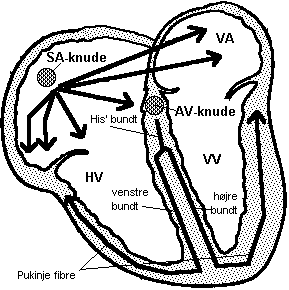
**Hjertearytmi**Afvigelse fra normal sinusrytme:

**Hjertekar- og kredsløbsfarmakologi**

* Bradykardi (for langsom)
* Takykardi (for hurtig)
* Atrieflimmer (uregelmæssig)

**Almindelig hjerterytme (impulsledningssystemet)**Varetages af hjertets impulsledningssystem

* Specialiserede celler (bl.a. nodale) – depolariserer spontant
* Består af:
* Sinusknude (atrie)
* AV-knude (overgang – flaskehals)
* Hiske bundt (ventrikel)
* Purkinjefibre (ventrikel)
* Har til opgave at koordinere *timingen* af muskeldepolarisering i hhv. atrium og ventrikel

  
  
**Symptomer**

**Typer**

* **Takykardi**
* Ventrikulær takykardi  
  Skyldes fejl i de elektriske impulser med ophav i ventriklens impulsledningssystem (sv.t. efter/under AV-knuden)
* Supraventrikulær takykardi  
  Skyldes fejl i de elektriske impulser med ophav i atrium eller AV-knude (dvs. over ventriklens impulsledningssystem).

Takykardi behandles med *antiarytmika*

* **Bradykardi**  
  For langsom hjerterytme.   
    
  Bradykardi behandles med *pacemaker*
* **Atrieflimmer**Fejl i depolariserings-koordination – elektriske impulser når AV-knude for hurtigt eller for tidligt

**Antiarytmika**   
**Klasser**

* **Klasse I**   
  Blokerer Na+-kanaler

🡪 Nedsat excitabilitet

🡪 Nedsat depolariseringshastighed

🡪 *Nedsat konduktionshastighed*

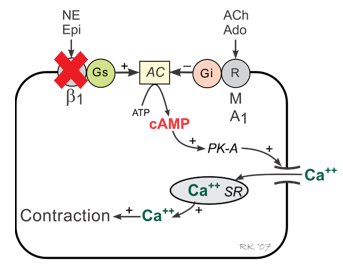
* **Klasse II**

Betablokkere (blokerer i hjertet β1-adrenoceptorer = nedsat Gs-aktivitet)  
🡪 Nedsat AC-aktivitet

🡪 Nedsat cAMP

🡪 Nedsat åbning af Ca2+-kanaler

🡪 *Nedsat hjertekontraktilitet* *(hypotension)*



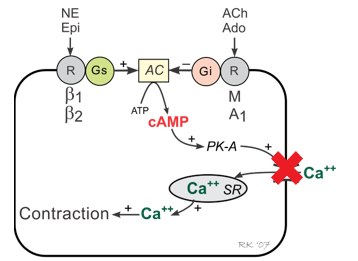
* **Klasse III**K+-kanal-blokkere

🡪 *Længere aktionspotentiale og refraktærperiode*

* **Klasse IV**Ca2+-kanal-blokkere  
  🡪 Svare til klasse II (betablokkere) - kontraktionen hæmmes blot senere i reaktionskaskaden mellem β1-adrenoceptor-stimulering og muskelkontraktion:

🡪 Nedsat åbning af Ca2+-kanaler

🡪 *Nedsat hjertekontraktilitet (hypotension)*



**Bivirkninger**Antiarytmika kan fremkalde såkaldt *proarytmi* – dvs. antiarytmika-induceret *malign arytmi* som *ikke* tidligere er set hos patienten. Dette gælder også i non-toxiske doser

