga, puls- och blodtrycksreaktion, uppkomst av bröstsmärtor, förekomst av arytmier och naturligtvis eventuella ST-förändringar, såväl under som efter avbrutet arbete. Beroende på ålder, kön och på hur pass typiska symtom en patient har, varierar sensitivitet och specificitet av ett arbets-EKG betydligt. Om en medelålders man som har typiska bröstsmärtor vid ansträngning uppvisar ST-sänkningar på ett arbetsprov, är det mycket sannolikt att dessa orsakas av ischemi i myokardiet. Om en ung kvinna med atypiska bröstsmärtor uppvisar liknande ST-sänkningar vid ett arbets-EKG, är det ändå ganska osannolikt att stenoser i kranskärlden orsakar de smärtor som föranlett arbetsprovet.

Myokardskintigrafi, med fysisk eller farmakologisk provokation, kan användas då arbetsprov inte ger tillräcklig information för att utesluta eller bekräfta kranskärslssjukdom. Generellt kan man säga att indikation för myokardskint finns vid typiska symtom men avsaknad av ischemitecken på arbets-EKG, vid avsaknad av symtom men typiska ischemitecken på arbets-EKG, eller vid behov av ischemidiagnostik men oförmåga att genomföra ett arbets-EKG. Naturligtvis finns det fler indikationer för myokardscintigrafi men dessa

kommer inte att gås igenom här. Utredning med myokardscintigrafi bör göras i samråd med kardiolog. På en del håll används exempelvis bandspelar-EKG med ST-analys eller stress-ekokardiografi i ischemidiagnostiken, men dessa är också kardiologiska specialistangelägenheter, och faller utanför ramen för detta kapitel.

Om symtomen är så besvärande att indikation för invasiv behandling finns, och om ischemi kunnat bekräftas i någon av ovanstående undersökningar, remitteras patienten till koronarangiografi. Syftet med den undersökningen är att finna stenoser som man antingen kan dilatera (percutaneous coronary intervention; PCI) eller kranskärlsoperera (coronary artery bypass grafting; CABG). Det händer emellertid då och då att man vid angiografin inte finner några stenoser alls, eller att man finner ett kärlträd som är så pass "sjukt" att invasiva åtgärder inte kan rekommenderas. Beslut om invasiv utredning fattas av kardiolog.

Behandling

I behandlingen av stabil kranskärlssjukdom kan ingå såväl påverkan på livsstilsfaktorer och farmakologisk behandling, som invasiv intervention. Vikten av att påverka livsstilsfaktorer i riktning mot rökstopp, mer motion, nyttigare mat och frånvaro av övervikt, framför allt bukfetma, kan inte nog betonas. En genomgång med patienten av dessa faktorer bör alltid ligga till grund för behandlingen och varken farmakologisk eller invasiv intervention kan ersätta de nödvändiga livsstilsförändringar som patienten själv äger ansvaret för. Att överväga fysisk aktivitet på recept bör vara lika självklart som att överväga recept på kolesterol-sänkande läkemedel. Givetvis måste speciell uppmärksamhet fästas på eventuella interkurrenta tillstånd såsom exempelvis diabetes och hypertoni, men också på den aktuella patientens unika riskfaktorprofil. Farmakologisk behandling syftar till att förebygga symtom, att kuperasymtom som ändå uppkommer, och att minska risken för sjukdomsprogress.

Acetylsalicylsyra och klopidogrel

Acetylsalicylsyra (ASA) minskar trombocyternas benägenhet att aggregera, och denna

mot hjärtinfarkt och stroke förebyggande behandlingen, är idag ett av de vanligaste använda läkemedlen. ASA ingår i basbehandlingen av all hjärt-kärlsjukdom i västvärlden, om än i något varierande doser. En metaanalys av studier med ASA vid stabil kranskärlssjukdom uppskattar effekten till att 22 vaskulära händelser undviks per 1 000 personer behandlade under 22 månader (2). I Sverige är normaldosen 75 mg/dag.

Vid ASA-allergi kan klopidogrel ersätta ASA. Det finns dock få belägg för att klopidogrel ensamt eller i kombination med ASA skulle vara så pass mycket mer effektivt än ASA ensamt vid stabil kranskärlssjukdom att det kan motivera den stora prisdifferensen mellan preparaten. I en stor randomiserad studie noterades en relativ riskreduktion av ischemisk stroke, hjärtinfarkt och vaskulär död på 8,7% (95% konfidensintervall, 0,3–16,5%) då klopidogrel jämfördes med ASA vid stabil angina pectoris.

Kortverkande nitrater

Kortverkande nitrater används för att kuperasymtom. Läkemedlet fungerar framför allt genom att kapacitanskärlen vidgas, och därmed poolas blod till den venösa sidan vilket leder till att mindre blod når högerhjärtat varvid preload minskar. Mindre energiåtgång i systole blir följd och därmed ställs lägre krav på syretillförsel till det arbetande myokardiet. Ofta finns ett inslag av kärlspasm kring de stenoser som orsakar kärldrampen. Nitroglycerin (glyceryltrinitrat) kan hämma kärldrampen, och detta är en annan mekanism varmed läkemedlet verkar.

Sublingvalt ger man antingen resoribletter eller spray. Det sistnämnda blir allt vanligare eftersom resoribletterna är ljuskänsliga och tenderar att vittra sönder i burken efter en tid. Buccalt används kortverkande nitroglycerin även som korttidsprofilax.

Patienter med kranskärlssjukdom bör nog instrueras att alltid ha kortverkande nitroglycerin till hands, även sådana patienter som har symtom sällan. En enkel tumregel vid kärldrampsanfall är att ta en omgång kortverkande nitroglycerin, vänta fem minuter och ta en omgång till ifall symtomen inte givit vika. Ifall symtom finns kvar även efter dos nummer två, tar man

Terapirekommendationer – Stabil angina pectoris^a

Antianginös behandling

Anfallsbehandling	Kortverkande nitroglycerin
Anfallsprofylax	Långverkande nitrater Betablockerare Kalciumflödeshämmare

Behandling av sjukdomsprogress

Antitrombotisk behandling	ASA, klopidogrel vid intolerans
Lipidsänkande behandling	Statiner
RAAS-blockad	ACE-hämmare, ARB vid intolerans

a. För preparatval och dosering hänvisas till lokala vårdprogram och läkemedelslistor.

dos nummer tre och ser till att på något sätt ta sig till akuten. Kortverkande nitroglycerin kan ge blodtrycksfall, varför patienten bör instrueras om att ta medicinen sittande eller liggande första gången.

Långverkande nitrater

Långverkande nitrater används i syfte att förebygga anginaattacker, men man måste komma ihåg risken för toleransutveckling varför ett nitrofritt intervall under dygnet är viktigt. Därför ger man preparatet enbart en gång per dag eller möjligtvis morgon och lunch. De patienter som framför allt har nattlig angina kan med fördel ta sin medicin på kvällen men då utelämnas naturligtvis morgondosen. I början av behandlingen är huvudvärk en vanlig biverkning, varför det är lämpligt att börja med halv dos, och sedan under någon veckas tid titrera upp dosen.

