

# Ischemisk hjärtsjukdom

Martin Stagmo, Hjärtsvikts- och klaffkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö  
Jerker Persson, Akut-, Medicin- och Infektionsklinikerna, Hallands sjukhus  
Patrik Tydén, Kranskärskliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund/Malmö  
Mikael Truedsson, Örestadskliniken, 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 i kapitlet.

## Epidemiologi

I Sverige liksom i stora delar av världen är ischemisk hjärtsjukdom (IHD) – se Faktaruta 1 för förkortningar – 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

## 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

befolkningsgrupper. Det 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 menopaus. Efter menopaus minskar skillnaden snabbt och det är värt att påpeka att

kardiovaskulär sjukdom är den vanligaste dödsorsaken även för kvinnor.

Behandlingen av såväl akut kranskärls- sjukdom som åtgärder för att minska på in- verkan av riskfaktorer, samtidigt med mins- kad förekomst av rökning i befolkningen fö- refaller på ett positivt sätt ha minskat sjuklighet och dödlighet i IHD under de se- naste decennierna. Det återstår att se om denna positiva trend kommer att fortsätta eller brytas. För det senare talar den krafti- ga ökningen av övervikt och fetma och där- med 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 förträngning försvårar tillförseln av syresatt blod till myokardiet. Ofta finns det även ett inslag av spasm i den muskulatur som om- ger kransartären, vilket ytterligare för- tränger kärllumen. Inflammatoriska proces- ser i aterosklerotiska plack har betydelse både för tillväxt av placket och för risken att ett plack ska gå sönder, rupturera. Om ett aterosklerotiskt plack rupturerar kan en trombos bildas inne i kärlet, och i så fall kan kranskärlat snabbt förträngas ytterligare el- ler kanske helt ockluderas.

#### Stabil kranskärlssjukdom

Så länge enbart de långsamma aterosklero- tiska processerna är aktuella i den kliniska situationen talar vi om stabil kranskärls- sjukdom, eller stabil angina. Ischemi kan föreligga utan att patienten har några sym- tom, s k tyst ischemi. Det bör poängteras att den aterosklerotiska processen inte en- bart växer inåt i kärlet. Under lång tid sker förändringar i kärlväggen som inte alls på- verkar diametern av lumen. Detta betyder att kranskärlssjukdom inte tillfullo kan studeras med angiografi som ju enbart visu- aliserar lumen.

#### Instabil kranskärlssjukdom

En hög inflammatorisk aktivitet i placket innebär att närvarande makrofager bildar proteinaser som kan bryta ner kollagen, och dessutom utsöndras ämnen som inducerar celldöd, apoptos, i de kollagentillverkande

cellerna. Följden kan bli att den fibrösa kap- seln försvagas, rupturerar och mot blodba- nan blottlägger subendotelial vävnad som aktiverar trombocyterna och koagulations- processen med trombostbildning och kärl- spasm. Detta orsakar en snabbt tilltagande förträngning och eventuellt en total ocklu- sion. I rupturprocessen kan även innehåll i placket sköljas bort, varvid mer distala de- lar av kärlträdet emboliserar. Denna snabbt progredierande aterotrombotiska händelse är alltså mekanismen bakom aku- ta koronara syndrom, som för patienten kan innebära instabil kärllkramp, hjärtin- farkt eller plötslig död. I det efterföljande förloppet kan tromben rekanaliseras, orga- niserar 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 belägg för att 9 påverkbara risk- och skyddsfaktorer (epidemiologiska data) står för 90% av risken att insjukna i en första hjärtinfarkt, Faktaruta 2, s 303 (1). Dessa gäller för både män och kvinnor och är gemensamma för flera geografiska och etniska områden. De två viktigaste riskfaktorerna är rökning och blodfettssru- bbnings. Dessa två tillsammans står för två tredjedelar av den totala risken. Ytterli- gare riskfaktorer är bukfetma, diabetes och hypertoni. Även psykosociala faktorer inne- fattande depression, individens uppfatt- ning om i vilken omfattning hon/han kan påverka sitt eget liv, upplevd stress och livs- händelser utgör riskfaktorer. Det måste dock understrykas att man hos en del hjärt- infarktpatienter inte kan identifiera nå- gon enskild riskfaktor.

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

Alkohol är en omdiskuterad skyddsfak- tor och ett ökat intag kan knappast rekom- menderas i ett samhällsperspektiv. Orsa- ken är naturligtvis de risker som finns med ett generellt ökat alkoholintag i be- folkningen, något som kan leda till en ök-

**Risk- och skyddsfaktorer för en första hjärtinfarkt****Risikfaktorer**

- 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

ning av alkoholrelaterade sjukdomar, trafikolyckor och våld.

Med *riskfaktorer* för hjärt-kärlsjukdom menas i snäv bemärkelse påverkbara faktorer 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 (2). 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 fastebloodsocker och eventuellt utföra oral glukosbelastning.

