

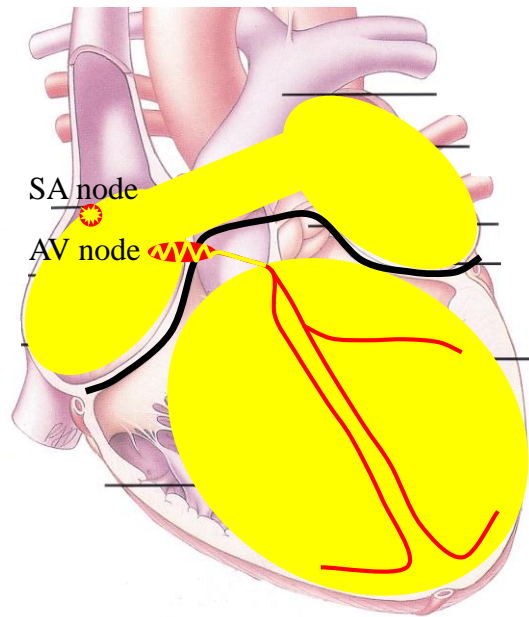
Legemiddelbehandling ved rytmeforstyrrelser

Jan Pål Loennechen
St Olavs Hospital

Oversikt

- Normal overledning i hjertet
- Hva er rytmeforstyrrelser/arytmier
- Noen prinsipper for arytmi behandling
- Typer rytmeforstyrrelser
- Sykelighet ved rytmeforstyrrelser
- Antiarytmika
- Medikamentell behandling av spesifikke arytmier
- Hvem gjør hva?

Hjertets normale aktivering



Hjerterytmeforstyrrelse / arytmier

Definisjon: Unormal hjerterytme

Aktivering utenfor sinusknuten
Unormal overledning

Takyarytmier: Rask hjerterefrekvens

Bradyarytmier: Langsom hjerterefrekvens

Noen prinsipper for arytmivurdering

- EKG er svært spesifikt og sensitivt ved arytmier

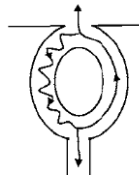
Ta EKG straks, arkiver, send kopi

- Arytmier er vanlige og som regel lite farlig, men hjertebank kan være eneste symptom før plutselig død
- Vær obs på risikoanamnese, symptomer og funn

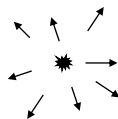
Kjent hjertesykdom, plutselig død i familien, synkope, anstrengelsesrelaterte symptomer, patologisk EKG
- For effektiv og trygg behandling er det avgjørende å kjenne arytmimekanisme

Arytmimekanismer takykardier

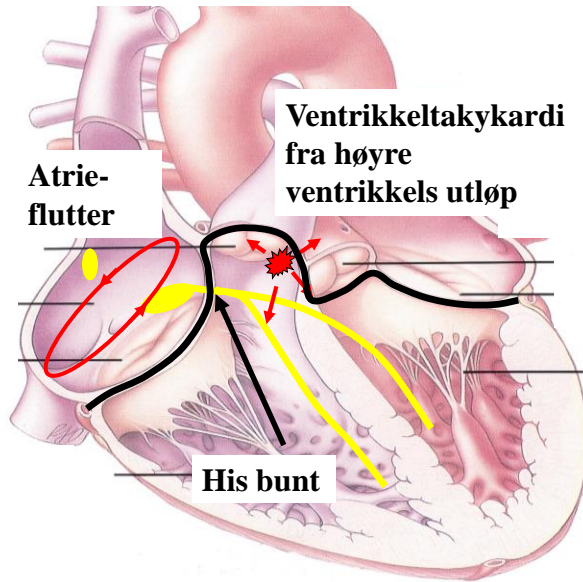
Reentry:



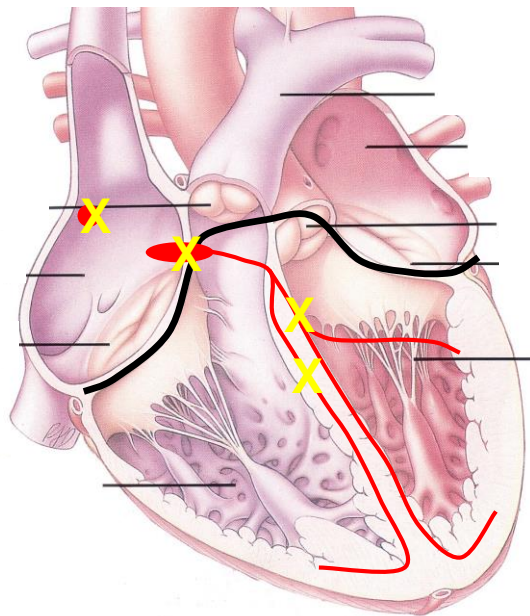
Fokal:



Supraventrikulær : Arytmimekanisme over His
Ventrikulær : Arytmimekanisme bare under His



Bradyarytmier / blokkeringer i ledningssystemet



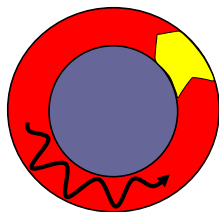
Symptomer / sykdomsbilde ved arytmier

Asymptomatisk
Hjertebank (rask, ujevn, kraftig)
Tungpust
Brystsmerter
Bevissthetsforstyrrelser
Død

Vanligste årsak til plutselig død (ca 1:1000/år)

Antiarytmika

- Hemme fokale arytmier
Flere prinsipper
- Hemme reentrymekanismer
 1. Redusere ledningshastighet
 2. Øke refraktærtid



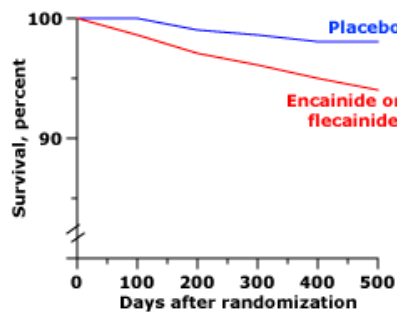
Klassifisering antiarytmika (Vaughan Williams)

I: Na-kanalblokkere	A: Prokainamid, disopyramid, kinidin Forsinker overledning og repolarisering
	B: Lidokain Forkorter repolarisering
	C: Flekainid Forsinker overledning
II: Betablokkere	Forsinker overledning i AV-knuten mm
III: K-kanalblokkere	Sotalol, dronedarone, amiodaron (I, II, III, IV) Forsinker repolarisering
IV: Kalsiumantagonister	Forsinker overledning i AV-knuten
Adenosin	Hemmer sinus og AV-knuten kortvarig
Digitalisprep.	Hemmer sinus og AV-knuten via parasympatisk aktivering

Cardiac arrhythmia suppression trial (CAST)

VES predikerer død, flekainid/enkainid reduserer antall VES
Bedres overlevelsen ved VES?

Gjennomgått hjerteinfarkt, hyppige VES n=1727, 10 mnd:
Placebo / enkainid / flekainid



Pasienter døde av
antiarytmika!

N Engl J Med. 1989 Aug 10;321(6):386-8

Proarytmi: Antiarytmika kan øke arytmitendens!

- QT-forlengende medikamenter (eks sotalol)

Alvorlige ventrikulære arytmier

- Na-kanalblokkere (eks flekainid)

Økt tendens til monomorf VT og VF i syke hjerter

- Bråseponering av betablokkere

Økt adrenerg effekt

Behandling av spesifikke arytmier

Ekstrasystoler

Supraventrikulære takykardier

AV-knuteavhengige (AVRT og AVNRT)