Man måste komma ihåg att användning av fosfodiesterashämmare (läkemedel mot erektil dysfunktion) under samma dygn som intag av kort- eller långverkande nitroglycerin, är förknippat med stor risk för uttalat blodtrycksfall. Noggrann läkemedelsanamnes måste tas upp så att inga missförstånd finns, och så att denna potentiellt livshotande interaktion undviks.

Betablockerare

Betablockad tillhör basbehandlingen vid stabil kransårslssjukdom. Betablockerare minskar hjärtfrekvensen och motverkar den kontraktilitetsökning som cirkulerande katekolaminer medför. Båda mekanismerna medför minskat energibehov i myokardiet

varför betablockerarna har en god anginaförebyggande effekt.

Kalciumflödeshämmare

Kalciumflödeshämmare (kalciumblockerare, kalciumantagonister) är ett annat alternativ till anginaförebyggande behandling. De olika preparaten som finns i gruppen, skiljer sig visserligen en hel del, men de fungerar huvudsakligen genom att dels minska intracellulär Ca^{2+} -koncentration framför allt i ischemiska områden av myokardiet, dels genom att dilatera koronarkärl, dels genom att dilatera perifera resistenskärl vilket minskar afterload.

Kombinationsbehandling

Det går ofta bra att kombinera långverkande nitrater, betablockerare och kalciumflödeshämmare, men det är inte givet att effekten blir bättre av mer behandling. Myokardiet perfunderas som bekant i diastole. Om patienten har täta, eller flera, stenoser i kranskärlen kan den minskning av diastoliskt blodtryck som läkemedlen orsakar, därför resultera i ett sänkt perfusionsstryck som i sin tur paradoxalt nog ökar risken för angina istället för att minska den.

Övriga läkemedel

Andra farmakologiska angreppspunkter vid stabil kransårslssjukdom är de åtgärder som förebygger progress av ateroskleros. I detta sammanhang är det framför allt frågan om kolesterolsänkande behandling, noggrann kontroll av diabetes samt aggressiv behandling av högt blodtryck. De läke-

medel som används i dessa syften avhandlas i andra kapitel i denna bok.

Uppföljning

Om farmakologisk behandling och livsstilsförändringar genomförts, och patienten fortfarande har en oacceptabel symtomatologi, föreligger indikation för invasiv intervention. I vissa fall kan det finnas indikation för invasiv utredning även vid lindriga symtom, exempelvis ifall patienten har samtidig hjärtsvikt och/eller diabetes. Val av invasiv behandlingsstrategi (PCI eller CABG) ligger utanför ramen för denna presentation.

När de normala farmakologiska och invasiva behandlingsmöjligheterna är uttömda och patienten fortfarande har en oacceptabel situation föreligger ”refraktär angina”. Det finns ett antal olika principer varmed man med varierande framgång har behandlat sådana patienter. Ryggmärgsstimulering är en metod som lyckats i många fall, enhanced external counter-pulsation (EECP) en annan. Oftast bedrivs refraktär angina-verksamhet vid särskilda kompetenscentra, där noggrann smärtanames föregår val av behandling.

Akuta koronara syndrom

Med akuta koronara syndrom (AKS) menas såväl ST-höjningsinfarkt (STEMI) som icke-ST-höjningsinfarkt (NSTEMI), och instabil angina pectoris. Även plötslig hjärtdöd brukar hänföras till detta tillstånd eftersom den bakomliggande patofysiologiska mekanismen är densamma. Den innefattar, som tidigare beskrivits, en trombotisk komplikation till ett oftast rupturerat aterosklerotiskt plack i en kransartär, snabbt progredierande stenosering eller ocklusion och därpå följande begränsning av myokardperfusionen resulterande i varierande grad av hjärtmuskelskada. Den deskriptiva indelningen i STEMI och NSTEMI är baserad på EKG-utseendet och har praktisk betydelse för handläggningen i det akuta skedet.

ST-höjningsinfarkt, STEMI, vilket beror på total kranskärlsocklusion, är ofta förenad med ett stort hotat myokardområde, kräver urakut reperfunderande handläggning medan NSTEMI initialt handläggs

bäst farmakologiskt med senare revaskularisering i högriskfall. De tidigare använda benämningarna Q-vågs- respektive icke-Q-vågsinfarkt beskriver EKG-bilden i efterförloppet till infarkten, och speglar utbredningen av etablerad myokardskada. Denna gamla uppdelning har man alltså ingen nytta av i handläggningen av det akuta skedet. Såväl STEMI som NSTEMI kan leda till Q-vågsutveckling även om det troligen är vanligare i det förstnämnda fallet. Q-vågsutveckling tyder på en utbredd transmural hjärtskada och sannolikt en större risk för hjärtsvikt i efterförloppet.

Nya definitioner av hjärtinfarkt

Inom kort kommer vi att få vänja oss vid nya definitioner på hjärtinfarkt (3). European Society of Cardiology (ESC), American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) och World Heart Federation (WHF) har publicerat ett gemensamt expertdokument i vilket dessa nya definitioner beskrivs (4). De nya definitionerna grundar sig mer på den patofysiologiska orsaken till infarkten än tidigare, och kan förhoppningsvis hjälpa oss att bättre skräddarsy behandlingen till varje enskild patient, såväl i akutskedet som sekundärprofylaktiskt, se Faktaruta 6, s 250. Såväl klassifikationen i ICD-10 som RIKS-HIA-protokollen kommer med all sannolikhet att anpassas efter de nya definitionerna.

Symtom

Det som skiljer ett akut koronart syndrom från stabil kranskärlssjukdom är alltså att det aterosklerotiska placket rupturerat och givit upphov till en trombotisk komplikation, vilken är orsaken till behovet av en snabb handläggning vid AKS. Symtomen vid de båda tillstånden behöver annars inte vara så divergerande.

Symtomen vid AKS är i de flesta fall varierande grad av bröstsmärta eller akut påkommen dyspné. Smärtan kan upplevas som tryckande/kramande eller brännande till sin karaktär. Smärtutstrålning upp mot halsen är vanligt liksom ut i armarna. Smärtor under höger arcus förekommer ofta, särskilt vid inferiora hjärtinfarkter, något som ibland kan förväxlas med gallsmärta. Även smärtutstrålning till ryggen

Klassificering av hjärtinfarkter enligt nya definitioner

Typ 1. Spontan hjärtinfarkt orsakad av en primär händelse som plackruptur. Troponinökning till över den 99:e percentilen.

Typ 2. Hjärtinfarkt orsakad av ett ökat behov av eller minskad tillgång på syrgas. Detta kan t ex vara koronar spasm, anemi, hypertoni, hypotoni och arytm. Troponinökning till över den 99:e percentilen.