## Prevention

Primärprevention av kranskärlssjukdom innebär åtgärder som syftar till att förhindra

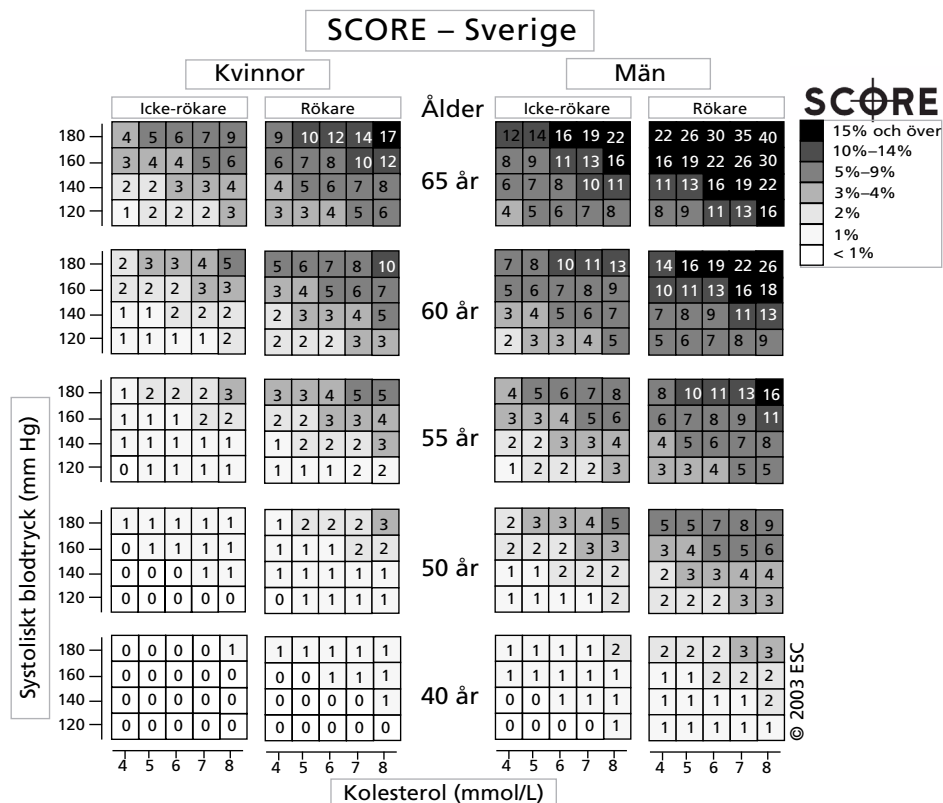
eller skjuta upp insjuknandet hos friska individer. Två tredjedelar av alla hjärtinfarkter anses kunna förhindras genom att förebygga ohälsosamma levnadsvanor (tobaksrökning, alkoholriskbruk, fysisk inaktivitet och dåliga matvanor) (3).

Primärvården spelar en viktig och central roll i det preventiva arbetet. En strukturerad kartläggning av patientens levnadsvanor kan tydliggöra vilka levnadsvanor som kan förändras till det bättre.

Socialstyrelsen har tagit fram standardiserade, kvantitativa frågor om levnadsvanor, se Indikatorer för sjukdomsförebyggande metoder på [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se). Det är frågor om rök-/snusvanor, alkoholkonsumtion, fysisk aktivitet och matvanor.

Under senare år har det tagits fram en rad instrument för att beräkna en patients sammanlagda kardiovaskulära 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 riskberäkningsinstrument varav det sistnämnda har vunnit viss popularitet i Sverige. SCORE bygger på europeiska epidemiologiska studier men finns i en svensk variant som är modifierad efter svenska förhållanden, se Figur 1, s 304 och Faktaruta 3, s 305. 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 uppdaterad version av de europeiska riktlinjerna för riskvärdering har nyligen publicerats (4,5). Se även kapitlet Blodfettersubbningar, avsnittet Riskvärdering, s 354, och kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar, avsnittet Riskbedömning och primärprevention, s 375.

En invändning mot denna typ av beräkningar är naturligtvis att det blir en grov förenkling av verkligheten då det finns en rad risk- och skyddsfaktorer som inte tas i beaktande. SCORE bör dock fungera som en 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



**Användandet av SCORE för predik-  
tion 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%.

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.

**Stabil kranskärslssjukdom****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 andfäddhet 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 koronarkärlen snarare än stenoser orsakade av ateroskleros. Den klassiska symtomatologin vid stabil kranskärslssjukdom är ansträngningskorrelerat bandformat tryck över bröstet, ibland med utstrålning till armar, käkar eller rygg.

Det är vanligt att smärtan upplevs som om den kommer från någon annanstans än det ställe där felet egentligen sitter, s k referred pain. Det förekommer därför att patienter som har ischemisk hjärtsjukdom

söker vård pga smärtor i vänster arm, käkarna, ryggen eller epigastriet. En del patienter som har kranskärslssjukdom och esofagussjukdom samtidigt, kan ibland faktiskt inte avgöra vad ett aktuellt symptom beror på – angina pectoris eller reflux. Ofta får man i diagnostiken emellertid vägledning av symptomens samband med fysisk aktivitet och av kroppsläge, av eventuellt 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 kranskärlet 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. På sjukhusens akutmottagningar 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 hänsyn inte bara till symtom 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.