**Antiarytmika stofliste**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Flekainid** | **Betablokkere** | **Amiodaron** |
| **Type** | Klasse I | Klasse II | Klasse III |
| **Virkning** | Blokerer Na2+-kanaler (intet skift) | Blokerer β1-adrenoceptorer | Foruden blokerende effekt på K+-kanaler påvirker amiodaron, ved kronisk behandling, også:   Na+-kanaler (sv.t. klasse I)  B1-adrenoceptorer (sv.t. klasse II)  Ca2+-kanaler (sv.t. klasse IV) |
| **Effekt** | Sv.t. klasse I Nedsat konduktionshastighed | Sv.t. klasse II Nedsat hjertekontraktilitet (hypotension) | Omfatter alle antiarytmika-mekanismer ved kronisk behandling, dvs.:   Sv.t. klasse I Nedsat konduktionshastighed  Sv.t. klasse II Nedsat hjertekontraktilitet  Sv.t. klasse III (primære) Forlænger aktionspotentiale og refraktærperiode  Sv.t. klasse IV Nedsat hjertekontraktilitet  Betragtes derfor som ”stærkeste” antiarytmika – desuden den ”bedste” |
| **Bivirkninger** | Proarytmi Svimmelhed | Svimmelhed | Proarytmi  Svimmelhed |
| **Indikationer** | Supraventrikulære arytmier Ventrikulære arytmier | Supraventrikulære arytmier Ventrikulære arytmier  Angina pectoris  Hypertension | Supraventrikulære arytmier Ventrikulære arytmier  Angina pectoris Hypertension |
| **Admini-stration** | Peroral | Peroral | Peroral |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Ca2+-kanal-blokkere** |
| **Type** | Klasse IV: Ca2+-kanal-antagonister |
| **Virkning** | Blokerer Ca2+-kanaler |
| **Effekt** | Sv.t. klasse IV Nedsat hjertekontraktilitet (hypotension) |
| **Bivirkninger** | Svimmelhed |
| **Indikationer** | Supraventrikulær arytmi  Angina pectoris Iskæmisk hjertesygdom: mindre kontraktilitet, mindre iltbehov  Hypertension Mindre kontraktilitet = fald i BT |
| **Kontraindikationer** | Hypotension Er selv hypotenserende |
| **Interaktioner** | Betablokkere Effekt forstærkes (se teori tidligere) – BØR DERFOR IKKE GIVES SAMMEN |
| **Administration** | Peroralt |

**Hjerteinsufficiens**Klinisk syndrom med

* Nedsat minutvolumen
* Hypotension

Skyldes

* Utilstrækkelig pumpefunktion

Utilstrækkelig pumpefunktion skyldes iskæmisk hjertesygdom

* Forsnævring i koronararterier førende til iltmangel (iskæmi)

**Fysiologiske kompensationsmekanismer**Kroppens ”forsvar”:

* Baroreceptorer
* Opfanger fald i BT
* Aktiverer sympatikus
* Frigivelse af noradrenalin
* Øget hjertekontraktilitet (β1)
* Renin
* Blodtryk falder
* Nyrer frigiver renin
* Renin stimulerer til **aldosteron**-frigivelse
* Renal reabsorption af vand og natrium stiger (antidiuretisk)
* BIVIRKNING: **ødemdannelse**!

**Hjerteinsufficiensfarmaka**Hjerteinsufficiensfarmaka har to overordnede virkningsmekanismer:

1. Hæmning af renin   
   Nedsat risiko for ødemer
2. Øgning af hjertets kontraktilitet  
   Typisk hjerteglykosider:

* Hæmmer Na+/K+-ATPase i myokardieceller
* Intracellulær natrium koncentration stiger
* Ingen udpumpning af calcium
* Øget Ca2+
* Øget kontraktilitet

**Hjerteinsufficiensfarmaka stofliste**Diuretika (anti-renin)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Loop-diuretika** | **Tiazider** | **Spirono-lakton** |
| **Type** | Diuretika | Diuretika | Diuretika (kaliumbesparende) |
| **Virkning** | Binder til klor-site på Na+/K+/2Cl- cotransporter i *Henles slynge* | Blokerer Na+/Cl- cotransporter i *distale snoede tubuli.* | Aldosteron-receptor-antagonist: Nedsat reabsorption af Na+ og H2O Nedsat kaliumudskillese  **Desuden hæmmende effekt på hjertets fibrosedannelse (arvæv)** |
| **Effekt** | Hæmmer reabsorption af Na+ og Cl-  🡪 Øget vandudskillelse (diurese) 🡪 Nedsat risiko for ødemer Hæmmer reabsorption af K+ Se bivirkninger | Hæmmer reabsorption af Na+ og Cl- 🡪 Samme som loop-diuretika | Hæmning af natrium-reuptake 🡪 Øget vandudskillelse (diurese) 🡪 Nedsat risiko for ødemer  *Diuretisk effekt dog lille!*  Hæmning af kaliumudskillese 🡪 Undgår hypokaliæmi  **Hæmning af fibrosedannelse i hjertet 🡪 forbedret overlevelse ved kronisk hjerteinsufficiens** |
| **Bivirkninger** | Hypokaliæmi (K+-defficiency)Hæmning af K+-reabsorption | Hypokaliæmi (K+-defficiency) Samme som årsag 2 loop-diuretika | HYPER-kaliæmi Sfa. hæmmet kaliumudskillelse |
| **Indikationer** | Hjerteinsufficiens med ødemer | Hjerteinsufficiens med ødemer | Kronisk hjerteinsufficiens Anvendes ikke ved hjerteinsufficiens med ødemer som følge af lille diuretiske effekt |
| **Kontra-indikationer** |  |  | Addisons disease Nedsat aldosteron-syntese (dobbeltkonfekt!) |
| **Inter-aktioner** | NSAID |  | ACE-hæmmere Kombination med spirono-lakton = voldsom risiko for HYPER-kaliæmi  (ACE er det enzym der omdanner angiotensin I til II som siden stimulerer til aldosteron-frigivelse og dermed Na+-reabsorption og K+-udskillelse) |
| **Admini-stration** | Peroralt | Peroralt | Peroralt |

