

NCS' VÅRMØTE I TRONDHEIM, 31. MAI – 2. JUNI

Vi har ofte vært heldige med været under vårmøtene til NCS. Men under årets møte opplevde vi både regn og litt morgensludd i denne ellers så flotte byen. Imidlertid kunne hverken dette eller vekterstreik ved flyplassinnsjekkingen hindre at også årets arrangement ble vellykket, både faglig og sosialt. Møtet ble avholdt på Rica Nidelven Hotel i Trondheim. Midt-Norsk Kardiologisk Forum sto som arrangør sammen med NCS. Det var god deltagelse: 230 påmeldte, hvorav ca. 125 leger. Ved siden av det faglige, var det flotte musikalske innslag, både innledningsvis da Kim Andre Bjørnerud sang "Hjertemedisin" og ikke minst de stemningsfulle sangene fra koret Cantus under konferansemiddagen på fredagen.

Det omfattende faglige programmet var viet arytmi, nye ESC-retningslinjer, invasiv kardiologi og bildediagnostikk. Dessuten var det som vanlig en fagpolitisk sesjon og en postersesjon. I tillegg var det interessante symposieprogram. Trygve Husebye og medarbeidere fikk prisen for beste abstrakt.

Tittelen for den fagpolitiske sesjonen var: «Bygging og vedlikehold av kompetanse koster – hvordan kompetanse finansieres i en kunnskapsorganisasjon». Direktør i Helse Midt-Norge, Gunnar Bovim (som selv er lege) påpekte at god kompetansebygging er et felles ønske for arbeidsgiver og arbeidstaker. Han mente at tradisjonelle kongresser bare utgjorde en liten del av dette. Han hevdet at overlegeterpermisjonene lenge hadde vært en underbrukt ressurs. Bovim påpekte nytten av nasjonal og internasjonal hospitering, og han så for seg økende bruk av videolæring og simulatortrening. Hege Gjessing, president i Legeforeningen, mente at industriens «kongress-forbud» var et riktig vedtak. Hun poengterte likevel at kongressene var meget viktige oppdateringsarenaer samt møteplasser for nettverksbygging. Allerede nå kommer det tilbakemeldinger om synkende kongressdeltagelsen blant norske spesialister. En åpenbar viktig årsak er mangelfulle finansieringsmuligheter. Hun viste til at arbeidsgiver

plikter å legge forholdene til rette for oppdatering, inkludert deltagelse i viktige møter og kongresser. En overlegeterpermisjon hvert 5. år er på ingen måte tilstrekkelig basis for faglig vedlikehold. Videre står det ikke noe i avtalen om at arbeidsgiver skal bestemme innholdet i permisjonen. Gjessing minnet også om at mye av kunnskapsoverføringen skjer i uformelle fora: på gangen, i lunsjpauser osv. Et problem her er det økende tidspresset og den mangelfulle legebemanningen på sykehusene, ikke minst i de indremedisinske fagene, fremholdt hun. Kjell Vikenes, styremedlem i NCS og medlem av legeforeningens sentralstyre, gjennomgikk status for etterutdanning og arbeidet med å vurdere et eventuelt resertifiseringskrav. Sentralstyret har opprettet en arbeidsgruppe for utredning av legespesialistenes etterutdanning. Vikenes er selv deltaker i denne arbeidsgruppen. Gruppens mandat er som mandat å utrede alle sider ved spesialistenes etterutdanning. Dette har inkludert en oversikt over internasjonal utvikling, en kartlegging av legespesialistenes nåværende muligheter og rettigheter til nødvendig etterutdanning. Man skal også vurdere form og innhold ved en eventuell regodkjenningsordning. UEMS rapporterer at ca. halvparten av de europeiske medlemslandene har krav til obligatorisk etterutdanning og 6 til 7 av landene har resertifiseringsordninger. I arbeidsgruppens rundspørring kom det frem at manglende finansieringsordninger var et betydelig problem for deltagelse i kurs og kongresser. Legeforeningen synes å ha god støtte blant våre medlemmer for å arbeide for obligatorisk etterutdanning forutsatt at rammebetingelsene som permisjonsrettigheter og finansieringsordninger er på plass. Det ble vist til at tannlegeforeningen i 2011 vedtok obligatorisk etterutdanning; 150 vektete timer over en femårsperiode. Det er sannsynlig at legespesialistene trenger betydelig flere timer. Vikenes mente resertifisering kan bidra til høy faglig kvalitet og at det er sannsynlig at det vil bli innført. Oppfyllelse av kravene må være gjennom-

førbare med en rimelig grad av innsats. Behov for sanksjoner bør derfor normalt ikke slå inn. Han mente også at en regodkjenningsordning forutsetter friske penger fra myndighetene/arbeidsgiver.

Under debatten var det i hvert fall enighet om at det var viktig at Legeforeningen stadig fokuserer på disse utfordringene.

Legeforeningen må være, og er, en viktig initiativtaker og premissleverandør i dette arbeidet.

Under presenterer vi referater fra de fleste av innleggene fra fagsesjonene.

Olaf Rødevand, redaktør

REMOTE ISCHAEMIC CONDITIONING IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

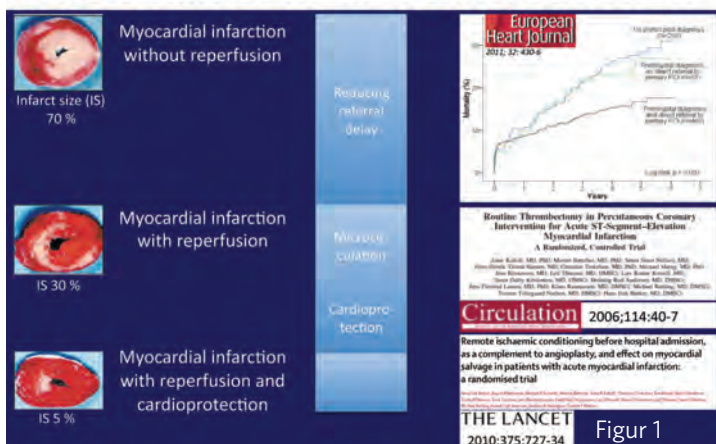
Hans Erik Bøtker, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital Skejby, Denmark

Despite the progress made, acute myocardial infarction remains a major threat to health worldwide. Reperfusion therapy improves the prognosis of patients with acute myocardial infarction. A strategy for rapid revascularization of acute myocardial infarction requires an organization addressing efficient prehospital organization securing rapid admission to hospital, optimum procedural techniques and – as most recently recognized – means to minimize reperfusion injury (figure 1). Thrombectomy and distal protection have been considered useful ways to protect threatened myocardium. However, the efficacy is modest and it has now become increasingly clear that

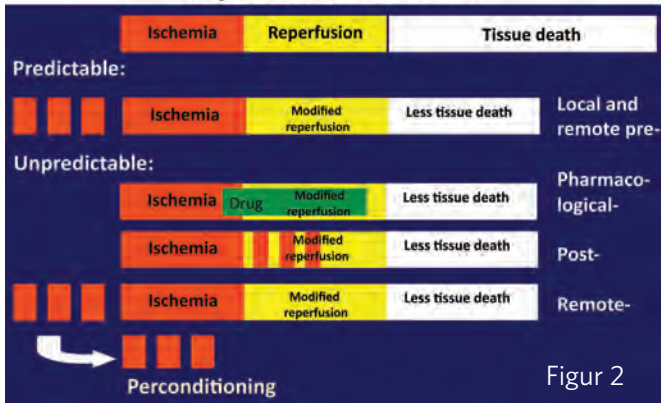
reperfusion *per se* can irreversibly damage part of the previously ischemic myocardium and thereby attenuates the expected benefit by so-called lethal reperfusion injury. The extent of reperfusion injury varies considerable between patients suggesting the endogenous protection against reperfusion injury varies individually. Endogenous protection can be activated by various conditioning regimens. Repeated cycles of brief ischemia and reperfusion either before sustained ischemia (preconditioning) or within the first minute of reflow (post conditioning) can protect from this lethal reperfusion injury and reduce infarct size. We have developed the more clinically

applicable remote ischemic preconditioning with short periods of limb ischemia during evolving ST-elevation myocardial infarction (figure 2). This intervention can be initiated in the ambulance during transportation to primary percutaneous intervention (PCI) and increases myocardial salvage (figure 3) leading to improved left ventricular function in patients with large anterior myocardial

The chain of infarct size reduction



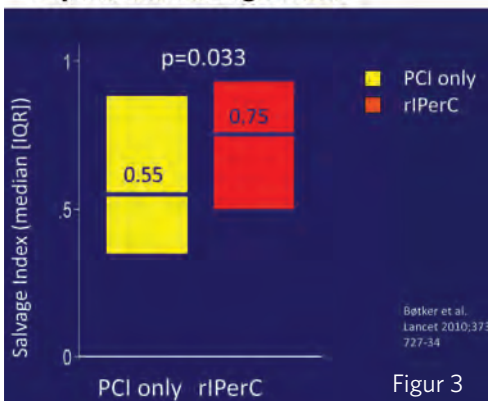
Conditioning strategies in predictable and unpredictable ischemia



Figur 2

infarction when used as an adjunct to primary PCI. However, there are significant challenges in the translation from experimental studies when we move from standardized infarct protocols in healthy experimental animals to patients with risk factors and comorbidity because there are many confounders and pitfalls that may affect the results (figure 4). Real patients do not have completely normal coronary arteries that allow the full burst of reperfusion once the artery is opened. Patients

