

H J Ä R T S V I K T

(CN - APEX/BVLP - DELKURS 3, VT 2006)

Ett **kliniskt syndrom** - inte en specifik sjukdom!

"Inadekvat genomblödning av vitala organ pga '*otillräcklig pumpfunktion*'"

'The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology':

- Tre kriterier för **definition**:

- 1.) *Symtom* på hjärtsvikt (i vila eller under arbetets slut)
- 2.) *Objektiva* tecken på hjärtdysfunktion (i vila)
- 3.) *Klinisk förbättring efter behandling* (vid osäker diagnos)

Beror på förändringar i:

- **hemodynamik**
- **njursystem**
- **nervsystem**
- **hormonsystem**

Sjukdomsbild beroende på *grad* och *typ* av:

- **funktionsstörning**
- **kompensationsmekanismer** som är aktiverade

Klassificering:

NYHA I

Organisk hjärtsjukdom utan symtom

NYHA II

Lätt hjärtsvikt med andfäddhet och trötthet, endast efter fysisk aktivitet av mer uttalad grad (springa, klättra, tungt kroppsarbete)

NYHA III

Medelsvår hjärtsvikt med andfäddhet och trötthet vid lätt - måttlig fysisk aktivitet, allt ifrån gång i lätt motlut till av- och påklädning. Denna grupp är relativt omfattande och lätta fall hänförs ibland till klass III A och svårare till klass III B. Klass III A klarar att utan besvär gå > 200 m på plan mark.

NYHA IV

Svår hjärtsvikt med andfäddhet och trötthet redan i vila. Ökande symtom vid minsta aktivitet. Patienten är ofta bunden till säng eller stol.

Prevalens:

2-3%. Kraftigt åldersberoende! 10% av ind > 80 år beräknas ha hjärtsvikt.

Prognos:

- Allvarlig! Ex: NYHA klass IV: Årlig mortalitet 40 - 50%. (Hälften av dem som avlider dör av pumphsvikt och hälften av "sudden death").

Etiologi:

- Ischemisk hjärtsjukdom och hypertoni (75% av alla fall!)
- Hjärtmuskelsjukdom, klaffsjukdom
- *Sekundärt* till:
 - anemi, thyroidearubbning, diabetes,
 - infektioner, alkoholism, arytmier

Patofysiologi:

Oförmåga att upprätthålla tillräcklig **Cardiac Output (CO)**:

$$(CO = SV \times HR)$$

- SV (SlagVolym) regleras av tre komponenter:

- 1.) "**Preload**" (kamrarnas fyllnadsgrad/venöst återflöde)
- 2.) "**Afterload**" (motståndet mot hjärtats arbete - perifert kärlmotstånd - "aortatryck" - och tension i hjärtväggen)
- 3.) "**Inotropi**" ("kontraktilitet")

Kompensationsmekanismer:

- Frank-Starling-mekanismen (ökat venöst återflöde = ökat preload)
- Ökat perifert motstånd (ökat afterload)
- Salt- och vattenretention
- Nedsatt vävnadsmetabolism
- Påverkan av koronarblodflöde och myocyter ---->
 - (----> efter hand dock remodelering av kammare och celldöd ---->
 - > ännu sämre funktion ----> ond cirkel...)

Dessa *kompensationsmekanismer* verkar via aktivering av olika system:

- 1.) - **Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systemet (RAAS)** och
- 2.) - **Sympatikus**
samt
- 3.) - **Ökad kontraktionsförmåga** (inotropi) via myokardhypertrofi (med eller utan dilatation)

Dessa funktionella vid **akut** inadekvat pumpfunktion... - MEN:

- vid **långvarig** aktivitet blir dessa efterhand *skadliga!* ---->
- > leder till utveckling av **kronisk hjärtsvikt, hypertoni, nefropatier...**

Symtom:

Ofta dåligt korrelerade till "objektiva parametrar"

- *Inget patognomont symptom existerar!*

Ofta svårtolkat...:

- | | |
|---------------------|---|
| -- Andfåddhet | -- Ansträngningsintolerans |
| -- Trötthet | -- Ortopné |
| -- Natlig hosta | -- Paroxysmal nattlig dyspné |
| -- Nykturi | -- (Aptitlöshet, <i>viktning</i> , nausea, diarré, |
| -- Ödem, venös stas | förstoppning, yrsel, ostadighets- och fyllnadskänsla) |

Kliniska fynd:

- Rassel över lungorna
- Takykardi
- Hepatomegali
- "Galopptrytm"
- Perifer cyanos
- Perifera ödem
- Halsvenstas
- Takypné
- Kalla händer och fötter
- Exsudat: pleura, ascites

Diagnostik:

- Således lurigt. Dock viktigt att fastställa orsak

Objektiva mätmetoder:

- Ekokardiografi, (kontraströntgen, MRT...), arbetsprov

Differentialdiagnoser:

- Lungsjukdomar
- Myokardischemi utan angina
- *Övervikt!*
- Lungemboli

BEHANDLING:

- Försena debut och progress
- Förlänga överlevnad
- Lindra symtom
- Förbättra livskvaliteten

Samarbete: behandlande läkare, patient, anhöriga, *Hjärtsviktsmottagning*

A.) Icke-farmakologisk behandling:

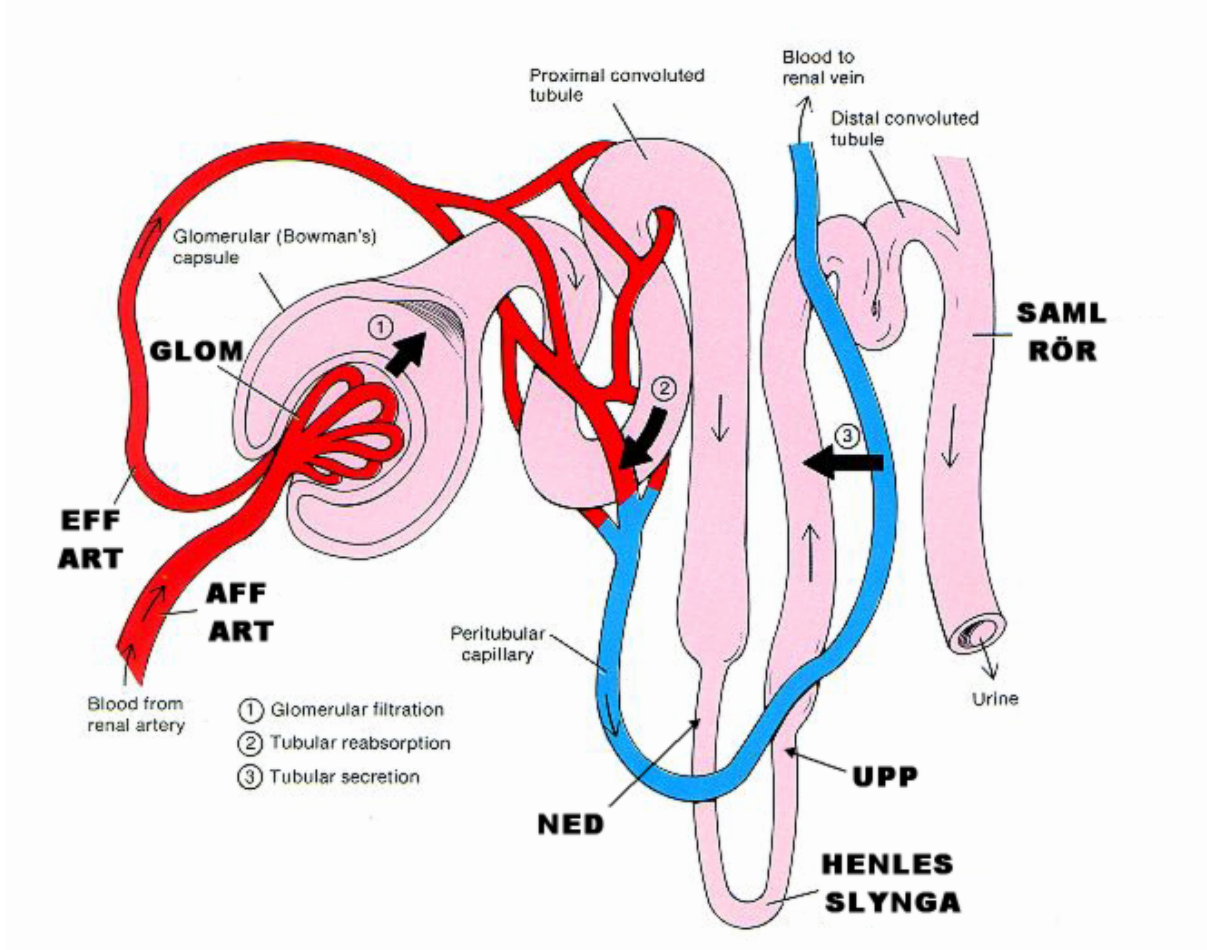
- Information!
- Rökning
- Diabetes
- Kostsammansättning (*malnutrition?*)
- Saltintag
- Övervikt
- Hypertoni
- Alkohol
- Vätskeintag
- Fysisk aktivitet

MATNYTTIG TABELL!