**Vilo-EKG**

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 myokardischemi ger ST-påverkan, exempelvis ST-höjningar, ST-sänkningar eller negativa T-vågor. Etablerad myokardskada,

på 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 retledningsblockeringar, kan orsakas av ischemi. Vilo-EKG kan alltså ge god vägledning men kan i många fall inte med säkerhet bekräfta eller avfärda misstanken om kranskärlssjukdom (varken stabil eller instabil).

#### *Arbets-EKG*

Arbets-EKG syftar till att vid kranskärlssjukdom provocera fram ischemiförändringar, 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.

Beroende på ålder, kön och på hur pass typiska symtom en patient har, varierar sensitiviteten och specificiteten 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 kranskärlen orsakar de smärtor som föranlett arbetsprovet.

#### *Myokardskintigrafi*

Myokardskintigrafi, med fysisk eller farmakologisk provokation, kan användas då arbetsprov inte ger tillräcklig information för att utesluta eller bekräfta kranskärlssjukdom. 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. Utredning med myokardscintigrafi bör göras i samråd med kardiolog.

#### *Koronarangiografi*

Om symtomen är så besvärande att indikation för invasiv behandling finns, remitteras patienten till kardiologienhet för ställningstagande 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.

Kranskärlsröntgen med datortomografi är en relativt ny metod som i vissa fall kan vara ett billigare och mindre invasivt alternativ till invasiv koronarangiografi. Metoden lämpar sig bäst för att hitta eller utesluta kranskärlssjukdom hos patienter med intermediär risk (10–85% sannolikhet) för kranskärlssjukdom. För detaljer se SBU:s rapport ([www.sbu.se](http://www.sbu.se)).

#### *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, i praktiken en remiss till en sjukgymnast som kan hjälpa patienten att finna ett lämpligt motionssätt, bör vara lika självklart som att överväga recept på kolesterolsänkande läkemedel. Givetvis måste speciell uppmärksamhet fästas på den aktuella patientens unika riskfaktorprofil. Farmakologisk behandling syftar till att



förebygga symtom, att behandla symtom som ändå uppkommer, och att minska risken för sjukdomsprogress. Se Terapirekommendationerna – Stabil angina pectoris, s 308.

### *Trombocythämning*

Acetylsalicylsyra (ASA) minskar trombocyternas benägenhet att aggregera, och denna mot hjärtinfarkt och stroke förebyggande behandling 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 (6). 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 ett generellt byte från ASA till klopido­gre­l även om prisdifferensen nu är liten då exklusiviteten/patentet för det sistnämnda gått ut. I en stor randomiserad studie noterades en relativ riskreduktion av ischemisk stroke, hjärtinfarkt och vaskulär död på 8,7% med 95% konfidensintervall 0,3–16,5%, (absolut riskreduktion 0,51%, NNT 199) då klopido­gre­l jämfördes med ASA vid stabil angina pectoris (7).

### *Kortverkande nitrater*

Kortverkande nitrater (nitroglycerin; glyceryltrinitrat) används för att behandla uppkomna kärlkrampssymtom. Sublinguallt ger man antingen resoribletter 0,25–0,5 mg eller spray 0,4 mg/dos. Det sistnämnda blir allt vanligare eftersom resoribletterna är ljuskänsliga och tenderar att vittra sönder i burken efter en tid. Buckalt används kortverkande nitroglycerin även som korttidsprofylax.

Patienter med kranskärlssjukdom bör nog instrueras att alltid ha kortverkande nitroglycerin till hands, även sådana patienter som sällan har symtom. En enkel tumregel vid kärlkrampsanfall 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 dos nummer tre och ser till att på något sätt ta sig till akuten. Kortverkande nitroglycerin kan ge blodtrycksfall, varför patienten bör instrueras att ta medicinen sittande eller liggande första gången.

### *Långverkande nitrater*

Långverkande nitrater (isosorbidmononitrat med doseringen 30–120 mg/dag eller isosorbiddinitrat upp till 120 mg/dag) används i syfte att förebygga anginaattacker, men man måste komma ihåg risken för toleransutveckling varför ett nitratfritt intervall under dygnet är viktigt. Man ger därför 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 efter någon veckas tid titrera upp dosen.

Man måste komma ihåg att användning av fosfodiesterashämmare (sildenafil, tadalafil och vardenafil 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 kranskärlssjukdom. Betablockerare (metoprolol, bisoprolol, karvedilol och atenolol) minskar hjärtfrekvensen och motverkar den kontraktilitetsökning som cirkulerande katekolaminer medför. Båda mekanismerna medför ett 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 skiljer sig visserligen en hel del åt.