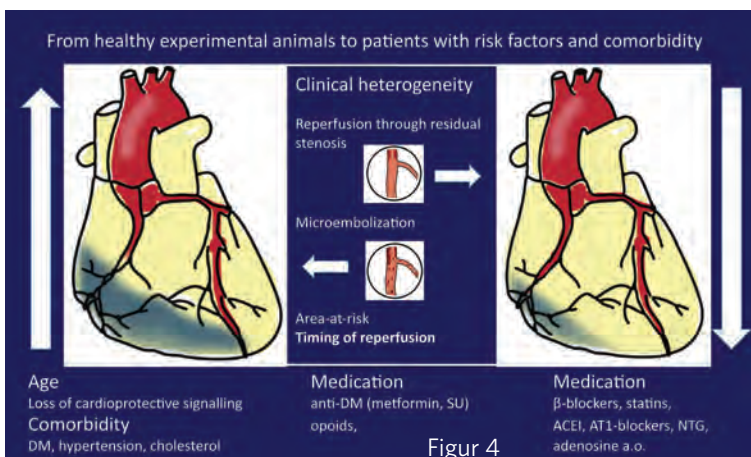
Primary Endpoint: Myocardial Salvage Index



Figur 3

may have residual stenosis that provide more gentle reperfusion, which may by itself attenuate reperfusion injury and hence the possibility to demonstrate a beneficial effect of any cardioprotective intervention. Microembolization must be appropriately addressed as partial reperfusion may attenuate the cardioprotective intervention. Finally, concomittent medical therapy may influence the potential for cardioprotection in clinical practice. So, even though experimental and early translational studies may appear promising for achieving additional infarct limitation by addressing reperfusion infarct, true clinical benefit in terms of reduced mortality and morbidity in particular from post infarction heart failure awaits proof from larger clinical trials.

Challenges in translation



Figur 4

RENAL DENERVERING - SPØRSMÅLET ER HVEM, HVA, HVOR!

Terje K. Steigen, Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord Norge og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø

Vi har tidligere beskrevet metoden renal denervering (RDN) i *Hjerteforum* nummer 1 2012, så den interesserte leser henvises dit for en mer grundig gjennomgang av metoden. I det følgende vil jeg ta opp litt av det som er nytt og hvilket potensial metoden kan tenkes å ha.

Disposisjonen er som følger:

- HVEM – aktuelle pasienter
- HVA – fysiologiske effekter og behandlings-potensialet
- HVOR – hvem skal ha pasientene, og hvem skal utføre behandlingen

Internasjonalt er ca. 5000 renale denerveringer (ablasjoner) utført med Medtronic-Ardian-systemet. Metoden utføres nå rutinemessig mange steder i Europa, de fleste i en protokoll for vitenskapelig oppfølging. Tyskerne er særlig aktive, de gjør jo snart halvparten av alle TAVI-prosedyrene i Europa også, så det var ikke uventet. Amerikanerne avventer mer bevis for effekt og varighet i pågående randomiserte studier som inkluderer "sham operations".

De nyere, oppdaterte resultater fra publiserte studier presentert på siste årlige møte i *American College of Cardiology* viste at antall respondere øker over tid, og effekten øker gradvis. Det kommer stadig nye aktører på banen med nytt utstyr til radiofrekvensablasjon, noen bruker fokusert ultralyd m.v. En del "first in man"-studier er utført, og de som rapporterer sine initiale data, finner omtrent samme imponerende effekt på behandlingsresistent hypertensjon som er rapportert i de publiserte studiene.

HVEM

Basert på bevis fra tilgjengelige kliniske studier kan en si at hypertensive pasienter er kvalifisert for RDN hvis de har (alvorlig) ekte behandlingsresistent hypertensjon definert av kontormålt systolisk blodtrykk (SBP) minst 160 mmHg (150mmHg ved

type 2 diabetes) til tross for behandling med minst tre antihypertensiva av ulike typer i adekvate doser, inkludert et vandrivende medikament.

Pasienter bør være vurdert av hypertensjonsspesialist med erfaring med denne typen pasienter (for eksempel *European Society of Hypertension excellence sentre*). Pasienter bør gjennomgå grundig klinisk undersøkelse for å bekrefte behandlingsresistent hypertensjon og for å ekskludere pseudoresistens. Pasientens oppfølging av foreskrevet medikamentell behandling (*compliance*) bør vurderes nøye. Vedvarende hypertensjon på tross av adekvat medikamentell behandling i tilstrekkelige doser bør bekreftes med hjemme- og 24 timers-målinger siden opp til en tredjedel av behandlingsresistente hypertensive pasienter har normalt blodtrykk utenfor kontoret (falsk behandlingsresistent hypertensjon på grunn av vedvarende hvit-frakk-effekt under behandling). Mye bør gjøres for å identifisere og reversere livsstilsfaktorer som kan medvirke til hypertensjon, seponere eller minimalisere bruk av hypertensjonsdrivende stoffer sammen med en screening for sekundære årsaker til hypertensjon. Pasienten regnes som en kandidat for RDN dersom en ikke oppnår kontroll over hypertensjonen på tross av omfattende behandling etter grundig utredning. Hvis det ikke allerede er gjort, anbefales det å få utført renal angiografi (for eksempel CT- eller magnetisk resonans (MR)-angiografi) som ledd i utredning og kartlegging før RDN.

RDN er ikke en behandling for "vanlig hypertensjon".

HVA

Metoden er en fysiologisk intervensjon på det sympatiske nervesystem og omfatter derfor flere organsystemer (figur 1). Behandlingen er lett og relativt rask å utføre når man er vant med invasive prosedyrer i

blodkar. Det er beskrevet svært få prosedyrerelaterte komplikasjoner, men man må ha beredskap for behandling av hypotensjon (ofte vasovagal), blødninger og karskade. De få karskader som er beskrevet, har vært behandlet med stent i nyrearterien. Ellers kan man oppleve komplikasjoner fra innstikksted som ved andre prosedyrer via femoralarterie (hematomer, pseudoaneurismer m.v.). Forbigående hypotensjon må forventes hos noen etter behandlingen. Dette normaliserer seg gjerne raskt etter reduksjon av blodtrykkssenkende medikamenter.

Både afferente og efferente renale nervefibre går i utkanten av nyrearterien, i adventitia. De kan derfor nås med ablasjonsenergi fra innsiden av åren. Nyrene mottar sympatikussignaler fra CNS og man får økt reninfrigjøring - renin-angiotensin-aldosteronsystemet aktiviseres. Man får økt natriumretensjon og nedsatt nyregjennomblødning. De efferente nervene, fra nyren, aktiveres av kjemo- og mekanoreseptorer i nyrene og øker humoral adrenerg aktivitet. Dette medfører vasokonstriksjon, kan ha effekter på arteriosklerose, insulinresistens, hjertesvikt, søvnnapné, myokardhypertrofi, arytmier og oksygenforbruk (figur 1).

Det er nærliggende å tro at disse fysiologiske effektene vil kunne ha effekt som behandling ved hjertesvikt da nettopp modulering av RAAS-systemet er en hjørnestein i "moderne hjertesviktbehandling".

Studier på hjertesviktpasienter er startet. Effekter på pre-diabetes og diabetes kan også forventes. Alt dette kommer i tillegg til positive effekter på hypertensjon og sannsynligvis også følgetilstander av denne.

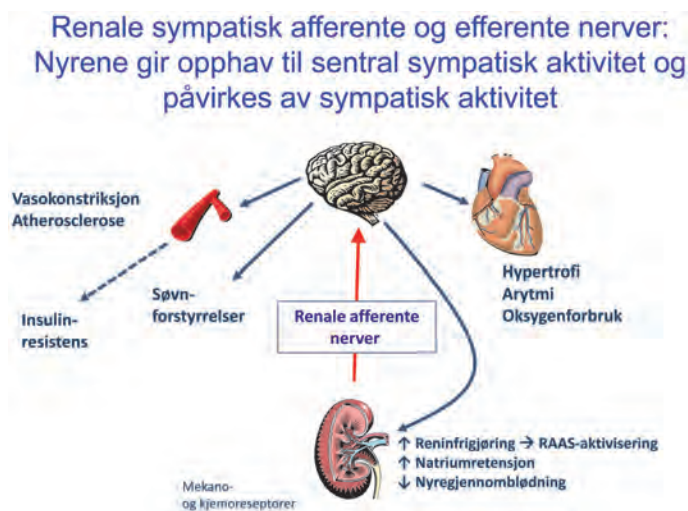
HVOR

Ut fra det foregående mener jeg at kardiologene bør ta aktivt del i renal denervering fra begynnelsen. Trenede intervensjonskardiologer vil finne dette enkelt og litt kjedelig, men den potensielle behandlingseffekten får gjøre opp for manglende spenning i behandlingen av disse pasientene. Det er klart at alle som er trent i kateterintervensjon, også elektrofysiologer og radiologer, lett vil kunne utføre denne behandlingen. Forutsetningen for å gjøre det må være at man er villig til å gå inn i behandlingsskjeden og sette seg inn i pasientenes sykdom, utredningen og behandlingen.

