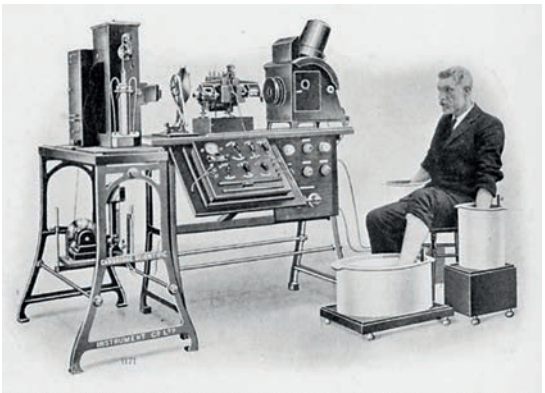
Akuta koronarsyndrom – förr och nu

Magnus Lindroos

Medicinen som kunskapsgren är relativt ny. På 1600-talet upptäckte Harvey blodomloppet och pulsens egendomliga tickande fick en förklaring. Kunskapen om kranskärlens funktion är av nyare datum, och EKG togs i bruk i början av 1900-talet (figur 1). Holländaren Einthoven konstaterade att det vi kallar koppling II utgör summan av koppling I och III. Han erhöll Nobelpriset 1924 för tillämpningen av spegelgalvanometern inom EKG. Instrumentet var egentligen avsett att registrera de svaga signaler som passerat genom de nya atlantkablarna.

Einthoven konstaterade att kontakten med huden måste vara mycket god (stor yta, armarna och vänster ben nedsänkta i saltlösning), eftersom den svaga elektriska signalen av millivoltklass matades rakt in i en spegelgalvanometer och registrerades på en ljuskänslig förbiglidande filmremsa. Under 1930-talet utvecklades förstärkartekniken och dagens 12 (rentav 14) kopplingar kunde införas. EKG kunde tas i samband med ett hembesök om patienten var svårt sjuk. Efter arbetsdagen fördes dagens registreringar till en fotoaffär för att framkallas och sedermera analyseras (1). Detta förfarande är inte precis kompatibelt med behandling av akuta hjärtproblem.

Tidigare utvecklades ny teknik primärt för destruktion och krigföring. Medicinsk och annan civil nytta kom oftast som biprodukter - förhoppningsvis har mänskligheten mognat på denna punkt. Även elektriciteten väckte tillbörligt intresse först i och med konstruktionen av den elektriska stolen för cirka ett sekel sedan. Här utbröt en akademisk strid mellan konkurrenterna Edison och Westinghouse. Edison var en vän av likström men ogillade egentligen hela idén, varför han rekommenderade sin konkurrent Westinghouse, som representerade växelströmsteknik (2).



Photograph of a Complete Electrocardiograph, Showing the Manner in which the Electrodes are Attached to the Patient, In this Case the Hands and One Foot Being Immersed in Jars of Salt Solution

Figur 1. EKG enligt Einthoven i början av 1900-talet. EKG registrerades av en spegelgalvanometer på en rörlig ljuskänslig film, som senare framkallades.

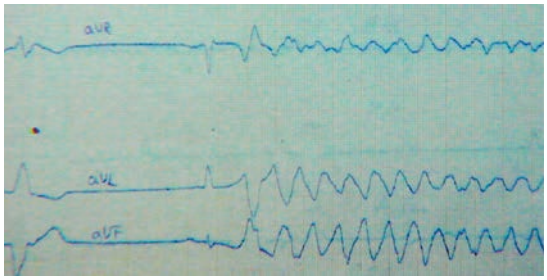
Begreppen förmaksflimmer och kammarflimmer myntades redan för över hundra år sedan. Man hade iakttagit att kort efter att livet hade flytt kunde hjärtkamrarna ha ett egendomligt kaotiskt rörelsemönster, medan förmaken mestadels fungerade normalt (figur 2). Det motsatta kunde också förekomma, men mera sällan (2).

Är kammarflimmer något som enbart drabbar offer för elektriska stötar? Länge tänkte man så, men krig pågick i världen, olyckor var vanliga och det godtogs i allmänhet att det var farligt att jobba med elektricitet.