Typ 3. Plötslig hjärtdöd. Ofta med föregående symtom indikerande kardiell ischemi, åtföljt av ny ST-elevation, nytt grenblock, detektion av koronar trombos på angiografi där döden inträffar innan hjärtmarkören kan kontrolleras, liksom vid obduktion, eller vid en tidpunkt då hjärtmarkörerna inte hunnit stiga.

Typ 4a. Hjärtinfarkt i samband med PCI. Troponinökning till över 3 gånger den 99:e percentilen.^a

Typ 4b. Hjärtinfarkt i samband med stentrombos som är dokumenterad på angiografi eller vid obduktion.

Typ 5. Hjärtinfarkt i samband med koronar bypass-kirurgi. Troponinökning till över 5 gånger den 99:e percentilen.^a

a. Förutsatt att utgångsvärdet för troponin var normalt

är vanligt. Symtomen vid AKS skiljer sig annars från de vid stabil angina framför allt genom att de förra uppträder i vila eller vid endast lätt ansträngning. Vegetativa symtom som illamående, svettning och oro/ångest är vanliga vid AKS.

Vid akut påkomna symtom är det extra viktigt att betänka att olika människor har en benägenhet att uppvisa olika symtom. Svår och hastigt påkommen andfäddhet eller orkeslöshet/trötthet kan vara symtom på AKS, framför allt hos äldre patienter. Klassiska symtom (typiska bröstsmärtor) uppvisas mindre ofta hos kvinnor med AKS och diabetiker med (ibland tidigare okänd) neuropati kan ha AKS utan att känna smärta alls, men i stället ha andra, ofta ve-

Symtom som bör föranleda misstanke om akut koronart syndrom

- Se instabil angina nedan
- Bröstsmärtor eller tryck över bröstet > 15 minuter
- Akut allvarlig allmänpåverkan
- Chock utan misstanke om blödning, hypovolemi, anafylaxi, sepsis eller intoxication
- Akut hjärtsvikt med eller utan lungödem, akuta andningsbesvär
- Arytmi: ventrikelflimmer-/takykardi, akut AV-block II eller III
- Akut påkomna symtom som svettning, ångest, illamående eller uttalad trötthet/orkeslöshet

getativa, symtom. Ischemin kan även vid akut sjukdom vara tyst (dvs asymtomatisk), och en inte oansenlig andel av hjärtinfarkterna förefaller förflyta helt utan att patienten upplever symtom som är så allvarliga att man kontaktar sjukvården över huvudtaget.

Smärta som beskrivs som stickande eller huggande, med punktformig lokalisering är för det mesta inte orsakad av ischemisk hjärtsjukdom. Smärta som uppkommer vid vissa kroppsrörelser eller är andningskorrelerad och som utlöses vid palpation av bröstskorgen talar inte heller för kardiell genes, framför allt inte vid avsaknad av riskfaktorer för kranskärslssjukdom.

Diagnos

Det är ofta svårt att direkt utesluta AKS i öppenvården och undersökning på sjukhus är i många fall indicerad. Det är inte alldeles ovanligt att patienter med STEMI söker akut i primärvården, särskilt i områden med stora avstånd till ett sjukhus.

Anamnesen är som nämnts tidigare det viktigaste instrumentet för att ställa rätt diagnos. Den innefattar en noggrann smärtanamnes samt insamlandet av uppgifter som stärker eller försvagar misstanken om AKS, men som också belyser prognostiska faktorer vilka kan ha betydelse för hur aggressiv man behöver vara i behandlingen. För sämre prognos talar exempelvis diabetes, genomgången CABG, ålder > 70 år, tidigare hjärtinfarkt och njursvikt.

AKS – differentialdiagnoser

- Aortadissektion
- Pneumotorax
- Lungemboli
- Perikardit/myokardit
- Pneumoni
- Bukåkomma
- Esofagussjukdom (distal esofagusdysfunktion, dysmotorik, esofagit)
- Ulcus ventriculi/duodeni, gastrit
- Gallvägssjukdom
- Pleurit
- Panikångest

Status omfattar självfallet en bedömning av allmäntillståndet, förekomst av takypné, cyanos, perifera ödem, hjärt- och lungauskultation, blodtryck osv. Nyttillkommet förmaksflimmer, tecken till lungstas (lösa rassel, lungödem), lågt blodtryck (kardiogen chock) och uttalad allmänpåverkan är prognostiskt ogynnsamma tecken.

EKG-utseendet, framför allt förekomst eller avsaknad av ST-höjning (eller grenblock), är en vattendelare i ställningstagandet till vilken behandling patienten ska ha. Man bör således tillse att alla patienter med bröstsmärta eller andra symtom som inger misstanke om AKS genomgår EKG-undersökning så fort som möjligt. Den fortsatta handläggningen beror i de flesta fall på EKG-utseendet.

De specifika hjärtskademarkörer som idag används för att upptäcka myokardnekros är troponiner, oftast subgrupp I eller T. Vidare används på många ställen fortfarande kreatinkinas MB (CKMB). Troponiner är mycket känsliga för myokardskada och kan även vara förhöjda vid andra tillstånd med myokardcells-sönderfall eller belastning, exempelvis mekanisk hjärtskada (trauma), lungemboli och vid myokardit. Hjärtskademarkörerna kan mätas förhöjda i blodet 4–6 timmar efter ischemidebut, men det bör beaktas att det kan vara svårt att definiera debuten i tid i praktiken. Seriell bestämning av troponin (eller CKMB) var 6:e timme under 12–24 timmar efter ankomst används därför i rutinen för att bekräfta eller avfärda en hjärtinfarkt. Eftersom det tar tid innan hjärtskademarkörer-

na stiger efter att en myokardskada börjat inträda, är det inte medicinskt korrekt att vid EKG-mässigt påvisad STEMI vänta på analys av exempelvis troponin innan behandling sätts in. Troponiner kan vara förhöjda i blodet upp till 10 dagar efter en hjärtinfarkt.

Det bör noteras att troponiner utsöndras via njurarna och att nedsatt njurfunktion därför kan resultera i en ackumulation som ger förhöjda troponinnivåer utan att någon aktuell myokardskada föreligger. Även andra tillstånd som rabdomyolys, reumatoid artrit och SLE anses kunna ge förhöjda troponinnivåer utan hjärtmuskelpåverkan.

Behandling

Det initiala omhändertagandet och behandlingen av patienter med AKS kan vara avgörande för hur omfattande myokardskadan blir, och dessa rutiner måste därför vara välkända av alla läkare. Behandling på eller utanför sjukhus bör inledas med oxygen på mask eller i näskateter. Alla patienter som inte redan behandlas med acetylsalicylsyra (ASA) ska snarast ha en peroral startdos på 300–500 mg. Om patienten fortfarande har ont efter att ha fått sublingvalt nitroglycerin påbörjas smärtbehandling med intravenöst morfinpreparat. Även nitroglycerin-infusion kan vara av värde, framför allt vid persisterande smärta, hypertoni och lungödem.