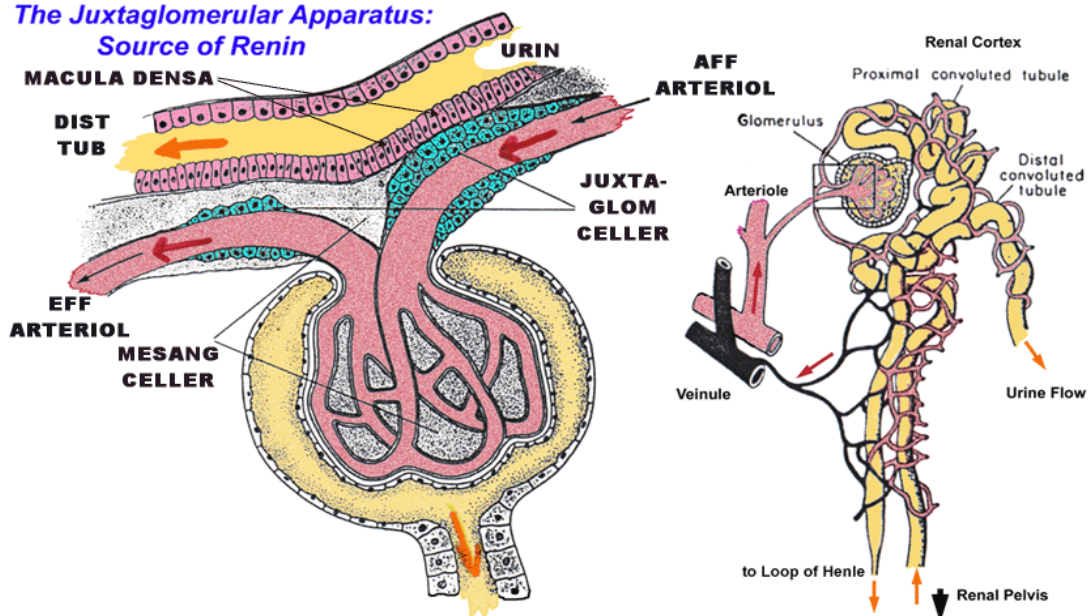
B.) Farmakologisk behandling:

<u>Patofysiologi:</u>	<u>Lkm-grupp:</u>	<u>Farmaka:</u>
(I.) Neuroendokrin överaktivitet (= "Hyperaktivt RAAS")	"Endokrint hämmande"	(1) - ACE-hämmare (2) - ANGI-blockare (3) - β -blockare (4) - spironolakton
(II.) Salt- och vattenretention	Diuretika	(5) - loop-diuretika (6) - tiazider (7) - "kaliumsparare"
(III.) Ökat fyllnadstryck, hämmare ökad PR	Vasodilaterare	(1) - ACE- (8) - nitrater (9) - hydralazin
(IV.) Inadekvat kontraktionsförmåga	Inotropika	(10) - digitalis (11) - DA-analoger mm

RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON-SYSTEMET (RAAS):