Kammarflimmer som komplikation till hjärtinfarkt och till och med enbart utbredd myokardischemi noterades under 1950-talet. De första CCU-avdelningarna (Coronary Care Unit) öppnade senare samma årtionde.

SKRIBENTEN

Magnus Lindroos, MKD, specialist i inre medicin och kardiologi, överläkare emeritus (2006–2015) vid koronarinterventionsenheten, Karolinska Universitetssjukhuset, Sverige



Figur 2. EKG-registrering, där kammarflimmer uppkommer mitt i allt.

Grundidén var att snabbt kunna defibrillera ett akut kammarflimmer, och det började dyka upp patienter som överlevt vårdepisoder med kammarflimmer. Här kan också nämnas att de första defibrillatorerna faktiskt fungerade med växelström (från vägguttaget), som dock är känd för att snarare förorsaka rytmproblem. Vid defibrillation övergick man på 1960-talet emellertid till likström (DC), som man därefter hållit fast vid, undantaget en mindre modifikation (bifasisk impuls) vid millennieskiftet. Övergången till DC initierades av Bernhard Lown (känd som grundare av IPPNW - Läkare mot kärnvapen), och tillsammans med Jevgenij Tjazov från Sovjetunionen mottog han Nobels fredspris 1985, mitt i det kalla kriget. – Vidare kan här tilläggas att Lown och Tjazov vid ett tidigare möte 1981 tillsammans hade återupplivat en närvarande och därefter yttrat de bevingade orden: alla läkare har samma mål för ögonen, oberoende av nationalitet (figur 3).

Figur 3. Lown och Tjazov efter den överraskande återupplivningen vid mötet 1981.

Respekten för defibrillering var stor. Skribenten drar sig till minnes en händelse i juni 1977, när en ung sommarvikarie vid ett elverk 30–40 kilometer från Vasa drabbades av en transformatorolycka och blev medvetslös. Vid ankomsten till akutpolikliniken i Vasa hade han kammarflimmer, som det dessvärre inte längre var möjligt att häva, utan patienten avled. - Handels- och industriministeriet (numera Arbets- och näringsministeriet) reagerade på händelsen, kontaktade sjukhuset och frågade klart och tydligt om en snabbt insatt upprepad elstöt, alltså defibrillation, kunde ha varit till nytta.

Ministeriet gjorde ett lovvärt initiativ att vid potentiellt farliga arbetsplatser placera ut defibrillatorer och utbilda personal i användningen, eftersom användarna dels hade viss kompetens på området, dels knappast kunde göra ytterligare skada. Vid den tiden omkom cirka 20 elektriker per år i vårt land efter att ha drabbats av växelströmsstötar på arbetsplatsen och trots att inhemska defibrillatorer (DC) fanns att tillgå. Den lovvärda idén stötte något överraskande på kompakt motstånd från den medicinska professionen, som inte kunde tänka sig att frigöra starka elstötar (upp till 5 000 V) för användning utanför sjukhusmiljö, inte ens i ambulans. – O tempora, o mores, för att citera Cicero.

Gå in på defi.fi och kolla var din närmaste ”hjärtstartare” finns! Apparaterna ger själva tydliga instruktioner och är lätta att använda. Gå en kurs i återupplivning! Från våra sjukhus hemförlovas allt fler välmående infarktpatienter som haft kammarflimmer i initialskedet, men som räddats av rådiga lekmän.