Vid ångest kan diazepam eller annan benzodiazepin användas. Bradykardi eller hypotension kan motivera atropin intravenöst. Om hjärtsvikt eller lungödem skulle uppträda ges furosemid intravenöst. Transporten till sjukhus bör ske under kontinuerlig EKG-övervakning och med beredskap för defibrillering.

Även antiischemisk behandling kan startas utanför sjukhus om hjärtfrekvens och blodtryck är stabila. Lämpligt är att ge metoprolol långsamt intravenöst. Värdet av intravenös betablockad vid akuta koronara syndrom är dock omdisputerat i ljuset av COMMIT-studien där över 45 000 patienter med akut hjärtinfarkt randomiserades till metoprolol intravenöst eller placebo. Studien påvisade ingen mortalitetsreduktion vid akutbehandling med betablockad. Frekvensen av reinfarkter och ventrikelflimmer

Terapirekommendationer – AKS-behandling (STEMI och NSTEMI) ^a	
Behandling utanför sjukhus (ambulans och vårdcentral)	Behandling på sjukhus
Oxygen	Alla AKS
Nitroglycerin 0,4–0,5 mg sublingualt	Klopidogrel 300–600 mg peroralt
Morfin 5–10 mg intravenöst. Kan upprepas.	LMWH/fondaparinux subkutant
ASA 500 mg peroralt	Eventuellt GP IIb/IIIa-receptorhämmare intravenöst
	STEMI
	Direkt-PCI om tillgängligt, annars trombolys

a. För preparatval och dosering hänvisas till lokala vårdprogram och läkemedelslistor.

under vårdtiden reducerades, medan frekvensen av kardiogen chock i metoprololgruppen ökade. Ökningen var särskilt tydlig hos hemodynamiskt instabila patienter varför dessa inte bör få betablockad i det akuta skedet.

STEMI

Diagnos

I de flesta fall beror STEMI på en total ocklusion av ett kranskärl, vilket orsakar ischemi inom en stor bit av myokardiet med uppenbar och snar risk för irreversibel myokardskada, dvs nekros. Omfattningen av myokardskadan beror på flera faktorer, exempelvis vilket kranskärl som är affekterat, förekomst av befintliga kollateraler och inte minst på tiden till att reperfunderande behandling påbörjats. STEMI är följaktligen ett medicinskt akutillstånd och ska prioriteras mycket högt vid triagering av patienter.

EKG-mässigt definieras STEMI av elevation av ST-sträckan. Man brukar kräva > 1 mm ST-höjning i minst 2 extremitetsavledningar, eller > 2 mm höjning i minst 2 intill varandra liggande prekordialavledningar. Även djupa ST-sänkningar i avledning V1–V3 kan vara ett tecken på transmural skada i hjärtats posteriora vägg. Dessa ST-sänkningar är så att säga ”spegelvända” uttryck för repolarisationen posterior, när de projiceras i avledningarna som man annars brukar betrakta som ”anteriora”. Vid utbredd anteroseptal hjärtinfarkt kan retledningssystemet som förlöper i kammarseptum påverkas till en sådan grad att ett vänstersidigt skänkelblock

uppträder. Denna EKG-bild som kraftigt försvårar bedömning av ST-sträckan kan alltså, om nytillkommen, vara ett tecken på utbredd akut myokardskada och bör hanteras som om en ST-höjning förelåg. Mycket utbredd ischemi kan till och med orsaka totalt AV-block.

Behandling

Det som framför allt avgör myokardskadans storlek är tiden till, och effekten av, reperfunderande behandling. En grundprincip vid behandling av ST-höjningsinfarkt är därför att så snabbt och så effektivt som möjligt skapa reperfusion. Även vårdcentraler bör vara utrustade för och förberedda på att inleda behandling av patienter med hjärtinfarkt. Eventuellt kan trombolytisk behandling påbörjas redan där eller i ambulans. Reperfunderande behandling utanför sjukhus (prehospital trombolys) kan vara indicerad när avståndet till närmaste sjukhus med tillgång till PCI-kapacitet är långt. Reperfusion kan åstadkommas antingen med trombolys eller primär PCI.

Trombolys

Trombolysläkemedel beskrivs närmare i kapitlet Venös tromboembolism och medel mot trombos, s 214. Fördelarna med trombolys är dess tillgänglighet och att det går snabbt att starta behandlingen redan i hemmet, på vårdcentralen eller i ambulansen.

Nackdelarna är att behandlingen oftare än vid PCI endast leder till partiell reperfusion och att risken för reokklusion är relativt stor. För det mesta kräver trombolysbehandling uppföljning med koronarangiografi (och därpå eventuellt följande intervention

med PCI eller CABG) i alla fall. Andra nackdelar är risk för allvarliga blödningskomplikationer och att det finns förhållandevis många kontraindikationer. Intracerebrala blödningar förekommer hos 1–2% av patienterna. Kontraindikationer för trombolys är gastrointestinal eller annan allvarlig inre blödning inom de senaste 2 månaderna, operation eller trauma inom de senaste 10 dagarna, tidigare hjärnblödning eller dåligt kontrollerad hypertoni.

Vid trombolys är det lämpligt att ge ett preparat ur t-PA-gruppen till patienter med utbredda EKG-förändringar (ST-höjning i flera avledningar), till patienter som inkommer med kort smärtduration (< 6 timmar), och till patienter som tidigare behandlats med streptokinas. I samband med t-PA-behandling ges antikoagulerande behandling i form av ofraktionerat eller lågmolekylärt heparin.

Trombolysmedlet streptokinas är billigare än t-PA och lämpligt att ge vid mer begränsad utbredning av infarkten, om smärtdurationen överstiger 6 timmar och till patienter med ökad blödningsrisk, exempelvis patienter med hög ålder, hypertoni och tidigare stroke. Observera att streptokinas kan utlösa allergiska reaktioner, och ska därför inte ges till patienter som redan fått det en gång tidigare.

PCI och stentar

Med primär PCI åstadkommer man invasivt reperfusion genom ballongvidgning och oftast även stentning av stenoser och/eller ocklusioner i kranskärlen. Studier talar för att det kan löna sig att transportera en patient med STEMI till ett centrum som kan utföra primär PCI även om transporttiden uppgår till ett par timmar. Om transporttiden är längre än så, bör trombolys tillgripas. Andra indikationer för primär PCI är kontraindikationer för trombolys samt vid kardiogen chock.