**Terapirekommendationer – Stabil angina pectoris****Antianginös behandling**

Anfallsbehandling	Kortverkande nitroglycerin 0,25–0,5 mg/dos
Anfallsprofylax	<ul style="list-style-type: none"><li>Långverkande nitroglycerin upp till 120 mg/dag</li><li>Betablockerare, t ex metoprolol 50–200 mg/dag, bisoprolol 5–10 mg/dag eller atenolol 50–100 mg/dag</li><li>Kalciumflödeshämmare, t ex amlodipin eller felodipin 5–10 mg/dag</li></ul>

**Behandling av sjukdomsprogress**

Antitrombotisk behandling	ASA, klopido­grel vid intolerans, 75 mg/dag
Lipidsänkande behandling	Statiner 10–80 mg/dag beroende på LDL-kolesterolvärdet
RAAS-blockad	ACE-hämmare, t ex ramipril 5–10 mg/dag ARB vid intolerans, t ex kandesartan 4–32 mg/dag

**Val av behandling**

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. Detta i sin tur kan paradoxalt nog öka risken för angina i stället för att minska den. Även tilltagande stelhet i aorta och övriga stora artärer kan orsaka försämrat diastoliskt flöde till kranskärlen. Vid behandling av äldre patienter med besvärlig kärlkramp, kan därför seponering av exempelvis kalciumblockad, göra att kärlkrampen minskar.

**Övriga läkemedel**

Andra farmakologiska angreppspunkter vid stabil kranskärlssjukdom 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 läkemedel 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 symptomatologi, 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) är en kardiologisk angelägenhet.

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, och enhanced external counter-pulsa­tion (EECP) är en annan. Oftast bedrivs re­fraktär angina-verksamhet vid särskilda kompetenscentra, där noggrann smär­tanamnes 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 förträngning eller oklusion 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, som beror på total kranskärlsocklusion, är ofta förenad med ett stort hotat myokardområde. STEMI kräver urakut reperfunderande handläggning medan NSTEMI initialt ofta kan handläggas lika bra farmakologiskt med revasкулярisering senare under vårdtiden.

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

I den kliniska vardagen använder vi oss ofta av nyare definitioner av hjärtinfarkt, som tar fasta på den patofysiologiska uppkomsten till infarkten (8). European Society of Cardiology (ESC), American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) och World Heart Federation (WHF) publicerade 2007 ett gemensamt expertdokument i vilket dessa nya definitioner beskrivs (9). Förhoppningsvis kan de nya definitionerna hjälpa oss att bättre skraddarsy behandlingen till varje enskild patient, såväl i akutskedet som sekundärprofylaktiskt, se Faktaruta 4 (10). Sannolikt kommer man med tiden att kunna klassificera i enlighet med de nya definitionerna, såväl i ICD-10 som i Riks-HIA.

#### 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 på-

#### 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 koronarspasm, anemi, hypertoni, hypotoni och arytmi. Troponinökning till över den 99:e percentilen.

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

**Typ 4a.** Hjärtinfarkt i samband med PCI. Troponinökning till över 3 gånger den 99:e percentilen.<sup>a</sup>

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

**Typ 5.** Hjärtinfarkt i samband med koronar bypasskirurgi. Troponinökning till över 5 gånger den 99:e percentilen.<sup>a</sup>

a. Förutsatt att utgångsvärdet för troponin var normalt

kommen dyspné (Faktaruta 5, s 310). Smärtan kan upplevas som tryckande/kramande eller brännande till sin karaktär. Smärtutstrålning upp mot halsen liksom ut i armarna är vanligt. Smärtor under höger arcus förekommer ofta, särskilt vid inferiora hjärtinfarkter, något som ibland kan förväxlas med gallsmärta. Även smärtutstrålning till ryggen 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/ängest är vanliga vid AKS.

Vid akut påkommen 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.

### Symtom som bör föranleda misstanke om akut koronart syndrom

- Se instabil angina, avsnittet Symtom, s 309
- Bröstmärter 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

### AKS – differentialdiagnoser

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

Klassiska symtom (typiska bröstsmärter) 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 vegetativa, 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 kontakter sjukvården över huvud taget.

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 bröstkorgen talar inte heller för kardiell genes, framför allt inte vid avsaknad av riskfaktorer för kranskärllssjukdom.

### 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. Se också Faktaruta 6.

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.

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

EKG-utseendet, framför allt förekomst eller avsaknad av ST-höjning (eller grenblock), är en vattendelare i ställningstagan-det till vilken behandling patienten ska få. 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. Troponiner är mycket känsliga för myokardskada och kan även vara förhöjda vid andra tillstånd med sönderfall av myokardceller eller vid belastning, exempelvis mekanisk hjärtskada (trauma), lungemboli och vid myokardit. De nyare högsensitiva troponin I- och T-analyserna kan detektera förhöjda nivåer i blodet inom 3 timmar efter ischemidebut, men det bör beaktas att det kan vara svårt att definiera debuten i tid i praktiken. Seriell bestämning av högsensitivt troponin var 3:e timme under 6(–9) tim-

mar efter ankomst används därför i rutinen för att bekräfta eller avfärda en hjärtinfarkt. Eftersom det tar tid innan hjärtskademärkörerna 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 att hjärtmuskelpåverkan föreligger.