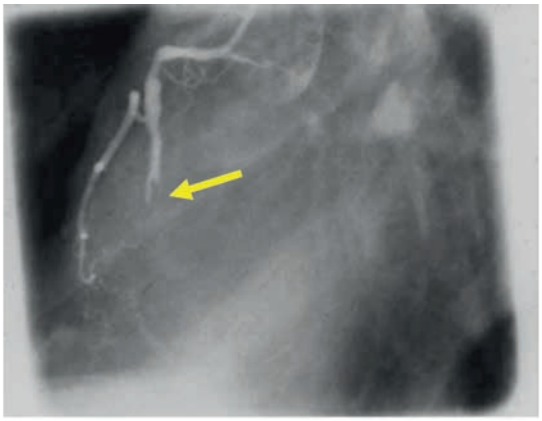
CCU-vården präglades många årtionden av en kamp mot ”varningsarytmier”, det vill säga kammarextraslag som man ibland kunde iaktta innan ett kammarflimmer uppträdde. Denna kamp visade sig dock vara fruktlös: måhända dämpade ivrig farmakologisk behandling dessa varningsarytmier men till priset av en ökad totalmortalitet (CAST-studien) (3). Man hade ännu på 1980-talet rejäl respekt för nitroglycerin och betablockerare, vilka nuförtiden hör till rutinbehandlingen vid akuta ischemiska hjärtproblem. Man visste dock att genomgånget kammarflimmer vid hjärtinfarkt, trots adekvat behandling, hade försämrad prognos (4).

Det är intressant att notera den totala avsaknad av patofysiologisk kunskap om händelseförloppet vid ischemiska hjärtproblem som länge förelåg. Till och med terminologin och språkbruket har tagit kulturellt intryck av detta. Facktermerna ”kranskärlssjukdom” och ”hjärtinfarkt” börjar nå ut till allmänheten, men exempelvis i Sverige lider man obekymrat av ”kärlkramp” medan man i Finland drabbas av en ”blodpropp i hjärtat”.

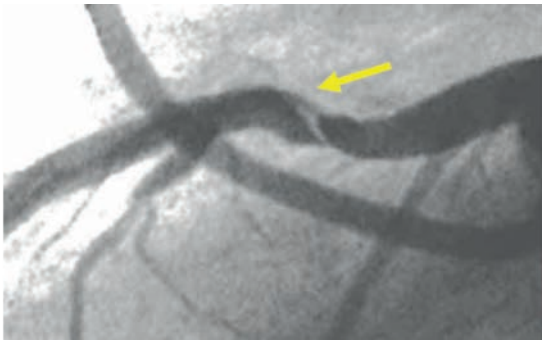
Vi lärde oss redan på 1980- och 1990-talet om kranskärlssjukdomens riskfaktorer och hur sekundärprofylaxen ska skötas. 4S-studien (gjord i Finland) bevisade slutligen den otvetydigt positiva effekten av statinbehandling för denna patientgrupp (5). Statinernas roll är säkerställd, medan lipidernas roll fortfarande är något oklar.

Intressant nog var koronarangiografi strängt kontraindicerad vid hjärtinfarkt eller misstanke om hjärtinfarkt så sent som på 1980-talet. Detta hindrade oss därmed att inhämta kunskap om hur ett akut koronarsyndrom egentligen beter sig.

Termen ”akut koronarsyndrom” myntades som samlingsnamn för alla instabila ischemiska akuta hjärtproblem som uppträder utan klar korrelation till fysisk ansträngning. Här kan det nämnas att stabil långvarig angina pectoris med något så när orörlig smärttröskel som regel har rätt god prognos.



Figur 4. Höger kranskärl, trombotiskt och totalt ockluderat i sitt mittparti (pil). Bilden är från 1990-talet, kontrasten avtecknas i vitt.



Figur 5. Patologisk förändring i kärlväggen utan att kärlet direkt är trångt (pil). Patienten har NSTEMI. Om inget görs, är risken stor att stället ockluderar med en stor infarkt som resultat. PCI med stentning gjordes och patienten mådde därefter bra.

EKG har alltid varit en avgörande undersökning. Efter ankomst till sjukhus tas dessutom myokardskademarkörer (troponin, CK-MBm) för en helhetsbedömning. Akuta koronarsyndrom indelas i fall med ST-förhöjning (STEMI) och utan ST-förhöjning (non-STEMI, NSTEMI, tidigare även kallad non-Q-AMI). De sistnämnda kan ha ST-sänkning eller normalt EKG, varvid det ibland inträffar att smärtan är helt extrakardiell, om myokardskademarkörerna är normala.