Utvecklingen går mot ett alltmer utbrett användande av primär PCI i kombination med tidigt insatt tromboshämmande behandling. För att minska risken för stentocklusion ges så tidigt som möjligt förutom trombocythämning med ASA också klopidogrel i laddningsdos om 300–600 mg. Under ingreppet och de närmaste dagarna därefter

ges oftast antikoagulation i form av lågmolekylärt heparin eller fondaparinux. I samband med STEMI och direkt-PCI ges på många ställen också ytterligare trombocythämning i form av GP IIb/IIIa-receptorhämmare.

Bruket av stentar vid PCI har reducerat risken för restenos jämfört med enbart ballongvidgning. Införandet av läkemedelsbärande stentar (drug eluting stent; DES), som utsöndrar läkemedel som minskar tillväxten av glatta muskel- och endotelceller, har ytterligare minskat denna risk för restenosering i stentet.

På senare tid har användandet av DES dock minskat betydligt, inte bara pga att kostnaden är väsentligt högre än för metallstent, utan också för att man i vissa studier och register tyckt sig kunna se en ökad risk för sen stenttrombos (upp till 1–2 år efter implantation) när man använt DES i jämförelse med om man använt metallstent (bare metal stent; BMS). Det rekommenderas idag att behandling med klopidogrel i tillägg till ”livslång” ASA-behandling pågår i minst 1 år vid användandet av DES, men att 3–12 månaders kombinationsbehandling efter PCI med BMS är tillräckligt efter AKS.

Komplikationer

Arytmier förekommer ofta i samband med reperfusion. De flesta är intermittenta och självterminerande och behöver inte behandlas. Behandlingskrävande är arytmier som ger hemodynamisk påverkan som kammarflimmer, persisterande kammartakykardi, förmaksflimmer samt höggradiga AV-block. Kammarflimmer behandlas i enlighet med programmet för Avancerad Hjärt-Lung-Räddning (A-HLR). För mer information hänvisas till kapitlet Den akut medvetlös patienten, s 7. Kammararytmier som debuterar sent (dagar) efter hjärtinfarkten är ett speciellt problem och kan motivera behandling med implanterbar defibrillator (implantable cardiac defibrillator; ICD).

Hjärtsvikt av olika grad är inte ovanligt redan under akutfasen vid hjärtinfarkt och behandlas då med diuretika, oftast furosemid, intravenöst. Patienter med kvarstående nedsatt vänsterkammarfunktion (ejektionsfraktion < 35%) 3 månader efter in-

farkten, bör bli föremål för bedömning av behov av ICD profylaktiskt.

Högerkammarfarkt, ofta med högersvikt och hypotension, är ett terapeutiskt problem som behandlas med bland annat volymsubstitution.

Kardiogen chock är ett mycket allvarligt tillstånd med hög mortalitet trots invasiv behandling med PCI. Ofta kombineras PCI då med mekaniskt vänsterkamarstöd (aortaballongpump; intra-aortic balloon pump; IABP), kalciumsensiteraren levosimendan och eventuellt positivt inotropa läkemedel som dopamin och dobutamin och i vissa fall även noradrenalin. Kardiogen chock och svår hjärtsvikt kan förutom av utbredd myokardskada orsakas av ruptur i kammarskiljeväggen eller av en papillarmuskel. Behandlingen av dessa tillstånd kräver akut eller subakut toraxkirurgi.

NSTEMI och instabil angina pectoris Diagnos

Den EKG-mässiga bilden vid NSTEMI kan variera från helt normal till gravt patologisk med ST-sänkningar och/eller T-negativiseringar. ST-sänkning > 1 mm i 2 närliggande avledningar hos en patient med symtom som vid AKS talar starkt för NSTEMI eller instabil angina pectoris, särskilt om EKG är taget under pågående smärta och om ST-sträckans plan lutar nedåt ("negative slope"). Även nytillkommen eller tidigare okänd negativisering av T-våg i flera avledningar kan tala för NSTEMI. En relativt vanlig bild som ofta är förenad med allvarlig kranskärslsjukdom i hjärtats framvägg är djupa, symmetriska, negativa T-vågor i flertalet prekordialavledningar, s k "kronarna T". Såväl ST-sänkning som T-vågsnegativitet är fynd som kan förekomma vid andra tillstånd och är inte patognomona för NSTEMI eller instabil angina.

Vid NSTEMI och instabil angina spelar analys av hjärtskademarkörer en större roll än vid STEMI, särskilt vid normalt eller nästan normalt EKG. Vid klinisk AKS-miss-tanke, patologiskt EKG med eller utan förhöjda hjärtskademarkörer är patienten att betrakta som en högriskpatient som ska övervakas och behandlas ineliggande. En patient med bröstsmärta, utan vare sig EKG-förändringar eller förhöjda hjärtskade-

Instabil angina

- Nytillkommen, allvarlig, ansträngningsutlöst angina under de senaste 4 veckorna
- Ökande besvär (mer lättutlösta) av ansträngningsutlöst angina under de senaste 4 veckorna
- Angina i vila tillkommen under de senaste 4 veckorna
- Angina inom 1 månad efter hjärtinfarkt

markörer, kan naturligtvis ha ett AKS men är generellt sett att betrakta som en lågriskpatient. Eftersom hjärtskademarkörer stiger till patologiska nivåer först 4–6 timmar efter cellsönderfall krävs minst 2 negativa prov med 6 timmars intervall för att myokardskada ska kunna uteslutas.

Instabil angina pectoris är en klinisk diagnos. Om patienten har en tydligt "instabil" anamnes, men undersöks i smärtfritt skede, kan vederbörande uppvisa ett fullständigt normalt EKG och hjärtskademarkörerna är naturligtvis normala. Detta understryker än en gång vikten av en noggrann anamnes.

Behandling

Den farmakologiska behandlingen skiljer sig initialt inte från den vid STEMI. Oxygen, smärtlindring med morfinpreparat, antiischemisk behandling med betablockare och nitroglycerinpreparat bör ingå. Mot bakgrund av den patofysiologiska processen som beskrivits tidigare används tromboshämmande läkemedel för att hämma trombpåbyggnaden över det rupturerade placket. Den antitrombotiska behandlingen inkluderar ASA i kombination med klopidogrel samt antikoagulation i form av LMWH eller fondaparinux. Patienterna bör ha kontinuerlig EKG-övervakning.

Det har på senare år framkommit övertygande bevis för att tidig utredning med kranskärslsröntgen och vid behov revaskularisering med PCI eller CABG förbättrar prognosen avseende både mortalitet och morbiditet hos högriskindivider med NSTEMI och instabil angina. Till gruppen högriskpatienter hör bland annat patienter med bröstsmärta och samtidigt ischemitecken på

EKG, med eller utan förhöjning av hjärtskademarkörer. Avsaknad av EKG-förändringar men förhöjda hjärtskademarkörer avslöjar också en högriskindivid.

Även diabetiker, patienter med nedsatt vänsterkamarfunktion och äldre har ökad risk för framtida hjärthändelser. Det ska dock noteras att de sistnämnda grupperna också har högre risk för komplikationer och biverkningar vid kranskärlsingrepp varför värdering av risk/nytta alltid ska göras för varje individ innan eventuell intervention genomförs.