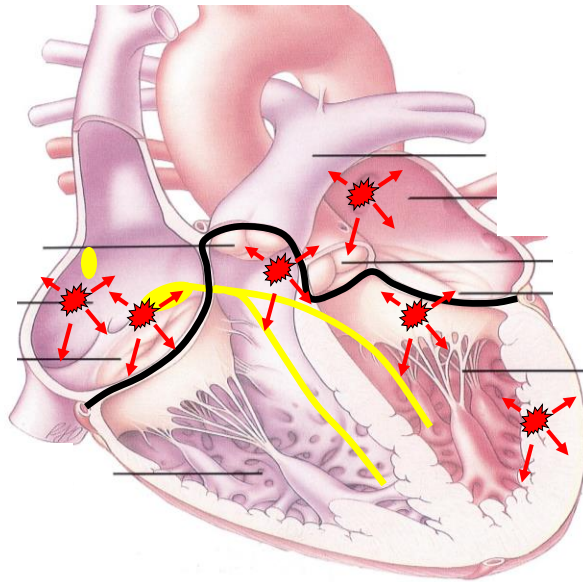
Arietakykardier og atrieflutter

Atrieflimmer

Ventrikulære takyarytmier

Bradyarytmier

Ekstrasystole: Fokal depolarisering før normal aktivering



Medikamentell behandling av ekstrasystoler

Symptomatisk

Begrenset effekt av medikamenter

Supraventrikulære

Betablokkere

Verapamil

Flekainid (spesialistoppgave)

Ventrikulære

Betablokkere

Flekainid (spesialistoppgave)

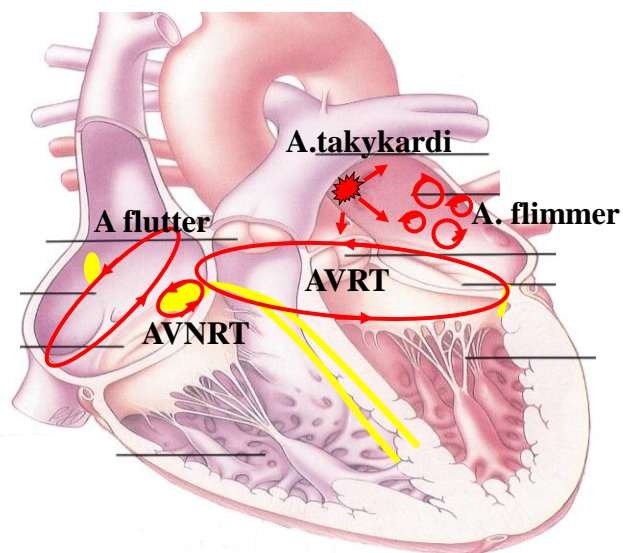
Supraventrikulære takykardier

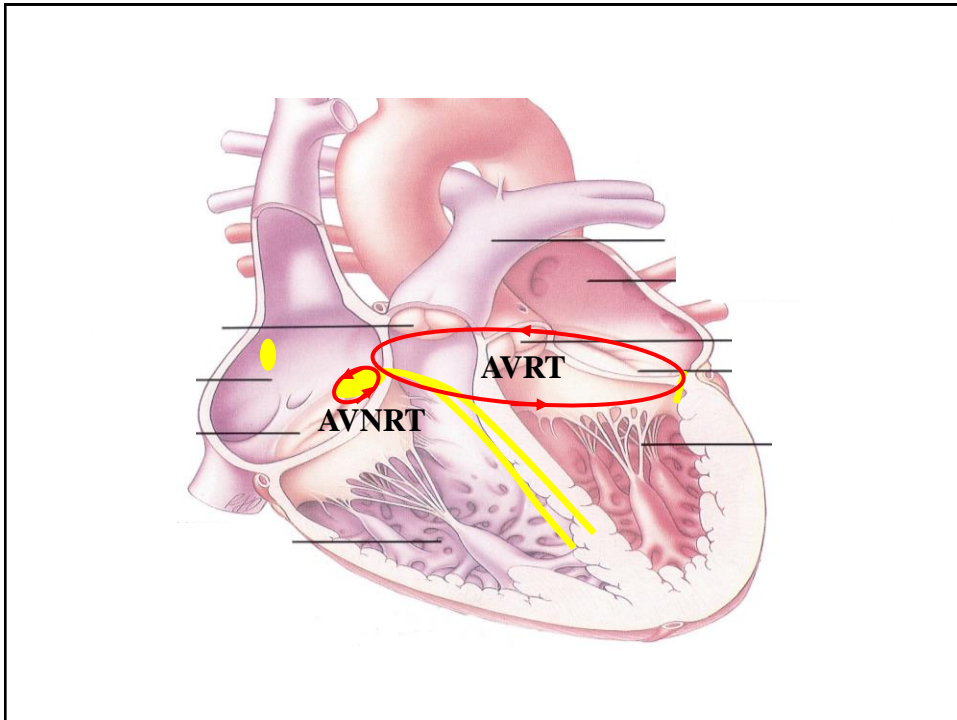
AV nodal reentrytakykardi (AVNRT)
AV reentrytakykardi (AVRT) / WPW-syndrom