### 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 320–500 mg. Om patienten fortfarande har ont efter att ha fått sublinguallt nitroglycerin påbörjas smärtbehandling med intravenöst morfinpreparat. Även nitroglycerininfusion kan vara av värde, framför allt vid persisterande smärta, hypertoni och lungödem.

Vid ångest kan diazepam eller annan bensodiazepin användas. Bradykardi 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. Förslagsvis ges då sublinguallt nitroglycerin. Akut betablockad riskerar att utlösa hemodynamisk påverkan och kardiogen chock, därav stor försiktighet framför allt vid STEMI.

## 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 en höjning 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 tecken på transmural skada i hjärtats posteriora vägg. Dessa ST-sänkningar är så att säga "spegelvända" uttryck för repolarisationen posteriort, 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 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 till-

## Terapirekommendationer – AKS-behandling (STEMI och NSTEMI)

### Behandling utanför sjukhus (ambulans och vårdcentral)

- Oxygen 3–5 L/minut med gramma/näskateter eller modern s k öppen mask. Med klassisk mask bör flödet vara 5–10 L/minut (försiktighet vid känd KOL).
- Nitroglycerin 0,4–0,5 mg sublingualt
- Morfin 5–10 mg intravenöst. Kan upprepas.
- ASA 320–500 mg peroralt
- Vid STEMI P2Y<sub>12</sub>-hämmare i laddningsdos (för preparat och doser se nedan) i ambulans

### Behandling på sjukhus

- Läkemedel enligt ovan om detta inte redan givits prehospitalt.
- P2Y<sub>12</sub>-hämmare: Klopido­gre­l, laddningsdos 300 mg därefter 75 mg 1 x 1, ticagrelor laddningsdos 180 mg därefter 90 mg 1 x 2 eller prasugrel laddningsdos 60 mg därefter 10 mg 1 x 1. Laddnings- och underhållsdoserna av P2Y<sub>12</sub>-hämmare gäller både NSTEMI och STEMI. Laddningsdos ges ej om sådan redan givits prehospitalt.

#### NSTEMI

- LMWH, t ex enoxaparin 1 mg/kg kroppsvikt subkutan 1 x 2, dock max 100 mg 1 x 2. Fondaparinux 2,5 mg subkutan 1 x 1. Obs vid nedsatt njurfunktion reduceras LMWH- och fondaparinuxdosen.

#### STEMI

- Direkt-PCI om tillgängligt, annars trombolys

gång till PCI-kapacitet är långt. Reperfusion kan åstadkommas antingen med trombolys eller primär PCI. Se vidare Terapirekommendationer – AKS-behandling (STEMI och NSTEMI).

### Trombolys

Trombolysläkemedel beskrivs närmare i kapitlet Venös tromboembolism och medel mot trombos, avsnittet Läkemedel för trombolys, s 276. 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 risken 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 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 (11). Om transporttiden är längre än så, bör trombolys tillgripas. Andra indikationer för pri-

mär 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 stentokklusion ges så tidigt som möjligt förutom trombocythämning med ASA också trombocythämning med P2Y<sub>12</sub>-hämmare (klopidogrel, ticagrelor eller prasugrel) i enlighet med lokala riktlinjer. Under ingreppet ges antiokoagulation oftast i form av ofraktionerat heparin och bivalirudin (specifik trombinhämmare). I samband med STEMI och direkt-PCI kombineras ofraktionerat heparin också på många ställen med ytterligare trombocythämning i form av GP IIb/IIIa-receptorhämmare, t ex eptifibatid och abiciximab.

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.

Det rekommenderas idag att behandling med P2Y<sub>12</sub>-receptorhämmare (klopidogrel, ticagrelor eller prasugrel) i tillägg till ”livslång” ASA-behandling pågår i 12 månader vid användandet av DES, men att 3–12 månaders kombinationsbehandling efter PCI med BMS är tillräckligt efter AKS (12).

### Komplikationer

Arytmier förekommer ofta i samband med reperfusion. De flesta är intermittenta och går över av sig själva 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 medvetslösa patienten, avsnittet Hjärt-lungräddning, s 6. 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 20–80 mg. Patienter med kvarstående nedsatt vänsterkammarfunktion (ejektionsfraktion < 35%) 3 månader efter infarkten, bör bli föremål för bedömning av behov av ICD profylaktiskt.

Högerkammerinfarkt, ofta med högersvikt och hypotension, är ett terapeutiskt problem som behandlas med bl a volymsubstitution.