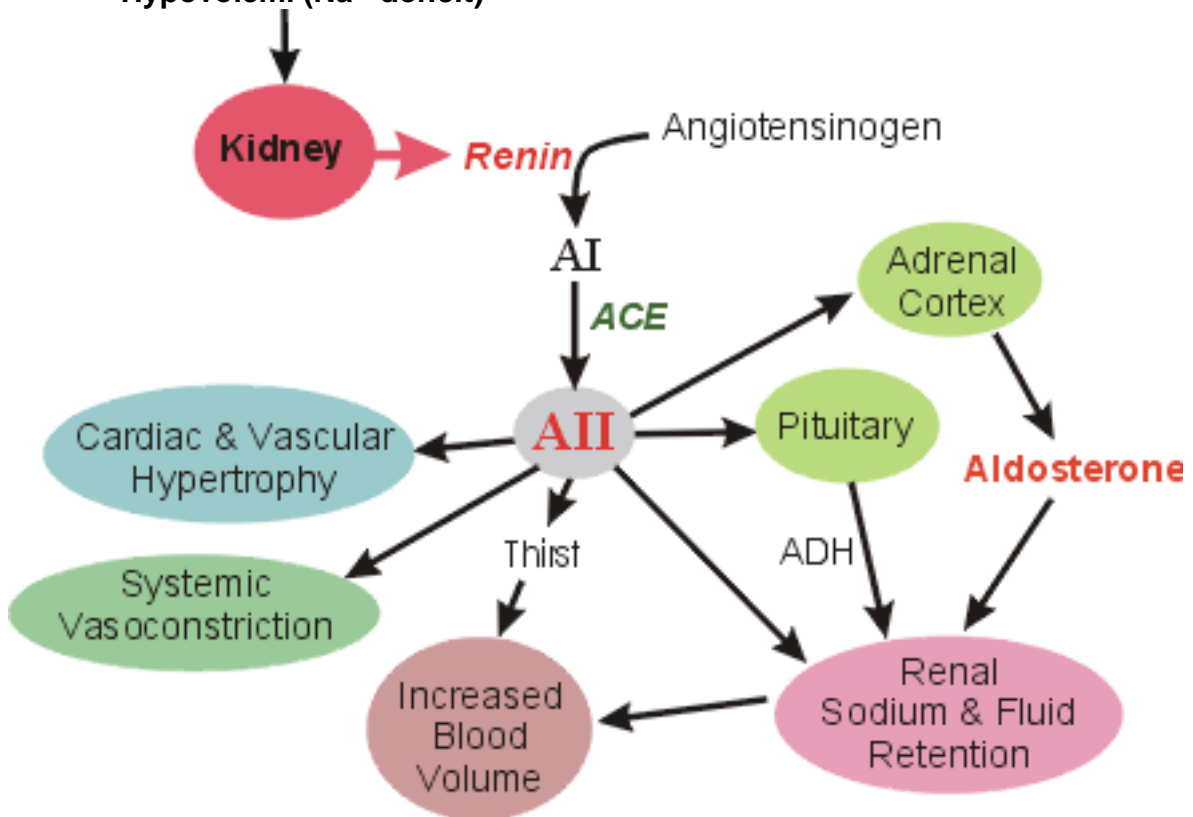


The Juxtaglomerular Apparatus: Source of Renin



Reninfrisättning från juxtagomerulära apparaten stimuleras bl a av:

- Stress: Sympatikuspåslag
- Stress: Cirkulerande katekolaminer
- Hypotoni
- Hypovolemi (H₂O-deficit)
- Hypovolemi (Na⁺-deficit)



- och svaret ger upphov till ett flertal **kompensatoriska effekter** enl skissen:

- Akut: primärt: **vasokonstriktion** (= ökad TPR!)
och
Na⁺/H₂O-retention (= ökad VOLYM!)

- På sikt (*kroniskt*): även *morfologiska förändringar*

Farmakologisk modulering av RAAS

Terapeutiskt mål generellt att

dämpa (kronisk, kompensatorisk) överaktivitet:

- Påverkan av renin-frisättning:
 - hämmas av **beta₁-blockerare** - se [3.] nedan!
 - (- OBS! *stimuleras* av **kroniskt diuretikabruk!** - se *sep diuretikastencil*)
- Påverkan av angiotensin II-syntes
 - hämmas av **ACE-hämmare**
- Blockering av angiotensin II-effekter
 - **ATII / AT₁-receptorantagonister**

1.) ACE-hämmare

- 1968: peptid från brasilianskt huggormsgift hämmade ACE från hundlunga *in vitro*



Bothrops Jararaca

"Orm-substansen" utvecklades till **kaptopril** (icke-peptid)

- Binder till ACE och hämmar konversion ANG I ---> ANG II (Hämmar också konversion av andra peptider, t ex nedbrytningen av bradykinin)

• Effekter:

- Motverkar salt- och H₂O-retention
- PR minskar, (inotropi oförändrad)
- Minskar både pre- och afterload
- Kardioprotektiva effekter, njurprotektiva effekter
- *Obetydliga effekter på friska normalpersoner!*

• Indikationer:

- Hjärtsvikt!
- Hypertension
- Diabetesnefropatier

• Viktiga biverkningar:

- Hypotension med yrsel (initialt)
- Hyperkalemi (antialdosteroneffekt)
- Torrhosta (bradykinineffekt)

• Preparat:

- **kaptopril Capoten[®]**

även: enalapril (Renitec[®]), lisinopril (Zestri[®]), ramipril (Pramace[®]), trandolapril (Gopten[®]), cilazapril (Inhibace[®]), osinopril (Monopril[®])

2.) ANG-receptorantagonister (– alternativ till ACE-hämmare)

- Blockerar ANG II-receptorer typ 1 (= "AT₁-receptorer")
- I klinisk praxis är *effekterna likartade ACE-hämmarnas*. Uppföljningsstudier visar dock "något svagare totalbild"

- **Indikationer:**

- Hjärtsvikt!
- Hypertension
- Diabetesnefropatier

- **Biverkningar:**

- Som ACE-hämmare men **ej torrhosta!**

- **Preparat:**

- losartan (Cozaar[®])
även: valsartan (Diovan[®]), irbesartan (Aprovel[®]),
kandesartan (Atacand[®]), telmisartan (Kinzalmon[®]),
eprosartan (Teveten[®])

3.) Betablockerare (- se även hypertoniföreläsning m fl!)

- **Verkningsmekanism:** Hämmar sympatisk stimulering:

- **Effekter:**

- Motverkar neuroendokrin aktivering
- Frekvensreglerande vid fm-flimmer
- Motverkar ischemi

- **Tillägg till ACE-hämmare**

- **Preparat:**

- metoprolol (Seloken ZOC[®])
- bisoprolol (Emconcor CHF[®])
- karvedilol (Kredex[®]) (även viss alfa₁-blockad)

- **Biverkningar:**

- Köldkänsla, domningar i extremiteter - GI-besvär
- Trötthet, yrsel, huvudvärk - Bradycardi, hypotension

[4.] spironolakton - se sep stencil om diuretika!

[5.] loop-diuretika - se sep stencil om diuretika!

[6.] tiazider - se sep stencil om diuretika!

[7.] "kaliumsparare" - se sep stencil om diuretika!

- "**Vasodilaterare**" (förutom ACE-hämmare):

8.) Isosorbidnitrat (långverkande nitrat) - Tilläggspreparat!

- **Verkningsmekanism:**

Vid metabolism bildas NO ----> aktiverar GC ----> cGMP ---->
----> aktiverar PKG ----> *GM-relaxation i kärlvägg*

- **Effekt:** - Kärlvidgande (**ffa venöst** - se sep förel om angina pectoris!).

- **Preparat:** - Sorbangil[®]

- **Biverkningar:** - Huvudvärk, yrsel, takycardi

9.) Hydralazin (äldre 'kärl dilaterare') - Tillägspreparat!

Verkningsmekanism:

Delvis okänd. Anses hämma *intracellulär* Ca^{2+} -frisättning i GM-celler i kärlväggen --> *relaxation*

- **Effekt:** - Dilaterar **ffa artärer** (- se sep hypertoniföreläsning!)
- **Preparat:** - Apresolin[®]
- **Biverkningar:** - Huvud-, led- och muskelvärk.
- Takykardi
- SLE-liknande bild

10.) Digitalisglykosider

Digoxin (och digitoxin):

- Gamla preparat.

Digoxin påverkar varken mortalitet el behov av sjukhusvård.

- Tillägspreparat till ACE-hämmare, diuretika och betablockare vb

• Verkningsmekanism:

Anses inhibera Na^+/K^+ -ATP:as (" Na^+/K^+ -pumpen", vilken transporterar Na^+ ut ur cellen i utbyte mot K^+) -->

--> ökad i.c. Na^+ -halt --> hämmar inåtriktade gradienten för Na^+ .

Ju mindre denna gradient är, desto mindre blir utbytet av

en Na^+/Ca^{2+} -exchanger/antiport (som normalt för Ca^{2+} ut ur cellen) -->

--> **ökad Ca^{2+} -tillgänglighet** inne i kardiomyocyten-->

--> ökad kontraktionskraft

- **Effekter:** - Således ökad tension (= **positiv inotropi**)
- OBS! motverkar FM-flimmer!
- **Preparat:** - Digoxin NM Pharma[®]
- **Biverkningar:** - Hjärtarytmier, GI, synpåverkan

11.) Övriga inotropika

Endast akut
Endast iv

Dopamin + DA-analoger:

- dopaminhydroklorid, Abbodop[®], Giludop[®]
- dobutamin Dobutrex[®]
- dopexamin, Dopacard[®]

Fosfodiesterashämmare:

- milrinon, Corotrop[®]