Arietakykardi
Atrieflutter

Atrieflimmer

Supraventrikulære takykardier





Medikamentell behandling AVNRT

Akutt:

Adenosin iv
Verapamil iv
Betablokker iv

Kronisk:

Betablokker
Verapamil / diltiazem

Ablasjon er nær 100 % helbredende

Medikamentell behandling AVRT

Akutt:

Adenosin

Verapamil

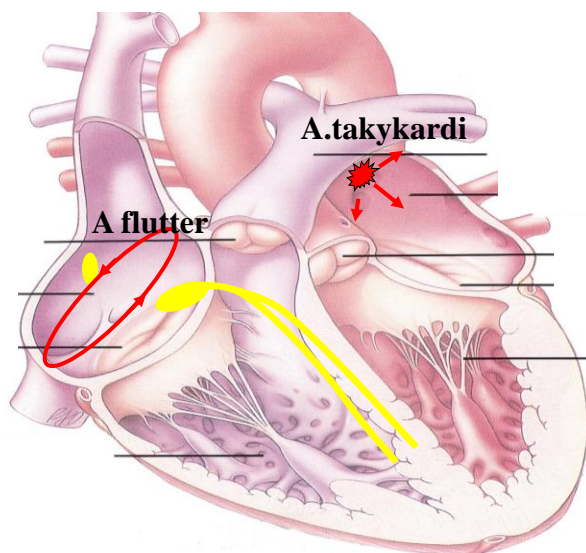
Betablokker

Kronisk:

Betablokker

Flekainid (spesialistoppgave)

Ablasjon er nær 100 % helbredende



Medikamentell behandling atrietykardi/-flutter

To prinsipper:

Redusere ventrikkelfrekvens ved AV-blokkade

Motvirke arytmimekanisme

Ved begge er det begrenset effekt

Atrietykardi behandling

Akutt

Betablokker eller verapamil iv

Flekainid

Evt amiodaron

Kronisk

Verapamil eller betablokker

Flekainid (spesialistoppgave)

Ablasjon ca 80 % helbredende

Medikamentell behandling atrieflutter

Akutt

Betablokker, verapamil, (digitalispreparater)
Amiodaron

Kronisk

Flekainid + AV-blokkerende medikasjon (spesialist-
Amiodaron oppgave)

Antikoagulasjon som ved atrieflimmer

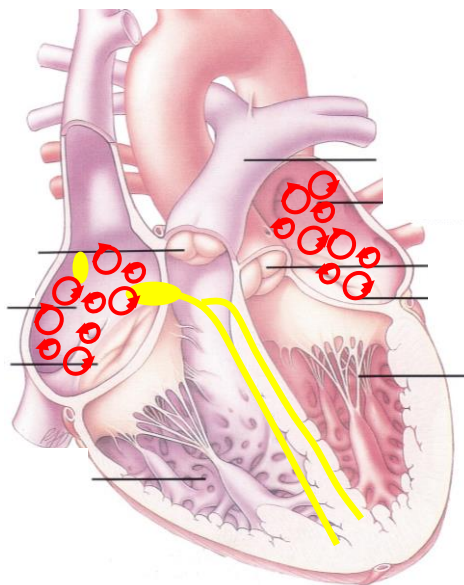
Ablasjon er > 95 % helbredende

Hva er atrieflimmer?