Hypertensjon er en svært viktig kardiovaskulær risikofaktor. Potensialet for å behandle hjertesvikt er tydelig. Andre ting som f.eks. glukosemetabolismen (diabetes) påvirkes sannsynligvis. Vi bare ser begynnelsen på dette i dag. Enten kommer RDN til å få betydelige dimensjoner, eller så er metoden borte i løpet av få år. Man kan tenke seg at pasientgrupper uten ekte behandlingsresistens kan ha nytte av behandlingen og at man vil behandle på et tidlig tidspunkt hos hypertensive pasienter.

Der er mange uavklarte problemstillinger og utfordringer for klinikere og forskermiljø i Norge og internasjonalt (tabell 1). I løpet av de nærmeste 5-6 år vet vi mye mer om hvor mye vi kan få ut av denne behandlingen.

Det er viktig at behandler har nærhet til pasienten for å forklare virkninger, avklare forventninger og redegjøre for inngrepets art, smerter osv. Kardiologen vil vanligvis ha interesse av en potensielt betydelig kardiovaskulær risikoreduksjon. I tillegg vil behandler leger ha



Figur 1. Oversikt fysiologi, renal sympatisk denervering

Uløste spørsmål RDN 2012

- Randomiserte studier
- Varighet og effekt over tid, 24 timers blodtrykk
- Prediktorer for respons/fikke respons
- Effekt på kliniske endepunkter (morbiditet og mortalitet)
- Kostnad-nytte-analyser
- Nye «devices» like gode?
- Sertifisering av sentre og behandlere
- «Pleiotrope effekter»
 - Venstre ventrikkels masse
 - Myokardfunksjon, hjertesviktbehandling
 - Glukosemetabolisme
 - Nyrefunksjon
 - Arytmi
 -

Tabell 1

mest forståelse for enkelt-pasientenes behov og for utvikling av nødvendig behandlingsskapasitet.

Intervensjonen er enkel, men utredning, utvelgelse av pasienter og behandling bør gjøres i nært samarbeid med nefrolog/hypertensjonsspesialist. Man bør utvise stor edruelighet i pasientutvelgelse, følge gjeldende retningslinjer og bruke utstyr



dokumentert i publiserte studier. Den eneste kjente indikasjon på at pasienten vil oppnå behandlingseffekt er alvorlig behandlingsresistent hypertensjon. Behandlingseffekt (reduksjon av systolisk BP > 10 mmHg) oppnås hos 70-90 % av pasientene, og den er økende over tid.

Det var ikke en selvfølge for alle at kardiologer skulle ta et hovedansvar for PTCA (PCI), arytmiasblasjon, TAVI, Mitraclip osv. Dette er medisinsk utvikling, og den er spennende! Vi får stadig nye invasive metoder og kan kanskje med dette redusere medikamentbruken hos våre pasienter og samtidig oppnå bedre behandlingseffekt!

Dersom RDN bedrer både blodtrykk og metabolsk status, om det også har effekt på hjertesvikt og kan redusere den sykdomsbelastningen man har tilskrevet hypertensjon, vil det ha store konsekvenser for valg av primær- og sekundærprofylakse for en stor pasientgruppe. Dette vil kunne ha stor betydning både samfunnsøkonomisk og for individet.

DE NYE ANTIKOAGULANTIA OG ATRIEFLIMMER - EN OPPDATERING

Arnlot Tveit, Avdeling for Medisinsk forskning, Vestre Viken HF, Bærum sykehus

Atrieflimmer er forbundet med økt risiko for hjerneslag, særlig hvis det foreligger tilleggssrisikofaktorer. Gjeldende europeiske retningslinjer anbefaler oral antikoagulasjon ved CHA₂DS₂VASc-score på ≥ 2, mens individuell vurdering anbefales ved score på 1. Pasienter uten tilleggssrisikofaktorer har lav risiko for hjerneslag og behøver vanligvis ingen antitrombotisk behandling.

Warfarin reduserer risiko for hjerneslag ved atrieflimmer med omkring 65 %, og de nye orale antikoagulantia som det er publisert resultater for, er minst like effektive. Dette gjelder trombinhemmeren dabigatran og faktor Xa-hemmerne rivaroxaban og apixaban. I tillegg er faktor Xa-hemmeren edoxaban i sluttfasen av en omfattende utprøving. Felles for de nye

orale antikoagulantia er at de kan gis i fast dosering uten monitorering, og de gir lavere risiko for hjerneblødning enn warfarin.

Dabigatran 150 mg x 2 har vist seg mer effektivt enn warfarin til å forebygge hjerneslag og har samme blødningsrisiko, mens dabigatran 110 mg x 2 har vist seg like effektivt med lavere blødningsrisiko. Medikamentet gir mer gastrointestinale bivirkninger enn warfarin, inklusive gastrointestinale blødninger. Risiko for ekstrakranielle blødninger øker med alderen, og de eldste bør derfor følges nøye når det gjelder nyrefunksjon og blødningsrisiko. Dabigatran er godkjent i Norge til forebygging av hjerneslag ved atrieflimmer når det foreligger tilleggssrisikofaktorer. Vanligvis anbefales dabigatran gitt i dosering 150 mg x 2, men

dosering 110 mg x 2 anbefales ved alder over 80 år og bør vurderes ved alder over 75 år og ved nedsatt nyrefunksjon. Dabigatran kan benyttes ved medikamentell og elektrisk konvertering, men en fersk studie antyder at behandling med dabigatran i forbindelse med ablasjon mot atrieflimmer gir økt risiko for blødninger og tromboemboliske hendelser sammenlignet med warfarin.

Rivaroxaban har vist seg like effektivt som warfarin til å forebygge hjerneslag ved atrieflimmer, har samme blødningsrisiko og er godkjent i Norge på denne indikasjonen. Medikamentet har den fordel at det som det eneste nye orale antikoagulantium kan gis en gang i døgnet. Normaldosering er 20 mg x 1, men ved moderat nyresvikt anbefales dosering 15 mg x 1. Også rivaroxaban kan gi noe økt tendens til mage-/tarmlblødninger sammenlignet med warfarin.

Apixaban er neste medikament ut og viste seg mer effektiv enn warfarin til å forebygge hjerneslag ved atrieflimmer, med lavere risiko for blødninger og bedret overlevelse. Apixaban er foreløpig ikke godkjent på denne indikasjonen i Norge.

Enda en ny faktor Xa-hemmer, edoxaban, er nå under utprøving i *ENGAGE-AF*-studien som omfatter ca. 20 000 pasienter med atrieflimmer, og resultatene vil trolig foreligge i løpet av 2013.

Konklusjon: De nye orale antikoagulantia er minst like effektive som warfarin og har fordeler i form av fast dosering, ingen monitorering og lavere risiko for hjerneblødning. De kan imidlertid ikke erstatte warfarin i alle situasjoner, og det er viktig at pasientene instrueres i god etterlevelse. Pasientene bør også følges opp regelmessig med tanke på nyrefunksjon og blødningsrisiko.

FOREBYGGING AV PLUTSELIG DØD HOS UNGE IDRETTSUTØVERE

Erik Ekker Solberg, Medisinsk avdeling, Diakonhjemmet sykehus, Oslo

Foredraget drøftet forebygging av plutselig død hos unge idrettsutøvere i fem hovedpunkter:

1. Early recognition (første steg i overlevelseskjeden (chain of survival), nødvendig for rask resuscitering): Dette synes å ha blitt bedre med årene med den oppmerksomhet som er viet hjertestans i idrett. Synspunktet støttes av observasjoner av hjertestans i idrett som viser dette, og at overlevelsesraten for hjertestans i idrett er lav (11 %), men har økt de senere årene.

2. Bedre kunnskap: Det ble diskutert behovet for bedre kunnskap og å oppklare eksisterende forvirring i data. Det finnes flere ulike insidensberegninger av plutselig død i idrett til dels på relativt små materialer og med ganske ulike registreringsmetoder. Marons insidenstall fra USA, 1:100-200.000, bør ikke brukes, da både nevner og teller i insidensberegningen er beheftet med ganske store usikkerhet. Hans søk etter plutselig døde i idrett er gjort usystematisk.

Metodisk er de italienske (D. Corrado et al) og de amerikanske tallene (K. Harmon et al) de beste. Ut i fra midling av disse foreslås å bruke insidensestimater på ca. 1:50.000. Det etterspurte tallet er høyere fordi ikke-fatale hjertestans mangler i datasettene. Man må også vurdere manglende registrering. Hos såkalte *master athletes* (> 35 år) er tallet enda høyere. Også her har fagmiljøet en jobb å gjøre for å redusere hjertestans i idrett. Man ville få sikrere etiologisk kunnskap dersom spesialist-autopsiservice ble etablert ved ett senter innenfor en region eller et land.

3. Hjertestartere på arenaer: Det er flest dokumenterte dødsfall i fotball, uten at det betyr at fotball er farligere enn andre idretter. Det er mange som spiller fotball. I Norge er det nå påbudt med hjertestartere på fotballarenaene i de to øverste divisjonene for menn og i den øverste divisjonen for kvinner. Man har ikke informasjon eller

konsensus om hjertestartere på andre typer idrettsarenaer.