Kardiogen chock är ett mycket allvarligt tillstånd med hög mortalitet trots invasiv behandling med PCI. Ofta kombineras PCI då med mekaniskt vänsterkammerstöd (aortaballongpump; intra-aortic balloon pump; IABP), kalciumsensiteraren levosimendan och positivt inotropa läkemedel som dobutamin och i vissa fall även noradrenalin. Kardiogen chock och svår hjärtsvikt kan förutom av utbredd myokardskada orsakas av ruptur i kammerskiljeväggen 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 symptom som vid AKS talar starkt för NSTEMI eller instabil angina pectoris (Faktaruta 7 s 314), 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 kranskärlssjukdom i hjärtats framvägg är djupa, symmetriska, negativa T-vågor i flertalet prekordialavledningar, s k koronara T. Såväl ST-sänkning som T-vågs-negativitet 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 inlaggande. En patient med bröstsmärta, utan vare sig EKG-förändringar eller förhöjda hjärtskademarkörer, kan naturligtvis ha ett AKS men är generellt sett att betrakta som en lågriskpatient. Eftersom hjärtskademarkörer (hög-sensitiva troponinanalyser) stiger till patologiska nivåer först 3 timmar efter cellsönderfall krävs minst 2 negativa prov med 3 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 betablockerare och nitroglycerinpreparat bör ingå. Vid tidig behandling med betablockerare (första dygnet) måste alltid risken för hemodynamisk påverkan vägas mot den antiischemiska nyttan. Jämfört med STEMI-patienter är dock risken för chock generellt sett lägre hos NSTEMI-patienter. Mot bakgrund av den patofysiologiska processen som beskrivits tidigare används tromboshämmande läkemedel för att hämma trombpåbyggnaden över det rupturerade plaketet. Den antitrombotiska behandlingen inkluderar ASA i kombination med P2Y<sub>12</sub>-receptorhämmare (klopidogrel, ticagrelor eller prasugrel) samt antikoagulation i form av LMWH eller fondaparinux. Patienterna bör ha kontinuerlig EKG-övervakning.

Det är välkänt att tidig utredning med kranskärlsröntgen 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 bl a patienter med bröstsmärta och samtidiga ischomitecken på EKG, med eller utan förhöjning av hjärtskademarkörer. Vid

### Instabil angina

- Nyttillkommen, 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

avsaknad av EKG-förändringar avslöjar också förhöjda hjärtskademarkörer en högriskindivid.

Även diabetiker, patienter med nedsatt vänsterkammerfunktion 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 kranskärlsinsgrepp 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 och helst inom 1–2 dygn.

Kranskärlsanatomin och patientens övriga sjukdomsbild avgör oftast val av revaskulariseringsmetod. Som generell regel kan sägas att patienter med stenoser i vänster huvudstam eller stenoser i alla tre kranskärlen behandlas med CABG medan övriga patienter behandlas med PCI. Vid nedsatt vänsterkammerfunktion 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, P2Y<sub>12</sub>-hämmare och LMWH eller fondaparinux. P2Y<sub>12</sub>-hämmare brukar dock sättas ut minst 5 dagar innan CABG för att minska risken för peroperativa blödningskomplikationer.

Vid behandling av äldre patienter måste man beakta att dessa ofta har en större benägenhet att utveckla biverkningar av läkemedel än yngre patienter. Försiktighet när det gäller framför allt antikoagulantia är



därför på sin plats, och reducerade doser av vissa läkemedel eller förkortad behandlingstid kan också övervägas. Det finns emellertid inte någon allmänt spridd konsensus om vilka avsteg från normala rutiner man ska göra när man hanterar den äldre infarktpatienten. Här måste man utgå från den kliniska situationen i varje enskilt fall.

### AKS – riskvärdering

Under den tid patienten vårdas inlaggande genomförs ofta undersökningar som ger information om patientens totala riskfaktorbekastning och som därmed ger vägledning för fortsatt handläggning. Den kontinuerliga EKG-övervakningen ger information om bl a arytmiöfrekomst. Ultraljudsundersökning av hjärtat (UKG), ger bl a information om systolisk och diastolisk funktion, om hur klaffapparaten ser ut och om eventuell förekomst av vänsterkammarhypertrofi.

AKS drabbar mycket oftare patienter med diabetes eller IGT (impaired glucose tolerance; ett förstadium till typ 2-diabetes), än icke-diabetiker (13). För att finna patienter med IGT, liksom för att finna de med typ 2-diabetes och normalt faste-P-glukos, genomförs ofta peroral glukosbelastning under vårdtiden.

Blodfetter kontrolleras oftast fastande morgonen efter ankomst. 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.

### 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 hjärtsviktsmotagningar. Dessa erbjuder ofta såväl hjälp för rökavvänjning som sjukgymnastik, eventuellt kuratorsstöd och kontakt med hjärtrehabiliteringsgrupper och patientorganisationer. Behovet av sekundärpre-

vention 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. Det är givetvis också viktigt att behandla andra tillstånd som hypertoni, hyperlipidemi och diabetes mellitus.

Det finns idag inte några allmänt vedertagna rutiner för sekundärprevention till äldre patienter. Det är inte givet att man kan extrapolera resultaten från preventionsstudier som inte inkluderat äldre patienter till denna del av populationen. Å andra sidan kan man inte heller påstå att äldre patienter inte skulle kunna ha nytta av sekundärpreventiv behandling. Även här måste man göra en risk-nyttaanalys för varje patient för sig.