Rask uorganisert
rytme i atriene

Anfall eller vedvarende

En residiverende og
progredierende sykdom



Prinsipper for behandling av atrieflimmer

Frekvens:	AF-symptomer Sviktutvikling	Medikamenter
Embolifare:	Hjerneslag	Antikoagulasjon
Rytme:	AF-symptomer	Elektrokonvertering Medikamenter Ablasjon

Ventrikkelfrekvens

< 110/ min i hvile, ved lite symptomer (Race II)

Ved symptomer bør en forsøke
frekvensregulering < 80 / min i hvile

Frekvensregulering

Aktuelle medikamenter:

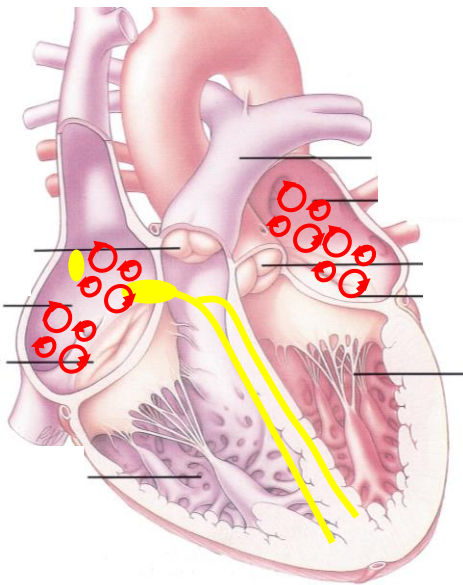
Betablokkere

Kalsiumantagonister: Verapamil, diltiazem. Skal stort sett ikke kombineres med betablokker!

Digitalispreparater: Begrenset effekt alene, kan kombineres. Obs smalt terapeutisk vindu!

Amiodaron: Akuttbehandling ved samtidig alvorlig hjertesvikt (spesialistoppgave)

Embolifare



Embolifare

Typisk arteria cerebri media

Ofte invalidiserende

Økt mortalitet



INR: 8,0!

Risikostratifisering for hjerneslag ved AF:

CHA₂DS₂VASc

Congestive heart failure	1 p
Hypertension	1 p
A ₂ ge ≥ 75	2 p
Diabetes mellitus	1 p
S ₂ troke / TIA	2 p
Vascular disease	1 p
Age 65-74	1 p
Sex category female	1 p

Europeiske kardiologiske retningslinjer 2016 (ESC)

	Anbefaling
CHA ₂ DS ₂ VASc = 0 :	
Ingen antitrombotisk behandling	STERK
CHA ₂ DS ₂ VASc = 1:	
Oral antikoagulasjon	SVAK
CHA ₂ DS ₂ VASc > 1:	
Oral antikoagulasjon	STERK
Fortrinnsvis en av de nye antikoagulantia	SVAK

NB: Kvinne gir poeng først ved skår >1

Non-vitamin K orale antikoagulantia (NOAK)
 Direkte orale antikoagulantia (DOAK)

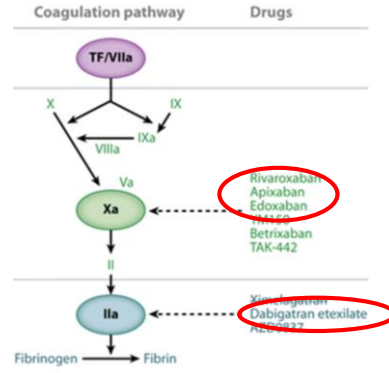
Store randomiserte studier

Dabigatran N=18113

Rivaroxaban N=18201

Apixaban N=14264

Edoxaban N=21105

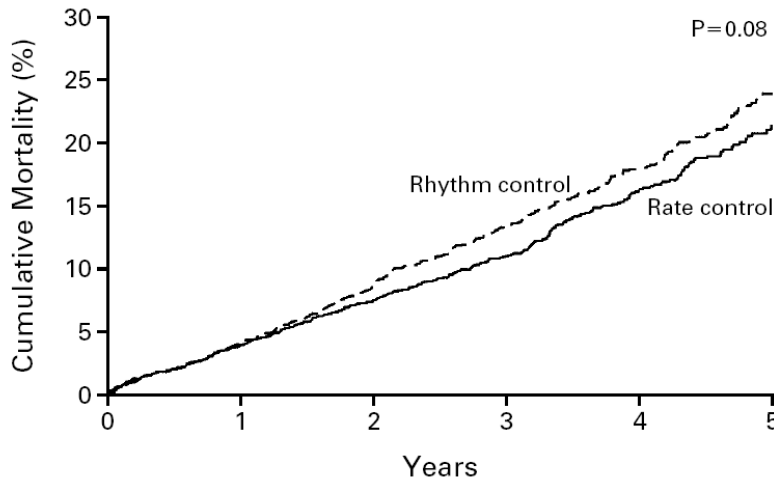


Resultater:

Ikke dårligere enn og til dels bedre enn warfarin

Rytmebehandling = Symptomatisk!