Patienter som identifieras som högriskindivider med indikation för invasiv utredning och behandling bör kranskärlsröntgas tidigt, redan under det första vårdtillfället, helst inom 1–3 dygn.

Kranskärlsanatomin och patientens övriga sjukdomsbild avgör oftast val av revaskulariseringsmetod. Som generell regel kan sägas att stenoser i vänster huvudstam eller stenoser i alla tre kranskärlen behandlas med CABG medan en- eller tvåkärslsjuka patienter behandlas med PCI. Vid nedsatt vänsterkamarfunktion och diabetes mellitus anses CABG vara ett bättre val än PCI. Variationer från denna grundregel förekommer ofta beroende på tillgänglighet till respektive revaskulariseringsmetod och på lokala preferenser.

Under hela vårdtiden, eller fram till eventuell revaskularisering, brukar patienten ha ”trippelbehandling” med ASA, klopidogrel och LMWH eller fondaparinux. Klopidogrel brukar dock sättas ut minst 5 dagar innan CABG för att minska risken för peroperativa blödningskomplikationer. Om patienten trots antiischemisk behandling uppvisar höggradigt instabil klinisk bild med återkommande bröstsmärta i vila, dynamiska EKG-förändringar eller återkommande stegring av hjärtskademarkörer, kan ytterligare trombocythämning med tillägg av GP IIb/IIIa-receptorhämmare vara av värde. Givetvis innebär denna situation också att invasiv intervention måste påskyndas så mycket som möjligt.

AKS – riskvärdering

Under den tid patienten som drabbats av AKS vårdas inläggande, genomförs ofta

undersökningar som ger information om patientens totala riskfaktorbelastning och som därmed ger vägledning till vilken och hur intensiv riskfaktorintervention som ska initieras. Den kontinuerliga EKG-övervakningen ger information bl a om arytmiförekomst. Ultraljudsundersökning av hjärtat (UKG), ger bl a information om systolisk och diastolisk funktion, om hur klaffapparatens ser ut och om eventuell förekomst av vänsterkamarhypertrofi.

AKS drabbar mycket oftare patienter med diabetes eller IGT (impaired glucose tolerance; ett förstadium till typ 2-diabetes), än icke-diabetiker. För att finna patienter med IGT, liksom för att finna de med typ 2-diabetes och normalt fasteblodglukos, genomförs ofta peroral glukosbelastning under vårdtiden.

Blodfetter kontrolleras oftast fastande morgonen efter ankomsten. Kontroller av blodtryck görs regelbundet under vårdtiden. Ibland genomförs arbetsprov, dels för att bedöma patientens kondition och symptom, dels i de fall invasiv intervention inte är en självklar åtgärd och förekomst av ansträngningsutlösta ischemitecken kan avgöra val av behandling i det avseendet.

AKS – sekundärprevention

Hos alla patienter med kranskärlssjukdom gäller naturligtvis att livsstilsförändringar innefattande rökstopp, rätt kost och tillräckligt med motion ska vara basintervention. Det finns idag på de flesta sjukhus väl uppbyggda kranskärls- och hjärtsviktsmottagningar. Dessa erbjuder ofta såväl hjälp för rökavvänjning som sjukgymnastik, eventuellt kuratorsstöd och kontakt med hjärtrehabiliteringsgrupper och patientorganisationer. Behovet av sekundärprevention bedöms även vid uppföljande läkarbesök. Ofta finns anledning att remittera patienten till dietist, och idag finns också, som tidigare nämnts, möjligheten att förskriva fysisk aktivitet på recept, i praktiken en remiss till sjukgymnast som kan hjälpa patienten att finna ett lämpligt motionssätt. Det är givetvis också viktigt att behandla interkurrenta tillstånd som hypertoni, hyperlipidemi och diabetes mellitus.

Terapirekommendationer – Sekundärprevention efter AKS^a

Kortverkande nitroglycerin: 0,25–0,5 mg sublingualt

Betablockerare

ACE-hämmare, ARB vid intolerans

Statin: simvastatin 20–40 mg/dag

ASA 75 mg/dag

Klopidogrel 75 mg/dag i 3–12 månader eller kontinuerligt vid ASA-intolerans

Fysisk Aktivitet på Recept

a. För preparatval och dosering hänvisas till lokala vårdprogram och Fass.

Trombocythämmande läkemedel

Trombocythämmande behandling med ASA 75 mg/dag och, vid intolerans mot ASA, klopidogrel 75 mg/dag är rutinbehandling vid all koronarsjukdom (5). Vid ASA-allergi är kontinuerlig behandling med klopidogrel indicerat men vid gastrointestinala biverkningar kan ASA ofta tolereras med tillägg av en protonpumpshämmare.

Kombinationsbehandling med ASA och klopidogrel i ovan angivna doser är, under en begränsad tid, aktuellt för i stort sätt alla patienter som vårdats för AKS. Vid stentinplantation ses en absolut reduktion av kardiovaskulära händelser på 3 procent under 1 år vid dubbelbehandling med ASA/klopidogrel jämfört med enbart ASA (5). Detta betyder att kombinationsbehandling behöver ges till ca 33 personer under ett år för att förhindra en kardiovaskulär händelse (död, hjärtinfarkt, stroke). Behandlingens längd beror på om invasiv behandling skett, samt i förekommande fall på val av revaskulariseringsmetod och på val av stent-typ.

I Sverige rekommenderas idag kombinationsbehandling med ASA och klopidogrel i 3–12 månader efter inläggandet av metallstent och i minst 12 månader efter läkemedelsavgivande stent. För patienter med AKS som inte behandlas invasivt rekommenderas i de flesta fall dubbelbehandling med ASA och klopidogrel i 3–12 månader. Studier har visat att dubbelbehandling med ASA och klopidogrel vid AKS ger en relativ riskreduktion avseende kardiovaskulära händelser och stroke på 20% (95% konfidensintervall, 0,72–0,9). Dubbelbehandling ger dock en relativ riskökning på 38% (95%

konfidensintervall, 1,13–1,67) för blödningskomplikationer under samma tid. Reduktionen av kardiovaskulära händelser bör således sättas i relation till den ökade risken för blödningskomplikationer med dubbelbehandling under längre tid när sådan sätts in och behandlingstidens längd bestäms (5).

Warfarin

Warfarinbehandling bör övervägas som alternativ till ASA och klopidogrel om patienten har förmaksflimmer samt, under begränsad tid, om mural vänsterkammartromb påvisats. Warfarin tycks ha likvärdig effekt med ASA som profylax mot reinfarkt, men risken för blödningskomplikationer är högre vid waranbehandling.

Betablockerare

Betablockerare som långtidsbehandling har i flera studier visat en signifikant effekt i form av minskat återinsjuknande och död i hjärtinfarkt och bör därför ges till alla patienter som haft AKS.