4. Screening: Effekten av screening er dokumentert. Om den italienske effekten kan etterlignes i andre land er imidlertid usikkert. Screening vil redusere hjertedød i idrett vesentlig, men ikke forebygge totalt. Det har vært motargumentert at screening stresser utøverne, skaper falsk trygghet, er spesialistavhengig, avbryter idrettskarrierer unødig og har for mange falske positive funn. Ny forskning har vist at screening i svært liten grad stresser utøverne. Opplevelse av falsk eller riktig trygghet betinger riktig kommunisert informasjon om hva screening egentlig tilbyr. Man har andre

forebyggende tiltak i samfunnet som er godt forstått, f.eks. rødt trafikklys, som forebygging, men ikke reduserer helt, trafikkuhell. Falske positive funn er et problem. Det pågår forskning som arbeider med å slipe screeninginstrumentet for å gjøre det mer presist.

5. Veien videre: Det bør foregå et kontinuerlig arbeid for å redusere antall hjertestans i idrett, ikke kun jojo-oppmerksomhet etter at et dødsfall er slått opp i media. Berørte helseinstitusjoner bør ta ansvar for å videreutvikle kunnskap om temaet. Kardiologi bør mer inn i idrettsmedisin.

ESC/EAS GUIDELINES 2011 FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPEDEMIAS

Kjetil Retterstøl, Lipidklinikken, Medisinsk klinikk, Oslo universitetssykehus

Det er ingen dramatiske endringer i de nye retningslinjene. Det viktigste nye er kanskje at behandlingsmålene for LDL-kolesterolet er ytterligere senket for enkelte pasientgrupper, eksempelvis personer med diabetes (både type 1 og type 2) og affeksjon på endeorgan, som nyrefunksjon. Disse bør innstilles mot et behandlingsmål på LDL-kolesterol $<1,8$ mmol/l selv om det ikke foreligger kardiovaskulær sykdom, altså $<1,8$ mmol/l i primærprofylakse. Personer med høy enkeltstående risikofaktor (som kolesterol over 8 mmol/l eller familiær hyperkolesterolemi) bør innstilles mot en LDL-kolesterolverdi $<2,5$ mmol/l. Behandlingsmål defineres primært for LDL-kolesterol, i mindre grad total-kolesterol, og ikke HDL.

Videre slås det fast at et dårlig kosthold øker kolesterolet og risiko for hjerte-kar sykdommer. Og, til tross for lavkarbobølgen som har herjet i Norge de siste par årene, er retningslinjene krysstallklare på at mettet fett eller transfett samt mat med høyt kolesterolinnhold (som eggeplomme) øker risikoen for å få høyt kolesterol. Videre slås det fast at

et kosthold med lite fiber og mye raske karbohydrater bidrar til å forverre dette. Lite fysisk aktivitet, høyt alkoholinntak og lite omega-3-fettsyrer bidrar til mer fett i blodet som igjen øker kolesterolet, samtidig som kroppsvekten kan øke. De presiserer at et lavkarbokosthold ikke er å anbefale.

Enkelte kosttilskudd er dokumentert å redusere kolesterolet. Fytosteroler konkurrerer med kolesterol om intestinal absorpsjon av LDL. Fytosteroler har blitt blandet i margarin og vegetabiliske oljer. Daglig inntak av to gram fytosteroler reduserer LDL med 7-10 % hos mennesker. Det finnes imidlertid ingen data på harde endepunkter på at kolesterol-senkende gjennom plantesterolinntak resulterer i forebygging av hjerte- og karsykdom. Soyaprotein anføres å ha en beskjedne LDL-senkende effekt (3-5 %). Vannløselige fiber fra havrekli, β -glukan og psyllium er godt tolererte og effektive, og en daglig dose på 5-15 g/dag kan gis for å redusere kolesterolet. Omega-3-fettsyrer, 2-3 g/dag av fiskeolje, kan redusere triglyserid-nivåer med 25-30

% i både normolipidemiske og personer med hyperlipidemi. Alfa-linolensyre (som er i kastanjer, noen grønnsaker og noen frø- og planteoljer) er mindre effektiv på triglyserid-nivåer. Rød gjær-ris virker kolesterolsenkende via en statin-lignende mekanisme, men det er forskjell på produsentene. Noen produkter har ingen effekt, mens andre er dokumentert å redusere LDL mer enn 20 %. Langtids-sikkerheten er ikke fullt dokumentert, men en stor kinesisk studie på et spesifikt produkt ble publisert i *Circulation* og dokumenterte signifikant effekt på harde endepunkter.

Apo B og Apo B/Apo A1 eller ratio non-HDL/HDL som risikomarkører anføres å være gode risikomål og kan med fordel benyttes i en del situasjoner. Høy apo B kan forekomme ved mye VLDL. Da vil LDL ikke være høy, men aterogenisiteten likevel uttalt; for eksempel ved familiær kombinert hyperkolesterolemi. Uten måling av både LDL og apo B mister man informasjon.

Avslutningsvis hadde jeg ønsket noen visjonære perspektiver i disse retningslinjene. Vi vet mye om hvordan

ateroskleroseprosessen skal bremses, men likevel går mange med høye verdier av både kolesterol, blodtrykk og blodsukker uten at de er klar over det. Helseundersøkelser viser at 1 % av alle 30 åringer, 2,4 % av 40-45 åringer og 2,7 % av 60 åringer har kolesterol over 8, og det er grunn til å anta at mange ikke vet om det. Kolesterol over 8 mmol/l er en alvorlig enkeltstående risikofaktor som det er enkelt å normalisere. Etter min mening er det på høy tid å gjeninnføre 40-årsundersøkelsene som tidligere ble utført av Statens helseundersøkelser. Jeg mener alle burde få tilbud fra sin fastlege om en "vaskulær sjekk" ved fylte 30 år med måling av blodtrykk, glukose og kolesterol og at dette bør settes i system, både for å unngå at noen måler seg alt for ofte og at andre aldri blir sjekket. I 2010 døde mer enn 1.300 personer yngre enn 65 år av hjerte- og karsykdom i Norge, og det er grunn til å anta at mange av disse kunne fått et lenger og bedre liv ved tidlig intervensjon. Man må nødvendigvis undersøke friske personer for å komme tidlig nok til, det ligger i forebyggelsens natur.

AKUTT HJERTESVIKTBEHANDLING

Geir Øystein Andersen, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål

Akutt hjertesvikt beskriver mer et syndrom enn en veldefinert sykdomstilstand. En vanlig definisjon er: "raskt innsettende symptomer og funn, sekundært til svikt i hjertets funksjon". Sviktende funksjon kan være relatert til systolisk eller diastolisk dysfunksjon, rytmeforstyrrelser eller misforhold mellom hjertets fylling og pumpemotstand (preload/afterload-mismatch). Nye retningslinjer for behandling av kronisk og akutt hjertesvikt foreligger nå (mai 2012) på hjemmesidene til ESC. I motsetning til behandling av kronisk hjertesvikt er akutt hjertesviktbehandling i liten grad basert på randomiserte, kontrollerte studier, og de nye retningslinjene er heller strammet inn i forhold til tidligere utgaver mht. styrken i anbefalingene og evidensnivå.

Klassifisering

Pasienter med akutt hjertesvikt deles ofte i følgende kliniske kategorier, hvorav de to øverste forekommer hyppigst:

- Forverring eller dekompensering av kronisk hjertesvikt, ofte volumoverskudd, ødemer
- Lungeødem
- Hypertensivt, ofte normal systolisk funksjon, normovolemi, økt karmostand.
- Ikke-hypertensivt lungeødem
- Kardiogent sjokk - lavt minuttvolum med lungestuvning/ødem
- "Lavt minuttvolum-syndrom"
- Høyre ventrikkelsvikt

- Hjertesvikt som ledd i sirkulasjonssvikt, ofte med høyt minuttvolum (f.eks. anemi, thyreotoksikose, sepsis, lungeemboli, tamponade, shunter)

Etiologi: Vanligste årsak er akutt koronarsyndrom (ca. 60 %), alvorlig hypertensjon og hjerterytmeforstyrrelser, deretter klaffefeil og myokarditt. Mer sjeldne årsaker er tamponade, ventrikkelseptumruptur, aortadisseksjon, post-partum kardiomyopati, samt sekundære årsaker som lungeemboli, anemi, acidose og sepsis.

Ved høyreventrikkelsvikt er årsaken vanligvis hjerteinfarkt med høyre ventrikkelfeffeksjon eller sentral lungeemboli.

Diagnostikk: Klinisk undersøkelse, EKG, arteriell blodgass, røntgen thorax, BNP/proBNP og ekkokardiografi. Pasienter med normalt EKG og lav BNP/proBNP har sjeldent hjertesvikt. Ekkokardiografi er avgjørende for diagnose og etiologi, men ekkosjonsfraksjon betyr lite ved akutt oppstått svikt og er normal hos mer enn halvparten av pasientene.

Behandling

Initial stabilisering til behandling av utløsende årsak kan iverksettes.

Stabilisering av respirasjon, sirkulasjon og hjerterytm.

Vurder ikke-farmakologisk behandling som ofte er mer effektiv og med mindre bivirkninger:

- Oksygen ved hypoksemi, $\text{SaO}_2 \leq 90\%$
- CPAP/BIPAP ved dyspné
- Revaskularisering ved iskemi
- Intraaortaballongpumpe (IABP) ved tegn til hypoperfusjon av organer
- Elektrokonvertering av takyarytmier
- Dialyse/ultrafiltrasjon ved hjertesvikt med nyresvikt, evt. kontinuerlig ultrafiltrasjon hos sirkulatorisk ustabile pasienter
- Perikardtapping ved tamponade, evt. pleuratapping ved mye pleuravæske
- Temporær pacemaker ved bradykardi

Behandling av utløsende årsak

- *Revaskularisering*, ofte iskemisk årsak
- *Blodtrykksenkning* ved hypertensivt lungeødem
- *Konvertering* av takyarytmier
- *Temporær pacing* ved bradykardi/blokk
- *Akutt kirurgi* ved mekaniske komplikasjoner
- *Sirkulasjonssvikt - behandle utløsende årsak:*
 - Sepsis, anemi, lungeemboli, tyreotoksikose etc.