Intressant nog har EKG, trots sin aktningsvärda ålder, närmast befäst sin avgörande betydelse inom diagnostiken av akuta koronarsyndrom. Det kan också nämnas att även koppling aVR, som i normala fall inte tilldrar sig större intresse, nu har upplevt en renässans (6).

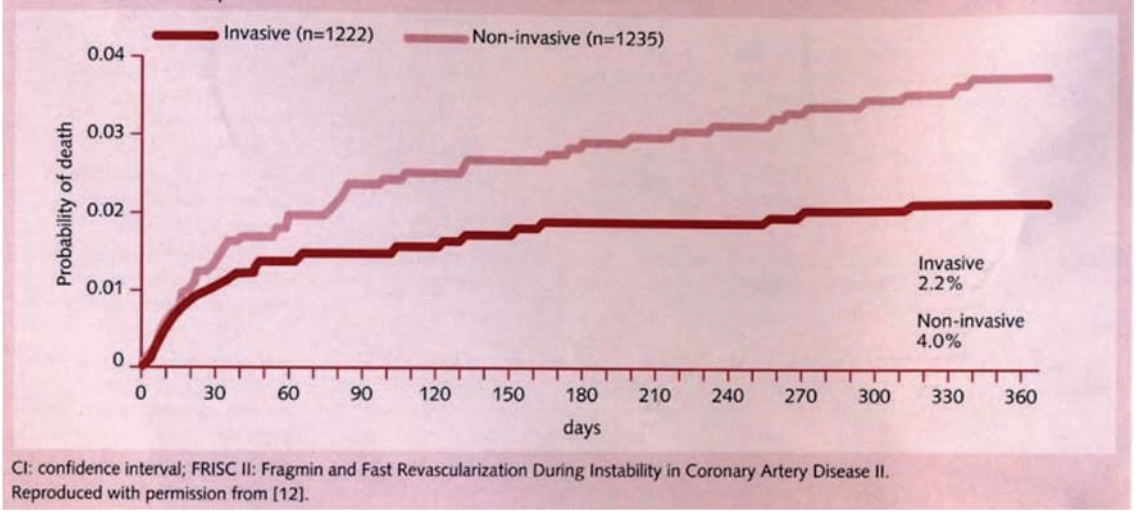
Småningom blev dock intrycken klarare, närmast genom analys av de terapiförsök med olika modaliteter som genomfördes. Koronarangiografi måste utföras omedelbart vid ST-förhöjningsinfarkt eller om det kliniska tillståndet kräver det. Om inte symtomet är helt extrakardiellt, hittar man vid koronarangiografi nästan alltid en angiografisk förklaring: Spasmteorin kan ibland verifieras, trombosteorin likaså om man ser tromber. Ett kärl kan vara helt ockluderat och möjligen fyllas i retrograd riktning via kollateralkärl (figur 4 och 5).

Från och med början av 1990-talet blev det allt vanligare att göra koronarangiografi på patienter med akut koronarsyndrom. Även i litteraturen noterades det att aktiv behandling med ballongvidgning sparar liv och lidande. - Förutom ballongvidgning bör som regel stent sättas in, nu för tiden gärna en stent försedd med läkemedel (”DES”). Aktiv behandling sparar liv även för NSTEMI-patienter (figur 6), men speciellt för patienter med smärta eller ST-höjning är det bråttom.

Åtgärden görs oftast via a.radialis och patienten bör som regel må bra efteråt och kan då hemförlovas efter 1–3 dagar. Eventuell sjukskrivning är kort i okomplicerade fall.

Sekundärprofylax är extremt viktig och bör påbörjas redan under den akuta sjukhusvistelsen. Det finns det redan nu hyfsat med data om. Vi vet exempelvis att mortaliteten bland rökare med hjärtinfarkt som fortsätter röka är dubbelt så hög som bland rökare med hjärtinfarkt som slutar röka. Även acetylsalicylsyra, andra perorala trombocythämmare, betablockerare, statiner och efter övervägande även ACE-hämmare har en prognosförbättrande inverkan.