För en översikt över sekundärprevention efter AKS se Terapirekommendationerna – Sekundärprevention efter AKS, s 316.

### Trombocythämmande läkemedel

Trombocythämmande behandling med ASA 75 mg/dag och, vid intolerans mot ASA, klopido-grel 75 mg/dag är rutinbehandling vid all koronarsjukdom (3). Vid ASA-allergi är kontinuerlig behandling med klopido-grel indicerat men vid gastrointestinala biverkningar kan ASA ofta tolereras med tillägg av en protonpumpshämmare (PPI). För interaktionen klopido-grel och PPI se kapitlet Sjukdomar i matstrupe, magsäck och tolvfingertarm, avsnittet Protonpumpshämmare, s 89.

Kombinationsbehandling med ASA, i ovan angiven dos, och P2Y<sub>12</sub>-receptorhämmare (klopido-grel 75 mg/dag, ticagrelor 180 mg/dag eller prasugrel 10 mg/dag) är aktuell för i stort sett alla patienter som vårdats för AKS under 3–12 månader. Vid stentinplanta-tion ses en absolut reduktion av kardiovaskulära händelser på 3% under 1 år vid dubbelbehandling med ASA/klopido-grel jämfört med enbart ASA (3).

I Sverige rekommenderas idag kombinationsbehandling med ASA och P2Y<sub>12</sub>-receptorhämmare i 3–12 månader efter inläggning av en metallstent och i 12 månader efter läkemedelsavgivande stent (12). För patienter med AKS som inte behandlas invasivt rekommenderas i de flesta fall dub-

**Terapirekommendationer – Sekundärprevention efter AKS**

Kortverkande nitroglycerin 0,4–0,5 mg sublingualt

Betablockerare, t ex metoprolol 50–200 mg/dag

ACE-hämmare (t ex ramipril 5–10 mg/dag), ARB vid intolerans (t ex kandesartan 8–32 mg/dag).

Statin, exempelvis simvastatin i dosen (20–)40 mg/dag (se s 317 samt kapitlet Blodfettsubbningar, avsnittet om statiner, s 356)

ASA 75 mg/dag

P2Y<sub>12</sub>-hämmare (klopidogrel 75 mg, 1 tablett 1 gång/dag; ticagrelor 90 mg, 1 tablett 2 gånger/dag eller prasugrel 10 mg, 1 tablett 1 gång/dag i 3–12 månader eller kontinuerligt vid ASA-överkänslighet)

Fysisk Aktivitet på Recept

belbehandling med ASA och P2Y<sub>12</sub>-receptorhämmare i 3–12 månader.

Prasugrel är en nyare P2Y<sub>12</sub>-receptorhämmare. Indikationen är tillägg till ASA-behandling vid PCI och stentbehandling av STEMI eller NSTEMI. Kontraindikationer innefattar bl a ålder > 75 år och tidigare genomgången CVI (cerebrovaskulär insult). Prasugrel har i studier visat en fördel gentemot klopidogrel när det gäller att minska kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt och stroke hos patienter som genomgått PCI med stent i samband med STEMI eller NSTEMI (9,4% mot 11,5%, riskförhållande, HR, 0,812). Den ökning av blödningar som sågs i prasugrelgruppen uppvägdes av minskade kranskärlshändelser vilket gjorde att nettoeffekten fortfarande blev positiv för prasugrel. Det beräknades att 2 allvarliga kranskärlshändelser (hjärtinfarkter) förhindras per 100 behandlade patienter med prasugrel framför klopidogrel till priset av 1 extra allvarlig blödning (14).

Ytterligare ett nytt trombocythämmande läkemedel som verkar på P2Y<sub>12</sub>-receptorn är ticagrelor. Detta preparat har i den dubbelblindt randomiserade PLATO-studien reducerat ett kombinerat resultatmått av död, hjärtinfarkt och stroke med 1,9% i absoluta tal efter 12 månader (NNT = 53) för patienter med AKS jämfört med klopidogrel. Frekvensen av större blödningar var samma i båda grupperna (15).

Några direkta jämförelser mellan prasugrel och ticagrelor föreligger för närvarande inte och för val av P2Y<sub>12</sub>-hämning hänvisas till lokala behandlingsriktlinjer.

**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 (16). 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 registrerat i Sverige). Det har i metaanalyserna inte framkommit data som tyder på att något preparat har fördelar framför något annat.

**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 vänsterkammarfunktion med ACE-hämmare. En systematisk genomgång av ett flertal randomiserade studier med olika ACE-hämmare (kaptopril, ramipril, trandolapril och enalapril) visar att ACE-hämmande minskade mortaliteten från 29,1 till 23,4% (OR 0,74 med konfidensintervallet 0,66–0,83), förekomsten av reinfarkt från 13,2 till 10,8% (OR 0,80 med konfidensintervallet 0,69–0,94) och återinläggning för hjärtsvikt från 15,5 till 11,9% (OR

**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 levnadsvanorna.
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.