Pasient med lungeødem ("våte lunger")

GI oksygen ved tegn til hypoksemi og morfin ved angst og uro. NIV-maskebehandling (CPAP/BIPAP) gir raskere bedring i oksygenmetning og dyspné, men effekter på overlevelse eller behov for intubasjon er ikke påvist. Ingen forskjell er heller vist mellom CPAP og BIPAP til behandling av lungeødem. Vasodilatasjon med nitroglyserin eller nitroprussid. Nitroglyserin gir i lave doser venedilatasjon og i høyere doser arterioledilatasjon, samt dilatasjon av koronarkar. Gunstig ved iskemi, forsiktighet ved høygradig aortastenose og ved nedreveggsinfarkt som trenger større fylning. Nitroprussid gir mer balansert arteriole- og venedilatasjon. Kraftig afterload-senkning. Gunstig ved hypertensiv svikt og behov for å avlaste venstre ventrikk.

Slynge-diuretika skal gis intravenøst, men dosen må tilpasses pasientens væskestatus. Ikke alle er overvæsket. Mange med samtidig svekket nyrefunksjon har liten effekt av diuretika og her kan en vurdere ultrafiltrasjon som alternativ lungeødembehandling.

Pasienter med lavt minuttvolum ("tørre lunger - dårlig sirkulert - redusert organperfusjon")

Responderer ofte på volumterapi. Reduksjon/seponering av kronisk sviktmedikasjon er ofte nødvendig. Ved tegn til sviktende organperfusjon: inotropi og IABP. Evt. temporær pacemaker ved symptomgivende bradykardi. Vær oppmerksom på høyreventrikkelsvikt hos disse pasientene. Unge

pasienter med myokarditt er ofte i denne gruppen og kan ha et svært alvorlig forløp. Vurder overflytting til regionssykehus.

Inotropi/pressor-behandling

Inotropi/pressor-behandling skal ikke gis til pasienter med akutt hjertesvikt hvis de ikke er preget av hypotensjon med systolisk blodtrykk < 85 mmHg eller viser tegn til sviktende organperfusjon.

- Vasodilatasjon: Nitroglyserin/nitroprussid
- Inotropi og vasodilatasjon: Dobutamin/levosimendan
- Inotropi og vasokonstriksjon: Dopamin/adrenalin
- Dominerende vasokonstriksjon: Noradrenalin
- Ved mindre uttalt hypotensjon kan en forsøke vasodilatasjon med for eksempel lavdose nitroprussid. Hvis hjertet har kontraktile reserve, kan slagvolumet øke når afterload senkes.

Nyere, lovende, medikamenter er under utprøving med alternative virkningsmekanismer. Eksempelvis er myosin-aktivatoren omecantiv, mercabil og istaroxim som er en hemmer av Na/K-pumpen og stimulerer samtidig SERCA (kalsiumpumpen i sarkoplasmatiske retikulum).

Oppsummering

Pasienter med akutt hjertesvikt er en svært heterogen gruppe med høy dødelighet og manglende dokumentasjon for behandling. Rask diagnose og stabiliserende behandling er viktig slik at en raskt kan iverksette behandling av utløsende årsak. Stabiliserende behandling består av lav-dosert diuretika, volumterapi, oksygen eller maskebehandling. Vasodilatasjon er sentralt hos flertallet av pasientene. Rask overflytting til sentre med mulighet for akutt revaskularisering og evt. IABP er livreddende behandling ved akutt koronarsyndrom. Inotrope medikamenter må brukes med forsiktighet og kun hos selekterte pasienter.

VURDERING AF VOLUMENSTATUS OG HÆMODYNAMIK MED EKKOKARDIOGRAFI

Jesper Kjærgaard, Kardiologisk Klinik B 2142, Hjertecentret, Rigshospitalet, København

Referat af foredraget 'How to assess haemodynamics and the volaemia status using echocardiography'

Vurdering af volumenstatus og hæmodynamik er væsentligt for korrekt behandling af den svært syge kardiologiske patient. *Gold standard* for hæmodynamisk vurdering har i mange år været a. pulmonalis kateteret, ofte kalder Swan-Ganz kateeret efter dets amerikanske opfindere. Men dette kan *cardiac output* og centrale venøse og arterielle tryk i lungekredsløbet måles og ved indkiling i en lungearterie kan det slut-diastoliske tryk i venstre forkammer estimeres med god nøjagtighed. Dette giver data, der sammen med måling af det syste-

miske tryk kan estimere den systemiske og pulmonale resistans.

Imidlertid er teknikken invasiv, forbundet med infektionsrisiko ved længere tids brug og kan hindre mobilisering af patienten, ligesom nogle studier på uselektede populationer har ikke kunne påvise bedre behandlingsresultater ved brug af pulmonalis kateteret.

Ekkokardiografi er en kardiologisk kardinalundersøgelse som hører med i den primære vurdering af den svært syge kardiologiske patient. Det findes en række måder at estimere ovennævnte hæmodynamiske parametre. I foredraget gennemgås systematisk en ekkokardiografibaseret gen-

nemmåling af nøgleparametrene, hvorefter det med nogle få antagelser er muligt at vurdere patientens centrale hæmodynamiske variable.

Cardiac output kan estimeres ved brug af Simpson's planimetriske metode, som i min erfaring dog er usikker og stærkt påvirkelig af det ekkokardiografiske indblik. I stedet anbefales en Doppler baseret metode. Først måles diameteren ad venstre ventrikels udløbsdel og arealet beregnes. Dernæst måles den regionale udløbshastighed med *pulsed wave* Doppler, hvor integralet sammen med arealet vil estimere slagvolumen.

Vurdering af venstre ventrikels diastolisk tryk er vanskeligt, men foretages bedst ved at kombinere det diastoliske indeks E/e' med andre morfologiske træk, som er relateret til fyldningstryk. Måling af venstre atriums størrelse anbefales. Selv om disse metoder ikke giver et kvantitativt mål for fyldningstrykket i venstre ventrikel

vil man oftest være i stand til at vurdere om dette er lavt, normalt eller højt.

Høje ventrikels systolisk tryk kan vurderes ved måling af returgradienten over tricuspidal klappen, og det centrale venøse tryk ved at vurdere v. cava inferioris størrelse og diameter variation.

Herved kan der opnås tilstrækkelig information til at beregne de væsentligste hæmodynamiske parametre. Det skal dog understreges at ekkokardiografisk hæmodynamisk vurdering kun kan gennemføres ved tilstrækkeligt godt indblik, og at metoden ikke kan erstatte invasive teknikker, herunder a. pulmonalis kateteret, hos svært syge patienter.

Da akut ekkokardiografi udført af en trænet undersøger er nødvendig for at stille den korrekte diagnose hos den akut påvirkede patient forekommer det helt oplagt også at vurdere den aktuelle hæmodynamiske status før planlægning af den initiale behandling.

RISIKOSTRATIFISERING AV PASIENTER MED NSTEMI – BRUK AV ULTRALYD-STRAIN

*Harald Brunvand, Medisinsk avdeling, Sørlandet Sykehus,
Arendal og Agder Hjerteklinikk, Arendal*

Langtidsprognosen for pasienter med ikke-ST-elevasjons-hjerteinfarkt (NSTEMI) er dårligere enn for pasienter med ST-elevasjons-hjerteinfarkt (STEMI). Omtrent en tredjedel av pasientene med NSTEMI har akutt okklusjon av infarktrelatert koronar. Elektrokardiogram (EKG) har ikke tilstrekkelig sensitivitet til å påvise akutt okklusjon hos alle pasienter med akutt hjerteinfarkt, og noen blir feilaktig klassifisert som NSTEMI. Denne pasientgruppen utvikler hjerteinfarkt på størrelse med pasienter med STEMI og får tilsvarende redusert venstre ventrikkelfunksjon. De har en forverring i regional funksjon i påvente av subakutt revaskularisering, noe som tyder på infarsering i påvente av behand-

ling. Dette i motsetning til pasienter med NSTEMI som ikke har akutt okklusjon av infarktrelatert koronar. Disse pasientene får mindre infarkt og har bedre venstre ventrikkelfunksjon enn pasienter med akutt okklusjon av koronar. I klinisk praksis kan dette bety at pasienter med NSTEMI og akutt koronar okklusjon ikke blir revaskularisert i tide, noe som kan bidra til forverret prognose. Ettersom EKG ikke identifiserer denne pasientgruppen, er det av betydning å finne andre metoder som kan identifisere akutt koronar okklusjon uten ST-elevasjon i EKG. *Strain*-analyse ved ekkokardiografi har vist å kunne påvise slik akutt okklusjon og har potensial til å bli et nyttig diagnostisk verktøy hos pasienter med brystmerter

uten STEMI. Ved å bruke regional circumferensiell *strain* > -10 % kan man oppnå en sensitivitet på 90 % og spesifisitet på 89 % i å diagnostisere akutt koronar okklusjon hos pasienter med NSTEMI. Disse funnene viser viktigheten av å bruke ekkokardiografi

i diagnostikk ved akutt hjerteinfarkt som beskrevet i nye europeiske retningslinjer for pasienter med NSTEMI. Denne pasientgruppen bør vurderes for primær PCI, og slik behandling vil potensielt kunne bedre prognosen til pasienter med NSTEMI.