AFFIRM: 4060 pas. randomisert til rytme- eller frekvensktr.



N Engl J Med 2002;347:1825-33

Konvertering

Medikamentell:

Flekainid, ibutilid, vernakalant
Ikke behov for faste. Uforutsigbar effekt

Elektrisk:

200-360 J
Faste i 6 timer er standard

Antikoagulasjon ved konvertering:

< 48 timer	Vanligvis ikke nødvendig med antikoagulasjon i forkant*	
> 48 timer	INR > 2,0 de siste 3 ukene INR > 2,0 de neste 4 ukene, så etter CHA2DS2VASc	Evt NOAK
> 48 timer	Øsofagusekko uten tromber INR > 2,0 de neste 4 ukene	Evt NOAK

Antiarytmika= for å holde AF borte

Betablokker	Dårlig antiarytmisk effekt God sikkerhetsprofil
Flekainid	Moderat antiarytmisk effekt Proarytmisk ved koronarskdom / hjertesvikt
Sotalol	Begrenset antiarytmisk effekt Bivirkninger. Proarytmisk.
Dronedaron	Begrenset antiarytmisk effekt God sikkerhetsprofil
Amiodaron	Best antiarytmisk effekt Bivirkninger ved langtidsbehandling

Spesialistoppgave!

Medikamentell behandling av ventrikkeltakykardier

Et paradigmeskifte etter CAST- og SWORD- studiene

Gruppe I og III antiarytmika kan gi proarytmi og øke mortalitet

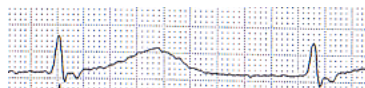
Ingen antiarytmika har vist økt overlevelse ved ventrikkelarytmier

Betablokker, amiodarone og sotalol brukes for symptombegrensning

Arvelige tilstander som kan gi plutselig arytmidød

•Lang QT-tid syndrom (LQTS):

LQT-tid på EKG

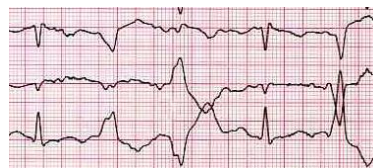


Alvorlige ventrikkelarytmier



•Katekolaminerg polymorf ventrikkeltakyakrdi (CPVT):

Anstregelsesutløste ekstrasytoler og VT/VF



Begge behandles med betablokkere!

Medikamentell behandling ved bradyarytmier

Atropin og isoprenalin kan forsøkes som akutt behandling

Ellers har medikamenter ingen plass!

Hvem gjør hva?

Allmennlege

Risikovurdering av symptomer

Frekvensregulering og antikoagulasjon ved atrieflimmer

Akutt diagnostisering og behandling arytmier i første linje

Hjertespesialist

Akutt og elektiv diagnostikk av arytmier i andre linje

Risikovurdering

Akutt og kronisk rytmekontroll

Oppsummering

Randomiserte studier har endret medikamentell arytmi behandling dramatisk

Gruppe I og III antiarytmika kan gi livstruende arytmier

Ingen antiarytmika har vist økt overlevelse ved ventrikulære arytmier

Antiarytmika har begrenset effekt og ablasjon, pacemakere og ICD dominerer behandlingen

Medikamentell behandling kan forsøkes ved plagsomme ekstrasystoler

Medikamenter har relativt god effekt mot AVNRT og AVRT, men ablasjon er nært 100 % helbredende

Atrieflutter og -takykardi er ofte vanskelig å behandle medikamentelt

Pasienter med atrieflimmer skal vurderes for frekvensregulering, antikoagulasjon og arytmi behandling

Medikamenter har svært liten plass ved bradyarytmier