Figure 1. Kaplan–Meier estimates of all-cause mortality at 1 year in the invasive and non-invasive arms of the FRISC II trial, showing a significant reduction in mortality at 1 year in the invasive group, with a relative risk of 0.56 (95% CI 0.35–0.89), p=0.018.



CI: confidence interval; FRISC II: Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease II.
Reproduced with permission from [12].

Figur 6. NSTEMI-patienter behandlade konservativt (”non-invasive”) och aktivt (”invasive”).

Mestadels noteras bara en signifikant ”culprit”-lesion som stentas (i cirka 85 procent av fallen), och efter den första akuta åtgärden råder fullständig revaskularisering med god vänsterkammarfunktion. Patienten har i så fall en utmärkt prognos. Hen bör vara symptomfri utan nitroglycerinbehov och kan rätt snabbt övergå till normal livsföring efter en kort vistelse inom den kardiologiska specialistvården. Rätt ofta överförs vårdansvaret därefter till primärvården, vilket utgör ett riskmoment som bör förberedas väl med tanke på all nödvändig information som måste följas upp.

Inte sällan kvarstår emellertid en vänsterkammarskada, i vissa fall också hjärtsvikt och kvarvarande ischemiska områden i myokardiet med fortsatta hjärtsymtom, som kräver fortsatt handläggning, kanske förnyade revaskulariseringar, eventuellt också bypassoperation, om patientens livskvalitet har blivit lidande. Den kardiologiska enheten förväntas vid utskrivningen ge tydliga instruktioner om framtiden efter den akuta inläggningen och om möjligt ordna ett kontrollbesök. Hur kvarvarande problem bör handläggas efter att det akuta problemet är avklarat, är fortfarande föremål för ständig diskussion. Ibland förlängs den akuta åtgärden för att om möjligt åstadkomma fullständig revaskularisering. Detta kan rentav vara nödvändigt som livräddande åtgärd vid till exempel kardiogen chock, men det viktigaste är att kvarvarande problem inte glöms bort. Som regel är det också värt att ta en diskussion med det hjärtkirurgiska teamet, eftersom klassisk bypassoperation ibland kan ha förbluffande goda resultat i dessa extrema fall.

Vad är egentligen ett akut koronarsyndrom? Något överraskande brukar man klassificera det enligt EKG-fyndet: AKS med ST-förhöjningar (STEMI), AKS utan ST-förhöjningar (NSTEMI, uppvisar vanligen ST-sänkningar). I gruppen AKS utan EKG-förändringar finns en del helt extrakardiella besvär, åtminstone i de fall där nutida högkänsliga myokardskademarkörer (CK-MBm, troponin T och troponin I) är negativa.

År 1987 rapporterades resultaten från den så kallade ISIS2-studien: effekten additiv (7). Den visade klara positiva resultat av trombolys (streptokinas) och acetylsalisylsyra (ASA) vid STEMI; cirka 10 procents minskning av totalmortalitet för vartdera läkemedlet och effekten var därtill tydligt additiv. Denna studie är kanske det tydligaste indirekta beviset för trombosmekanismens avgörande roll i hjärtinfarktens patofysiologi. Trombolysbehandling var rutin vid ST-förhöjningsinfarkt under många år efter detta.

Koronarangiografi bör i varje fall utföras så snabbt som möjligt, även om trombolys-

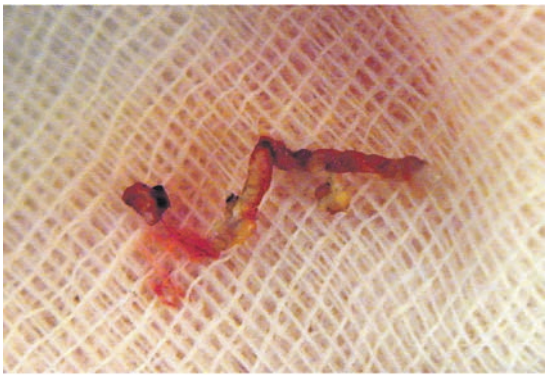
behandling redan givits (figur 7). Man brukar säga att invasiv revaskularisering är att föredra, om ett invasivt center med PCI-beredskap finns inom två timmars räckhåll. Största delen av Finlands befolkning bor gott och väl inom två timmars avstånd från ett hjärtlaboratorium, varför logistiken borde ordnas med tillgänglig service dygnet runt. – Det är visserligen inte alldeles lätt i ett delvis glest befolkat land som Finland och kräver samarbete mellan sjukhusen.