OPPFØLGING AV PASIENTER MED AORTAVENTIL: EVALUERING AV MALFUNKSJON VERSUS PASIENT-VENTIL-MISMATCH

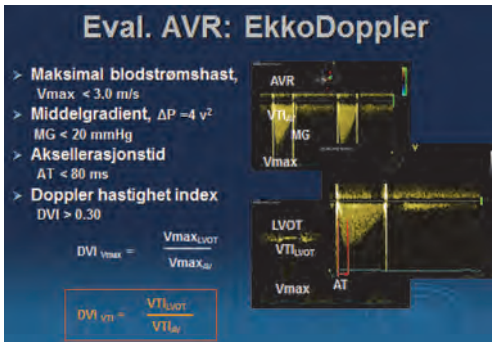
Svend Aakhus, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

De fleste pasienter med alvorlig aortaklaffefeil i Norge kan per i dag tilbys operativ behandling. Den vanligste behandlingsteknikken er kirurgisk implantasjon av kunstig hjerteklaff, såkalt aortaventil som har mange utforminger. Vanligst er mekaniske aortaventiler som fra -1980-tallet først kom med ett lokk og fra -90-tallet med to lokk (bi-leaflet) med forbedret hemodynamikk. Biologiske ventiler er produsert av biologisk materiale, vanligvis fra svin eller kalv, og lages dels med oppheng (struts) for kuspene og dels uten dette. I tillegg har man over de siste 5 årene fått et betydelig antall katetebaserte biologiske aortaventilimplantasjoner (TAVI). Prognosen for pasienter med aortaventil er ganske god. For eksempel viser en norsk studie med 25 års oppfølging av mekaniske en-lokksventiler (Medtronic Hall) at 5 og 10 års overlevelse er hhv. 78,6 og 61,9 % (1).

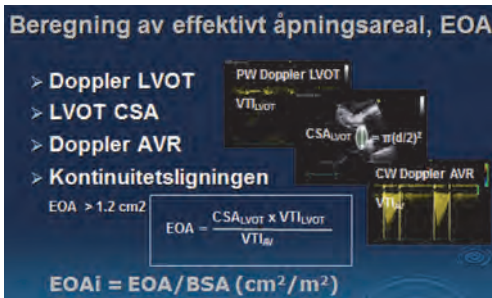
Pasienter som får innoperert en aortaventil skal kontrolleres klinisk og med ekkokardiografi med jevne mellomrom. En anbefaling for et slikt kontrollopplegg er gitt i *Hjerteforum* i 2009 (2). Ikke så rent sjelden registrerer man på en slik ekko-dopplerkontroll, høye blodstrømhastigheter og gradienter over aortaventilen. Gradienten er etter Gorlins formel direkte proporsjonal med blodstrømmen over aortaventil og omvendt proporsjonal med åpningsarealet. De vanligste årsaker til at gradienten over aortaventil er økt er 1) obstruksjon i utløp

eller ventil, 2) trykkgjennvinningsfenomen, 3) øket blodstrøm over ventilen eller 4) at pasienten har fått en for liten ventil, såkalt pasient-protese-mismatch. Det er viktig, men kan være vanskelig, å skille mellom disse årsakene til øket gradient.

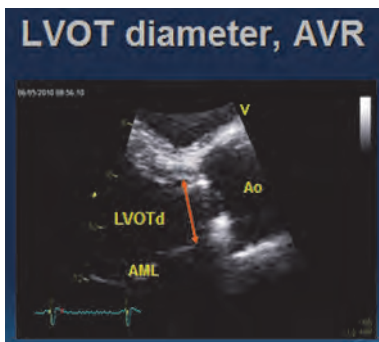
Her skal jeg presentere non-invasive aktuelle verktøy som kan være nyttige i en slik vurdering. Med ekkokardiografi (figur 1) evalueres aortaventilen ved hjelp av doppler, fargedoppler og gråtoneekkokardiografi. Med kontinuerlig doppler registreres blodstrømsprofilen over aortaventilen, og maksimalhastighet og middelgradient bestemmes ut i fra forenklet Bernoulli-ligning. Er subvalvulære blodstrømhastigheter over 1,0 m/s bør disse subtraheres i beregningen av gradienten. Akselerasjonstiden, AT, bestemmes som tiden fra start av blodstrøm til oppnådd maksimum på CW-signalet (figur 1). Ved pulset doppler (PW) måles blodstrømhastighetene i venstre ventrikkels utløp (LVOT) rett under klaffeplanet. Ratio mellom maksimal blodstrømhastighet i LVOT og over aortaventil kalles DVI (Dopplervelocityindex). En enkel huskeregel er at maksimalblodstrømhastighet i en velfungerende aortaventil skal være < 3 m/s, middelgradient < 20 mmHg, AT < 80 ms og DVI > 0,30. Ved hjelp av tid-hastighetsintegralet i LVOT og over aortaventilen samt beregning av arealet i LVOT rett under ventilen beregnes aortaventilens effektive åpningsareal ved hjelp av kontinuitetsligningen. Dette kan



Figur 1. Ekkokardiografisk bedømmelse av aortaventil. En velfungerende aortaventil har vanligvis maksimal blodstrøms hastighet < 3,0 m/s, middelgradient < 20 mmHg, aksellerasjonstid < 80 ms og Doppler hastighetsindeks > 0,30.



Figur 2. Beregning av aortaventils effektive åpningsareal, EOA, ut i fra Doppler-registreringer i venstre ventrikkels utløp (LVOT) og over aortaventilen ved hjelp av kontinuitetsligningen. EOA skal vanligvis være > 1,2 cm². EOA indeksert for kroppsoverflate (BSA) skal være > 0,8 cm²/m².

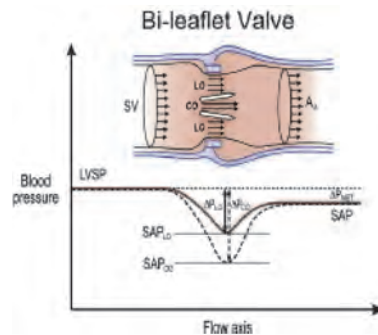


Figur 3. Ved beregning av LVOT-areal bør man benytte diameter (LVOTd) rett under aortaventilen. Er bildekvaliteten for dårlig, kan man ikke beregne utløpsarealet, og da heller ikke EOA.

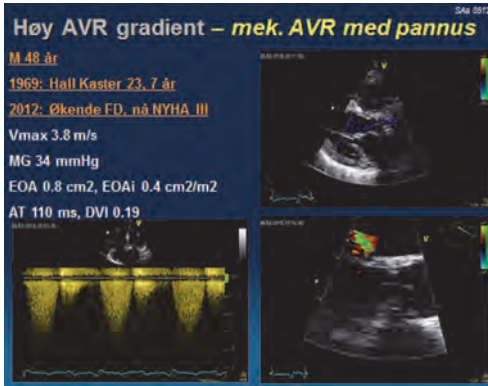
indekseres med pasienten kroppsoverflate for å oppnå indeksert effektivt åpningsareal (EOAi) (figur 2).

For å beregne arealet i LVOT må man måle diameter i LVOT (figur 3). Dette krever gode bilder. Det har vært en tradisjon å benytte aortaventildimensjoner som diameter for LVOT, men her er feilkildene store (3). For eksempel er det ikke slik at en gitt ventilstørrelse fra forskjellige produsenter har samme ytre diameter. I tillegg vil LVOT ofte forandre seg noe hos enkelte pasienter slik at diametermålet må justeres. Røntgen-gjennomlysning gir et godt supplement til ekkodoppler ved å anviser både hvordan ventil-lokkene beveger seg og om ventilhuset er stabilt eller løst. Denne teknikken burde være tilgjengelig ved alle sykehus som behandler pasienter med mekaniske hjerteventiler.

Trykkgjennvinnings-fenomenet skyldes økning av blodstrøms hastigheter gjennom aortaventil (figur 4). Mest uttalt er dette ved 2-lokks ventiler der blodstrøms hastighetene i spalten mellom lokkene kan bli høye, før trykket gjenvinnes og blodstrøms hastighetene reduseres i aortaroten. Med CW-doppler fanger man da opp den sentrale høye hastigheten, og kan derved overestimere den reelle gradienten mellom LVOT og aortarot som målt ved uttrekksgradient under hjertekateterisering (4). Mest aktuelt er dette ved små ventiler (størrelse 19-21) og ved smalkalibret aorta ascendens (< 3 cm), samt ved økt blodstrømsvolum. Fenomenet forekommer også ved små sten- tede biologiske ventiler (5).



Figur 4. Trykkgjennvinnings-fenomenet. Se tekst. Figur adaptert fra referanse nr 5.



Figur 5. Mekanisk aortaventil med pannusdannelse subvalvulært og hemodynamiske tegn på obstruksjon. >selve pannusdannelsen visualiseres ved transøsofagus-ekkokardiografi (nedre høyre panel).