En metaanalys av långtidsstudier med betablockerare efter hjärtinfarkt påvisade en signifikant effekt på mortalitet. Enligt denna metaanalys behöver 84 patienter behandlas under 1 år för att undvika ett dödsfall (6). De betablockerare som har visat signifikanta effekter på mortalitet som sekundärprofylax efter hjärtinfarkt är metoprolol, propranolol, timolol (tablettorna inte längre registrerade i Sverige) och acebutolol (ej registrerad i Sverige). Det har i metaanalyserna inte framkommit data som tyder på att något preparat har fördelar framför något annat.

Tabell 1. Exempel på strukturerat omhändertagande av patienter med ischemisk hjärtsjukdom i primärvården

Besök	Åtgärd	Innehåll	Effekt
1	Symtomskattning	Patienten skattar bröstsmärta, andfåddhet och bensvullnad. Standardiserat formulär för att kunna följa förlopp.	Tidig upptäckt av nyttillkomna eller ökande besvär. Rapporteras till behandlande läkare vid avvikelser.
2	Farmakologisk genomgång	Enkel muntlig och skriftlig information om hur ordinerade läkemedel fungerar, när de ska tas och eventuella biverkningar.	Förbättrad kunskap om de läkemedel patienten tar ger bättre compliance. Stämna av ordinationer i förhållande till aktuella vårdprogram.
3	Risikfaktorgenomgång	Kontroll av blodprover, blodtryck och livsstilsfaktorer. Motiverande samtal.	Förbättrad kontroll av biokemiska riskfaktorer och argument för att förbättra levnadsvanor.
4	Psykosocial genomgång	Samtal kring patientens upplevelser, kan kompletteras med depressions- och ångestskalor.	Tidig upptäckt av psykologiska reaktioner på sjukdomen och möjlighet till tidig intervention.

ACE-hämmare och ARB

ACE-hämmare har i flera stora studier visat sekundärprofylaktiska effekter både efter hjärtinfarkt och hos patienter med generaliserad aterosklerotisk kärlsjukdom. Det är således rimligt att behandla alla patienter med IHD och nedsatt vänsterkammerfunktion med ACE-hämmare. Ett flertal ACE-hämmare har visat dokumenterad effekt hos patienter med tecken till hjärtsvikt efter hjärtinfarkt.

Även vissa angiotensin II-receptorblockerare (ARB) har dokumenterad effekt vid hjärtsvikt efter hjärtinfarkt. Även till patienter med IHD och bevarad vänsterkammerfunktion har behandling med ACE-hämmarna ramipril och perindopril samt med telmisartan (ARB) visat minskad mortalitet och morbiditet. En metanalys av studier med ACE-hämmare vid kranskärlsjukdom med bevarad vänsterkammerfunktion påvisar en 14% mortalitetsreduktion under 2–5 år (7).

Lipidsänkande läkemedel

Lipidsänkande behandling bör sättas in till de flesta patienter redan under sjukhusvistelsen. Kontroll av lipidnivåerna bör ske vid återbesök, och justering av behandlingen får göras om målvärdena inte uppnåtts. Behandling med lipidsänkande farmaka bör inledas med statiner som har dokumenterat god effekt på mortalitet och morbiditet vid sekundärprevention.

En metaanalys av sekundärpreventiva studier med statiner har visat på en 21% relativ mortalitetsreduktion som kan översättas till en absolut mortalitetsreduktion på 5,7% (8). Detta betyder att 18 patienter måste behandlas i genomsnitt 4,7 år för att spara ett liv.

Alla de i Sverige tillgängliga statinerna har i vetenskapliga studier visat effekt på hårda end-points avseende hjärt-kärlsjukdom, om än i olika patientpopulationer. För närvarande är dock simvastatin i dosen (20)–40 mg dagligen att betrakta som förstahandspreparat med tanke på både dokumentation och pris. För utförlig information om lipidsänkande behandling hänvisas till kapitlet Blodfettrubbningar, s 288.

Kortverkande nitroglycerin

Alla patienter som vårdats för AKS bör utrustas med kortverkande nitroglycerin som resoriblett eller spray för anfallsakupering. Preparaten kan också användas som kortvarig anfallsprofylax inför situationer som för patienten brukar utlösa kärlkrampsbesvär. Om patienten inte provat läkemedlet tidigare, är det klokt att göra detta innan hemgång ("nitrotest"). Det är ganska vanligt med blodtrycksfall och huvudvärk de första gångerna man tar kortverkande nitroglycerin varför patienten bör instrueras att inta läkemedlet sittande eller liggande den första gången.

Strukturerade mottagningar

Det finns ett flertal exempel på strukturerade sjuksköterskebaserade mottagningar för patienter som drabbats av kranskärslssjukdomar, på såväl kardiologmottagningar som inom primärvården. Det finns stöd för att denna typ av mottagningar kan minska risken att drabbas av komplikationer till sjukdomen. Flera korta besök hos en sjuksköterska kan delvis ersätta och komplettera kontroller hos läkare.

Referenser

1. INTERHEART study investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937–52.
2. Anti Thrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71–86.
3. Agewall S. Nya riktlinjer definierar fem olika typer av hjärtinfarkt. *Läkartidningen*. 2008;116:1192–3.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634–53.
5. Nationella Riktlinjer för hjärtsjukvård, Socialstyrelsen 2008. www.socialstyrelsen.se
6. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730–7.
7. Danchin N, Cucherat M, Thulliez C et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Patients With Coronary Artery Disease and Absence of Heart Failure or Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Arch Intern Med*. 2006;166:787–796.
8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90.056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267–78.

För vidare läsning

9. Förebyggande av aterosklerotisk hjärtsjukdom, Läke medelsverket 2006.
10. Persson J, Stagmo M. Perssons Kardiologi – Hjärt-sjukdomar hos vuxna, Studentlitteratur 2007. ISBN 9789144019895.
11. Camm AJ, Lüscher TF, Serreys P. The ESC textbook of cardiovascular medicine. Blackwell publishing 2006. ISBN 9781405126953

Preparat¹

Nitrater

Glyceriltrinitrat (nitroglycerin)

Glytrin Meda, sublingualspray 0,4 mg/dos

Minitran 3 M Health Care, depotplåster 5 mg/24 timmar, 10 mg/24 timmar, 15 mg/24 timmar

Nitroglycerin BMM Pharma BMM Pharma, koncentrat till infusionsvätska 5 mg/ml, infusionsvätska/koncentrat till infusionsvätska 1 mg/ml

Nitroglycerin Recip Recip, resoriblett sublingual 0,25 mg, 0,5 mg

Nitrolingual Pohl-Boskamp, sublingualspray 0,4 mg/dos

Nitromex Actavis, resoribletter 0,25 mg, 0,5 mg

Suscard Bio-Phausia, buckaltabletter 2,5 mg,

5 mg

Transiderm-Nitro Novartis, depotplåster

5 mg/24 timmar, 10 mg/24 timmar

Isosorbiddinitrat (ISDN)