0,73 med konfidensintervallet 0,63–0,85) (17). Även vissa angiotensin II-receptorblockerare (ARB) har dokumenterad effekt vid hjärtsvikt efter hjärtinfarkt.

Även till patienter med IHD och bevarad vänsterkammarmfunktion har behandling med ACE-hämmarna ramipril och perindopril samt med telmisartan (ARB) visat minskad mortalitet och morbiditet. En metaanalys av studier med ACE-hämmare vid kranskärslssjukdom med bevarad vänsterkammarmfunktion påvisar en 14% mortalitetsreduktion under 2–5 år (18). Denna metaanalys visar att behandling med ACE-hämmare till patienter med känd kranskärslssjukdom och bevarad vänsterkammarmfunktion signifikant minskar mortaliteten (OR 0,86 med konfidensintervallet 0,79–0,95), kardiovaskulär mortalitet (OR 0,81 med konfidensintervallet 0,73–0,90), hjärtinfarkt (OR 0,82 med konfidensintervallet 0,75–0,89) och stroke (OR 0,77 med konfidensintervallet 0,66–0,88).

#### 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% (19). 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 resultatmått avseende hjärt-kärlsjukdom, om än i olika patientpopulationer. Prisbilden har radikalt förändrats under det senaste decenniet då exklusiviteten/patienten för simvastatin, pravastatin och atorvastatin gått ut och kostnaden för generika är ungefär en tiondel av originalläkemedlens kostnad. För närvarande är simvastatin i dosen (20–)40 mg dagligen väl etablerat som förstahandspreparat. För utförlig information om lipidsänkande behandling hänvisas till kapitlet Blodfetterubbnings, avsnittet Läkemedel, s 356.

#### Kortverkande nitroglycerin

Alla patienter som vårdats för AKS bör utrustas med kortverkande nitroglycerin som spray eller resoribletter 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 kranskärlssjukdom, på såväl kardiologmottagningar som inom primärvården. Det finns stöd för att denna typ av mottagningar kan minska risken att drabbas av komplikationer till sjukdomen (20). Flera korta besök hos en sjuksköterska kan delvis ersätta och komplettera kontroller hos läkare.

Se Tabell 1 för strukturerat omhändertagande, s 317.

## 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. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Rydén L, Malmberg K. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet*. 2002;359:2140–4.
3. Komplettering av Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 och strokesjukvård 2009 – stöd för styrning och ledning. Slutlig version. Socialstyrelsen 2011. Artikelnummer: 2011-12-21. ISBN 9789186885861. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis*. 2012;223:1–68.
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–701.
6. 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.
7. CAPRI Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRI). CAPRI Steering Committee. *Lancet*. 1996;348:1329–39.
8. Agewall S. Nya riktlinjer definierar fem olika typer av hjärtinfarkt. *Läkartidningen*. 2008;16:1192–3.
9. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634–53.
10. Qaseem A, Fihn SD, Williams S, Dallas P, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society of Thoracic Surgeons. *Ann Intern Med*. 2012;157:729–34.
11. Busk M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up. *Eur Heart J*. 2008;29:1259–66.
12. ESC guidelines for STEMI respektive NSTEMI. [www.escardio.org](http://www.escardio.org)
13. Hage C, Lundman P, Rydén L, Mellbin L. Fasting glucose, HbA1c, or oral glucose tolerance testing for the detection of glucose abnormalities in patients with acute coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:549–54.
14. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723–31.

15. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045–57.
16. 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.
17. Flather MD, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355:1575–81.
18. 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.
19. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. 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.
20. Campbell NC. Secondary prevention clinics: improving quality of life and outcome. *Heart*. 2004;90 Suppl 4:iv29–32; discussion iv39–40.
- 
- För vidare läsning**
21. Förebyggande av aterosklerotisk hjärtsjukdom – Behandlingsrekommendation. Läkemedelsverket 2006. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)
22. Persson J, Stagmo M. Perssons Kardiologi – Hjärt-sjukdomar hos vuxna, Studentlitteratur 2007. ISBN 9789144019895.
23. Camm AJ, Serreys P, Lüscher TF. The ESC textbook of cardiovascular medicine. Oxford University Press, USA. 2009. ISBN 9780199566990.
24. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011. Socialstyrelsen. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)
25. Komplettering av Nationella riktlinjer för hjärt-sjukvård 2008 och strokesjukvård 2009 – stöd för styrning och ledning. Slutlig version. Socialstyrelsen 2011. Artikelnummer: 2011-12-21. ISBN 978918688861. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)
26. Qaseem A, Fihn SD, Dallas P, Williams S, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society of Thoracic Surgeons. *Ann Intern Med*. 2012;157:735–43.
27. Kussmaul WG. Guidelines on diagnosis and treatment of stable ischemic heart disease: keeping up with a constantly evolving evidence base. *Ann Intern Med*. 2012;157:749–51.