Problemet är inte enbart vårt. I till exempel de amerikanska storstäderna konkurrerar sjukhusen med varandra och även där finns det problem med lågvolymscentra. Utan att här nämna några siffror kan man säga att varje jourhavande operatör helst ska ha tillräcklig volym utan att för den skull behöva finnas till hands 24/7 mer än ungefär en vecka i månaden. - Totalt utförs årligen i vårt land drygt 30 000 koronarangiografier.

Problemet med plötslig död är fortfarande mycket stort och i de flesta fall rör det sig om hjärtstillestånd, mestadels ischemiskt betingat kammarflimmer. När man intervjuar nyanlända hjärtpatienter (eller deras efterlevande) kommer det oftast fram att ischemiska symtom förvisso förekommit tidigare men negligerats. Patientens egen fördröjning är nästan alltid den största komponenten och också på samma gång den svåraste att påverka. Allmänheten behöver informeras och inom vården bör vi undvika varje ytterligare fördröjning. – Här finns fortfarande mycket att göra.

Denna artikel innehåller rikliga med fakta av närmast historisk betydelse. Det finns stora mängder information om bland annat inflammationsmarkörer, vars praktiska betydelse dock än så länge är något oklar. Vår nutida praxis med prehospital akutsjukvård och koronarangiografi med anknytande åtgärder, har varit tämligen oförändrad detta millenium.

Den som vill ha en uppdaterad redogörelse om akuta koronarsyndrom rekommenderas ta del av Duodecims ”Käypä hoito” (7 och 8; rekommendation för god medicinsk praxis). Översättningen av den till svenska är tyvärr pausad av ekonomiska skäl, men återupptas förhoppningsvis snart.



Figur 7. Aterom uthyvlat med direktionell aterektomikateter i Vasa i maj 1999. Katetern ifråga används ej mera i kliniskt bruk men hörde till de metoder, som varit mycket lärorika.

Magnus Lindroos
magnus.lindroos@fimnet.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Laboratorieskötare Aina Åback, muntlig information 1980-talet. Elektroteknisk handbok. Band 1. Natur och Kultur, Stockholm 1941
2. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary Report: Effect of Encainide and Flecainide on Mortality in a Randomized Trial of Arrhythmia Suppression after Myocardial Infarction. The New England Journal of Medicine 321, 6, 406–412, 1989.
3. Lindroos M, Nikus K. Kammarflimmer vid hjärtinfarkt. Finska Läkaresällskapets Handlingar 1990; 134: 40–48.
4. Strandberg T. Yhä voimissaan – statiinihoito täyttää 30 vuotta. Suom Lääkäril 2017;72:1283-8.
5. Nikus K, Eskola M: Electrocardiogram patterns in acute left main coronary artery occlusion. Journal of Electrocardiology 41, 6, 626-629, 2008.
6. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;II:349-360. kht00114 (mata in denna kod i webbläsarens sökfält).hoi04058.

Summary

Acute coronary syndromes – past and present

Chest pain usually means that the heart is in danger. This is an old truth, but only over the past one hundred years we have been aware that the coronary circulation mostly is the culprit. Myocardial infarction evolved as a diagnosis when ECG became clinical practice, and this happened as late as in the 1930´s. Insufficient coronary circulation induces myocardial ischemia and chest pain. In mild cases, anginal pain is the only symptom, and nitroglycerin sublingually might be adequate treatment. In severe cases, myocardial infarction occurs, and the consequences can be catastrophic. ECG is still the diagnostic cornerstone together with clinical assessment and markers of myocardial damage (troponin, CK-MBm). Every patient with an acute coronary syndrome belongs to the emergency room of a hospital with capability of 24/7 diagnostic coronary angiography and necessary revascularization measures.