Sorbangil Recip, tabletter 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg

Isosorbidmononitrat

Imdur AstraZeneca, depottabletter 30 mg, 60 mg, 120 mg

Ismo Riemsler, tabletter 10 mg

Ismo Retard Riemsler, depottabletter 40 mg

Isodur AstraZeneca, depottabletter 60 mg

Isosorbidmononitrat IVAX IVAX, depottabletter 60 mg

Isosorbidmononitrat Merck NM Mylan depot-tabletter 60 mg, tabletter 10 mg, 20 mg

Monoket UCB Nordic, tabletter 20 mg

Monoket OD UCB Nordic, depotkapslar 25 mg, 50 mg, 100 mg

Beta-receptorblockerande medel

Beta-1- och beta-2-blockerare

Pindolol

Pindolol Mylan, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg

Viskén Novartis, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg

Propranolol

Inderal AstraZeneca, tabletter 10 mg, 40 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

Inderal Retard AstraZeneca, depotkapslar 80 mg, 160 mg
Propranolol Merck NM Mylan, tabletter 10 mg, 40 mg, 80 mg, 160 mg

Sotalol

Se kapitlet Hjärtrytmrubbningar, s 286.

Selektiva beta-1-blockerare*Atenolol*

Atenolol Flera fabrikat, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg
Tenormin Pfizer, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg

Bisoprolol

Bisoprolol Flera fabrikat, tabletter 5 mg, 10 mg
Emconcor Merck, tabletter 5 mg, 10 mg
Emconcor CHF Merck, tabletter 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg

Metoprolol

Metoprolol GEA Retard Sandoz, depottabletter 50 mg, 100 mg, 200 mg
Metoprolol Sandoz Sandoz, depottabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg
Seloken AstraZeneca, injektionsvätska 1mg/ml, tabletter 50 mg, 100 mg
Seloken ZOC AstraZeneca, depottabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg

Alfa-1- och betablockerare*Karvedilol*

Karvedilol (Carvedilol) Flera fabrikat, tabletter 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg
Kredex Roche, tabletter 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg

Kalciumantagonister*Amlodipin*

Amlodipin Flera fabrikat, tabletter 5 mg, 10 mg
Norvasc Pfizer, tabletter 5 mg, 10 mg

Diltiazem

Cardizem Pfizer, tabletter 60 mg
Cardizem Retard Pfizer, depottabletter 90 mg, 120 mg, 180 mg
Cardizem Unotard Pfizer, depottabletter 180 mg, 240 mg, 300 mg
Coramil sanofi-aventis, depotkapslar 200 mg, 300 mg

Felodipin

Felodipin Flera fabrikat, depottabletter, 5 mg, 10 mg
Plendil AstraZeneca, depottabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Nifedipin

Adalat Bayer HealthCare, tabletter 10 mg, 20 mg
Adalat Oros Bayer HealthCare, depottabletter 20 mg, 30 mg, 60 mg

Verapamil

Isoptin Abbott, injektionsvätska 2,5 mg/ml, tabletter 40 mg, 80 mg, 120 mg
Isoptin Retard Abbott, depottabletter 120 mg, 180 mg, 240 mg
Verapamil Merck NM Mylan, tabletter 40 mg, 80 mg, 120 mg

Antikoagulantia**Vitamin K-antagonister***Warfarin*

Waran Nycomed, pulver och vätska till injektionsvätska 15 mg, tabletter 2,5 mg

Enzymer*Alteplas*

Actilyse Boehringer Ingelheim, pulver och vätska till injektions/infusionsvätska 10 mg, 20 mg, 50 mg

Reteplas

Rapilysin Roche, pulver och vätska till injektionsvätska 10 E

Streptokinas

Streptase CSL Behring, pulver till koncentrat till infusionsvätska 1,5 milj. IE

Tenekteplas

Metalyse Boehringer Ingelheim, pulver och vätska till injektionsvätska 10 000 IE

Lågmolekylärt heparin*Dalteparin*

Fragmin Pfizer, injektionsvätska i förfylld spruta 2 500, 5 000, 7 500, 10 000, 12 500, 15 000 och 18 000 IE/dos, injektionsvätska 2 500, 10 000 IE/ml

Fragmin (med konserveringsmedel) Pfizer, injektionsvätska 10 000 IE/ml, 25 000 IE/ml

Enoxaparin

Klexane sanofi-aventis, injektionsvätska 100 mg/ml, injektionsvätska, endossprutor 100 mg/ml, 150 mg/ml

Faktor Xa-hämmare*Fondaparinux*

Arixtra GlaxoSmithKline, injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 1,5 mg/0,3 ml, 2,5 mg/0,5 ml, 7,5 mg/0,6 ml

Trombinhämmare*Bivalirudin*

Angiox Nycomed, pulver till koncentrat till injektions-/infusionsvätska 250 mg

Trombocyttaggregationshämmare**Cyklooxygenashämmare***Acetylsalicylsyra*

Tromblyl Pfizer, tabletter 75 mg, 160 mg

ADP-receptorblockerare*Klopidogrel*

Plavix sanofi-aventis, tabletter 75 mg, 300 mg

Tiklopidin

Ticlid sanofi-aventis, tabletter 250 mg

GP IIb/IIIa-receptorhämmare*Abciximab*

Reopro Lilly, injektions/infusionsvätska 2 mg/ml

Eptifibatid

Integrilin GlaxoSmithKline, infusionsvätska 0,75 mg/ml, injektionsvätska 2 mg/ml

Tirofiban

Aggrastat MSD, infusionsvätska 50 mikrog/ml,
koncentrat till infusionsvätska 250 mikrog/ml

Adrenergika/hjärtstimulerande medel

Dobutamin

Dobutamin, infusionsvätska 250 mg/50 ml
respektive 2 mg/ml, licensvara

Dopamin

Abbodop Hospira, infusionsvätska 1 mg/ml,
2 mg/ml

Levosimendan

Simdax Orion Pharma, koncentrat till
infusionsvätska 2,5 mg/ml

Antikolinergika

Atropin

Atropin Merck NM Mylan, injektionsvätska
0,5 mg/ml, injektionsvätska cylinderampuller
0,5 mg/ml

Övriga läkemedel

ACE-hämmare och ARB

Se kapitlet Hypertoni, s 314.

Antiarytmika

Se kapitlet Hjärtrytmrubbningar, s 286.

Furosemid

Se kapitlet Hjärtsvikt, s 270.

Diazepam eller annan bensodiazepin

Se kapitlet Ängest och oro, s 929.

Morfin

Se kapitlet Smärtbehandling, s 812.

Statiner

Se kapitlet Blodfettrubbningar, s 297.