Obstruksjon av venstre utløp sees oftest ved dannelse av såkalt *pannus* subvalvulært (figur 5). Dette er amorf masse som hos enkelte avleires i tilslutning til ventilen. Ekkokardiografisk gråtoneavbildning transtorakalt og transøsofagalt viser pannus som patologiske masser subvalvulær, evt. med hemodynamiske tegn på obstruksjon. Pannus dannes vanligvis etter flere år, men kan også sees relativt tidlig hos disponerte individer. Årsaken er ukjent.

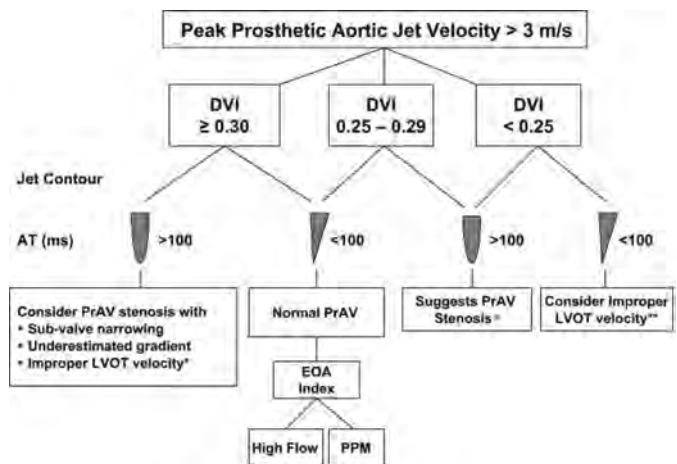
Andre patologiske masser kan også obstruere aortaventilen. Som regel er det da trombe eller vegetasjon som er årsaken. Igjen er det hemodynamiske tegn på obstruksjon og påvisning av redusert lokk eller kusp-bevegelighet på ekko eller gjennomlysning. Transøsofageal ekkokardiografi vil være en nyttig tilleggsundersøkelse ved mistanke om ventilalfunksjon; dels for å avdekke patologiske forhold i LVOT eller i selve aortaventilen, og ikke minst ved paravalvulær fistulering med lekkasjer som av og til kan være vanskelig å oppdage på transtorakal ekkokardiografi.

Degenerasjon av biologiske ventiler kan medføre både stenose og insuffisiens. Begge frem-

trer med hemodynamikk tilsvarende nativ aortaklaffsykdom.

Pasient-protese-mismatch defineres som en situasjon der klaffeearealet er inadekvat tross normal ventilfunksjon (6). Uttalt mismatch defineres som $EOAi < 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mens moderat $EOAi$ defineres som $0,65-0,80 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Normal $EOAi$ er $> 0,80 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (7). Uttalt mismatch forekommer hos 6 % av aortaventil-pasientene i et stort materiale (7). Mismatch medfører en øket gradient over aortaventil som øker venstre ventrikkels arbeid og kan gi hypertrofi. Enkelte pasienter blir symptomatiske. Prognosen forverres signifikant hos pasienter med uttalt mismatch, mens de med moderat mismatch har en god prognose (8).

For å forenkle vurderingen av pasienter med aortaventil med høy gradient har Zoghbi og medarbeider foreslått et flytdiagram (5) som vist i figur 6. Har pasienten en aortaventil med maksimal blodstrømhastighet $> 3 \text{ m/s}$ benyttes DVI til å klassifisere ventilfunksjonen. Er $DVI > 0,30$, så vil vanligvis CW dopplersignalet over aortaventilen være triangulært med kort AT. Selve aortaventilen fungerer da normalt, men kan selvsagt være for liten for pasient (mismatch). Er $DVI < 0,25$, vil CW dopplersignalet over aortaventilen vanligvis være avrundet med lang AT tydende på en obstruksjon i ventilen eller utløp av venstre ventrikkel. I grenseområdet med DVI mellom $0,25$ og $0,30$ benyttes formen på CW



Figur 6. Flytdiagram for vurdering av aortaventil med høy blodstrømhastighet. Fra referanse nr. 5.

dopplersignalet over aortaventilen og AT til å skille mellom tilstandene.

Mismatch forekommer oftest hos pasienter med stor kroppsoverflate og en diskrepans mellom LVOT/aortaventildiameter og kroppsstørrelse. Ofte er det pasienter som har hatt mye kalk i annulus og aortastenose som i seg selv reduserer muligheten for å få satt inn en større aortaventil. Mismatch kan forhindres ved først å gjøre god preoperativ diagnostikk. En bør da kartlegge LVOT-diameter samt evt. diskrepans mellom denne og pasientens kroppsstørrelse. For å unngå mismatch bør en sette inn en aortaventil med effektivt åpningsareal (produsentopplysning) på minst $0,9 \times BSA$ (m^2). Om en forventer at uttalt mismatch vil kunne oppstå, kan kirurgen vurdere løsninger med stentfri bioprotese, forstørrelse av aortarot eller innsettelse av homograft.

Reoperasjon blir ofte aktuelt ved malfungerende aortaventil. Dette er først og fremst aktuelt ved signifikante obstruksjoner eller lekkasjer med symptomer. Ved uttalt mismatch kan det være aktuelt med reoperasjon når pasienten er symptomatisk og det ikke foreligger betydelige kontraindikasjoner. I praksis er det relativt få reoperasjoner for mismatch.

Vurdering av aortaventil med høy gradient kan være en utfordring. Ved hjelp av de nevnte teknikkene kan man lettere bedømme om det foreligger en reell ventilobstruksjon eller om pasienten har en velfungerende ventil der hemodynamiske forhold øker gradienten. Et grunnleggende krav er at det foreligger en tidlig postope-

rativ ekkokardiografi som gir opplysninger om hvilken aortaventiltipe som er satt inn, størrelse på denne samt de postoperative ekko-dopplerparametrene for denne, dvs. maksimal hastighet, middelgradient, EOA og EOAI, doppler-hastighetsindeks og AT. En oppsummering av hemodynamiske parametre som benyttes i evaluering av aortaventil er gitt i figur 6. Ved senere kontroller kan da disse parametrene sammenlignes med registreringer fra den tidlige undersøkelsen og derved lettere kunne påvise endringer i aortaventilens funksjon.

Referanser

1. Svennevig JL, Abdelnoor M, Nitter-Hauge S. Twenty-five-year experience with the Medtronic-Hall valve prosthesis in the aortic position: a follow-up cohort study of 816 consecutive patients. *Circulation*. 2007;116:1795-800.
2. Aakhus S, Andersen K, Smith G, Geiran O. Kontroll av pasienter som har gjennomgått klaffekirurgi. *Hjerteforum* 2010;23:41-44.
3. Chambers JB, Oo L, Narracott A, Lawford PM, Blauth CI. Nominal size in six bileaflet mechanical aortic valves: a comparison of orifice size and biologic equivalence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1388-93.
4. Garcia D, Dumesnil JG, Durand LG, Kadem L, Pibarot P. Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon: practical implications with regard to quantification of aortic stenosis severity. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:435-42.
5. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:975-1014.
6. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1131-41.
7. Howell NJ, Keogh BE, Ray D, Bonser RS, Graham TR, Mascaro J, et al. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic stenosis undergoing isolated aortic valve replacement does not affect survival. *Ann Thorac Surg* 2010;89:60-4.
8. Mohty D, Dumesnil JG, Echahidi N, Mathieu P, Dagenais F, Voisine P, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:39-47.

Vurdering av aortaventil			
Ekko parametre:	Normal	Mulig stenose	Signifikant stenose
Maks. hastighet, m/s	<3	3 - 4	>4
Middelgradient, mmHg	<20	20 - 35	>35
AT, ms	<80	80 - 100	>100
CW jet profil	Triangular	Triangular to intermediate	Rounded
DVI	≥0.30	0.25 - 0.29	<0.25
EOA, cm^2	>1.2	0.8 - 1.2	<0.8

Adapted from: Zoghbi WA et al. JASE 2009;22:975

Figur 7. Oppsummering av hemodynamiske parametre i vurderingen av aortaventil.

BELASTNINGS-EKKOKARDIOGRAFI VED UTREDNING AV KLAFFESYKDOM

Knut Bjørnstad, Klinikk for Hjertemedisin, St. Olavs Hospital

Belastnings-ekkokardiografi med dynamisk eller medikamentell stress har i mange år vært benyttet som metode for påvisning av reversibel koronar iskemi og for evaluering av viabelt myokard. De siste årene har det vært økende interesse for belastnings-ekkokardiografi også som ledd i utredning av klaffesykdommer. I det følgende gis en kort oversikt over metodikk, indikasjoner og begrensninger ved metoden.

Utførelse av belastnings-ekkokardiografi

Belastnings-ekkokardiografi kombinerer ekko/doppler-undersøkelse og en belastningstest. Med unntak av evaluering av pasienter med aortastenose med lav gradient (se under) benyttes dynamisk belastning. Både sykkel-belastning og tredemølle kan brukes. Ved sykkelbelastning kan hemodynamiske parametere bedømmes simultant med belastningen, mens ved tredemøllebelastning er man avhengig av rask omplassering av pasienten til undersøkelsesbenk. Belastningsinduserte endringer i hemodynamikk, for eksempel økt lungearterietrykk, endrer seg raskt ved avsluttet belastning, og det er derfor en stor fordel om registreringene kan utføres under selve belastningen. Ved Hjertemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital, har vi anskaffet en spesiell sykkel der pasienten kan utføre belastning i liggende stilling. Benken gir tilnærmet optimale forhold for avbildning av hjertet under belastning. Liggende belastning gir ofte noe lavere maksimal belastningsnivå sammenliknet med oppreist eller sittende stilling, men etter vår erfaring er denne metoden nær optimal og anbefales benyttet ved avdelinger med et visst volum av klaffeutredninger.

Ved belastnings-ekkokardiografi har man mulighet til å registrere parametere som inngår i "vanlig" stress-ekkokardiografi: venstre ventrikkels systoliske funksjon globalt/regionalt, diastolisk funksjon og

bedømmelse av myokardviabilitet der dette er aktuelt. Ved klaffeutredninger er fokus rettet mot intrakardiale trykkforhold bedømt ved gradienter over aorta- eller mitralklaffen og belastningsindusert økning i systolisk lungearterietrykk ved mitralstenose eller mitralinsuffisiens. En visuell eller semikvantitativ bedømmelse av graden av klaffelekasje under belastning kan utføres, men bør tolkes med forsiktighet.

Selv med liggende sykkelbelastning er ekkokardiografi utført under full belastning teknisk utfordrende, og det anbefales at man konsentrerer seg om et lite antall parametere med optimal kvalitet framfor å ha for omfattende protokoll. Digitale bilde-data overføres fortløpende og analyseres i ettertid.

I tillegg til ekko/doppler-registreringene gir belastnings-ekkokardiografi informasjon om pasientens maksimale belastningskapasitet, symptomer og blodtrykksrespons under belastningen, forhold som kan være avgjørende i vurderingen om klaffeoperasjon er indisert.

Hvilke pasienter har nytte av belastnings-ekkokardiografi?

Internasjonale anbefalinger har definert kriterier for alvorlig klaffesykdom bedømt ved ekko/doppler-undersøkelse. Pasienter som oppfyller disse kriteriene og har kliniske symptomer som med rimelig sikkerhet kan tilskrives klaffesykdommen, trenger ikke videre undersøkelser, men anbefales klaffeoperasjon dersom det ikke foreligger spesielle kontraindikasjoner. I andre ender av skalaen finner man pasienter som ikke oppfyller kriteriene til alvorlig klaffesykdom og som er asymptomatiske eller lite plaget. Disse pasientene trenger heller ingen videre utredning med tanke på operasjon og kan følges opp med medisinsk behandling.

Pasienter som kan ha nytte av belastnings-ekkokardiografi er først og

fremst pasienter der man er usikker på operasjonsindikasjonen. Enkelte pasienter presenterer få eller ingen symptomer til tross for alvorlige ekkokardiografiske funn. Dette kan skyldes at symptomer på klaffesykdom som regel er snikende og ofte tilskrives aldringsprosess eller komorbiditet. Pasienter med betydelige symptomer, men uten ekkokardiografiske funn forenlig med alvorlig klaffesykdom, kan også være kandidater for belastnings-ekkokardiografi. Klaffekirurgi innebærer en potensiell risiko for pasienten, samtidig kan feilaktig utsettelse av operasjon medfører redusert funksjonsnivå og i verste fall irreversible forandringer i venstre ventrikkelfunksjon eller lungekarmotstand. Med korrekt utført og tolket belastnings-ekkokardiografi kan man få et bedre beslutningsgrunnlag for å anbefale operasjon eller utsette inngrepet.

I det følgende beskrives hvordan belastnings-ekkokardiografi kan benyttes i utredningen av spesifikke native klaffe-dysfunksjoner.

Aortastenose

Alvorlig aortastenose defineres i litteraturen som et beregnet klaffeareal $< 1,0 \text{ cm}^2$, med middelgradient $> 40\text{-}50 \text{ mmHg}$. En undergruppe er pasienter med såkalt lav flow, lav gradient-aortastenose. Denne tilstanden kjennetegnes av beregnet klaffeareal $< 1,0 \text{ cm}^2$, men med middelgradient lavere enn 30 mmHg . Ved ekkokardiografi påvises redusert venstre ventrikkelfunksjon med $\text{EF} < 40\%$. Denne tilstanden kan skyldes enten alvorlig fiksert aortastenose med sekundær venstre ventrikkeldysfunksjon på grunn av høy afterload, eller primær venstre ventrikkeldysfunksjon forårsaket av for eksempel kardiomyopati eller gjennomgått infarkt. Redusert systolisk venstre ventrikkelfunksjon vil hos denne gruppen gi et lavt slagvolum. I denne situasjonen kan belastnings-ekko med lavdose dobutamin benyttes. Dobutamin gis som kontinuerlig infusjon i doser på $5, 10, 15$ og eventuelt $20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Dosen økes med intervaller på minst 5 minutter for å oppnå stabil hemodynamikk på hvert nivå. Dobutamin øker venstre ventrikkels kontraktilitet og slagvolum, og på lave doser ser man som regel beskjeden økning av hjertefrekvens.

Med vanlig ekkokardiografisk metodikk beregnes slagvolum, maksimal-/middelgradient og aortaklaffeareal på hvert nivå under infusjonen. Hos pasienter med primær myokardsvikt vil klaffearealet øke med økende slagvolum som tegn på ikke-fiksert aortastenose, såkalt pseudostenose.

Slagvolumet bør øke med minimum 20% for at testen skal kunne skille mellom fiksert stenose og pseudostenose. Dersom denne økningen i slagvolum medfører at klaffearealet estimeres til $> 1,2 \text{ cm}^2$, taler testen for pseudostenose, og klaffeoperasjon vil som regel være kontraindisert. Enkelte pasienter mangler kontraktil reserve og vil ikke øke slagvolumet nevneverdig slik at testen må betraktes som inkonklusiv. Slike pasienter vil ha økt risiko dersom de gjennomgår aortaklaffeoperasjon sammenliknet med pasienter med kontraktil reserve, men studier tyder på at de likevel kan ha prognostisk nytte av klaffeoperasjon sammenliknet med ikke-operativ behandling.

Testen har flere begrensninger. Det er store individuelle forskjeller i respons på dobutamin-infusjon. Enkelte pasienter utvikler økt ventrikkelfrekvens på lav dobutamin-dose, og ved frekvensøkning på over 20% blir testen inkonklusiv. Pulset doppler med beregning av hastighetsintegralet (VTI) i venstre ventrikkels utløpstrakt må registreres på nøyaktig samme lokalisasjon gjennom hele undersøkelse. Atrieflimmer eller dobutamin-indusert ekstrasystoli gjør analysene upålitelige.

Aortainsuffisiens

Dynamisk belastningstest kan i seg selv være nyttig for å evaluere funksjonsnivå og symptomer hos pasienter med alvorlig aortainsuffisiens, men det er foreløpig ingen overbevisende dokumentasjon på at samtidig ekkokardiografi gir nyttig tilleggsinformasjon. Belastnings-ekkokardiografi som ledd i utredning av aortainsuffisiens anbefales derfor ikke som rutine.

Mitralstenose

Ekkokardiografiske kriterier for alvorlig mitralstenose er et beregnet klaffeareal på $< 1,0 \text{ cm}^2$ og middelgradient på $> 10 \text{ mmHg}$. Som ved andre klaffe-dysfunksjoner

er det ikke alltid samsvar mellom grad av symptomer og alvorlighetsgrad bedømt ved ekkokardiografi. Både asymptomatiske pasienter med alvorlig mitralstenose og symptomatiske pasienter med mindre uttalt stenosegrad med middelgradient i området 5-10 mmHg kan være kandidater for belastnings-ekkokardiografi. Ettersom belastningsinduserte endringer i gradienter over mitralklaffen vil endre seg raskt med fallende hjerterefrekvens er det viktig å utføre registreringene under selve belastningen. Systolisk lungearterietrykk beregnet ut fra maksimal hastighet i trikuspidalinsuffisiens er et viktig parameter i tillegg til mitralklaffens areal og gradienter over klaffen. Økning i middelgradient til > 15 mmHg og et beregnet systolisk lungearterietrykk på > 60 mmHg regnes som indikasjoner for intervensjon. Dersom klaffen egner seg for perkutan ballongdilatasjon, vil dette kunne ha innvirkning på indikasjonsstillingen.

Mitralinsuffisiens

Gradering av mitralinsuffisiens og vurdering av operasjonsindikasjon er ofte en svært utfordrende oppgave. Belastnings-ekkokardiografi kan være nyttig hos pasienter

med alvorlig symptomatologi, for eksempel residiverende lungeødem, uten overbevisende ekkokardiografiske funn. Dessuten kan metoden brukes til å vurdere indikasjon for mitralklaffkirurgi hos pasienter som skal til koronar bypass-operasjon. Vurdering av mitralinsuffisiens-jeten ved fargedoppler under belastningen kan være nyttig, men kan hos enkelte være et upålitelig tegn på lekkasjens alvorlighetsgrad. Sikrere er estimering av systolisk lungearterietrykk under belastning. En økning til > 60 mmHg er foreslått som operasjonsindikasjon. Ekkokardiografisk vurdering av lekkasjens årsak og sannsynligheten for å oppnå tilfredsstillende resultat ved klaffereparasjon vil også her være viktige momenter i vurderingen av om klaffen bør opereres.

Konklusjon

Ekkokardiografi i forbindelse med belastningstest kan i mange tilfeller bidra med viktig tilleggsinformasjon ved klaffeutredninger. Metoden krever erfaring, både med hensyn til bildeopptak og ikke minst i tolkning av data, og resultatene må alltid sees i sammenheng med symptomer og funn ved øvrige undersøkelser.