Hjerteglykosider  
Øget hjertekontraktilitet

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Digoxin** |
| **Type** | Hjerteglykosid |
| **Virkning** | Hæmmer N+/K+-ATPase 🡪 Øget [Na+]in, førende til:  🡪 Hæmmet udpumpning af Ca2+-ioner til ekstracellulærrum, førende til  🡪 Øget kontraktilitet |
| **Effekt** | Øget kontraktilitet (forbedret pumpefunktion) |
| **Indikationer** | Kronisk atrieflimmer Hjerteinsufficiens |
| **Kontra-indikationer** | Wolff-Parkinson-White syndrom (KUN IV) Flertallige ledningsbaner i hjertet |
| **Admini-stration** | Peroralt IV |

**Angina pectoris**Blodprop eller forsnævring i koronararterie – iskæmisk hjertesygdom.   
Brystsmerter pga. iltmangel.

**Angina pectoris stofliste**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Nitrater/nitriter** | **Betablokkere (β1)** | **Ca2+-kanal-antagonister** |
| **Type** | Prodrug | Klasse II antiarytmika | Se afsnit herom |
| **Virkning** | Prodrug metabolisering i kar 🡪 NO (nitrogenoxid) 🡪 vasodilatation i kar (også koronararterier) | Blokerer β1-adrenoceptorer 🡪 Nedsat Gs 🡪 nedsat cAMP 🡪 nedsat [Ca2+]in 🡪 nedsat hjertekontraktilitet | Blokerer Ca2+-kanaler 🡪 Nedsat hjertekontraktilitet |
| **Effekt** | Nedsat iltbehov *Årsag 1* Mindre blod når hjertet  *Årsag 2* Hjertets kar dilateres  *Årsag 3* Nedsat blodtryk som hjertet skal pumpe ”mod” | Nedsat iltbehov Når hjertet skal kontrahere i mindre grad, nedsættes iltbehovet  Hypotension Mindre kontraktion = fald i BT | Nedsat iltbehov Når hjertet skal kontrahere i mindre grad, nedsættes iltbehovet  Hypotension Mindre kontraktion = fald i BT |
| **Indikationer** | Angina pectoris | (Supra)ventrikulær arytmi Angina pectoris  Hypertension | (Supra)ventrikulær arytmi  Angina pectoris  Hypertension |
| **Kontraindikationer** | Hypotension | Hypotension | Hypotension |
| **Interaktioner** | Andre vasodilatorer | Ca2+-kanal-antagonister (potenserende) | Betablokkere (potenserende) |
| **Administration** | Sublingualt | Peroralt | Peroralt |

**Hypertension**Forhøjet systolisk/diastolisk blodtryk  
Pr. definition:

* Over 160/90 mmHg

Blodtryk afgøres af minutvolumen og perifer modstand (dvs. vasokonstriktion)  
Ved hypertension er minutvolumen typisk normal, mens perifer modstand er forhøjet.   
  
**Antihypertensiva**Formål: at sænke blodtryk til under 140/90 mmHg

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Centrale sympatikus-hæmmere** | **Ca2+-kanal-antagonister** | **ACE-hæmmere** |
| **Type** | 2 typer:  β1-adrenoceptor-antagonister α1-adrenoceptor-antagonister | Type IV antiarytmika | ACE-hæmmere |
| **Virkning** | β1-adrenoceptor-antagonister Nedsat hjertekontraktilitet  = hypotension (METROPROLOL)  α1-adrenoceptor-antagonister  Nedsat vasokonstriktion  = hypotension  (DOXAZOSIN) | Blokering af Ca2+-kanaler 🡪  Hæmmet hjertekontraktilitet | Hæmmer ACE-omdannelse af angiotensin I til II.  Angiotensin II er vasokontraherende og aldosteron-frigivende!  Når angiotensin II *ikke* dannes forekommer *vasodilatation*  Når aldosteron ikke frigives hæmmes reabsorption af Na+ og H2O |
| **Effekt** | Nedsat hjertekontraktilitet  Nedsat BT (hypotension) | Nedsat hjertekontraktilitet Nedsat BT (hypotension) | Nedsat BT (hypotension) Diuretisk |
| **Bivirkninger** | Se synopse om adrenerge og antiadrenerge stoffer |  | Hyperkaliæmi Hæmning af angiotensin II 🡪 Nedsat aldosteronfrigivelse 🡪 Nedsat kaliumudskillelse 🡪 Hyperkaliæmi |
| **Indikationer** | β1-adrenoceptor-antagonister  (Supra)ventrikulære arytmier Angina pectoris Hypertension  α1-adrenoceptor-antagonister  Hypertension | (Supra)ventrikulære arytmier Angina pectoris Hypertension | Hypertension Hjerteinsufficiens med ødem |
| **Kontraindikationer** | Hypotension | Hypotension | Nyreinsufficiens |
| **Interaktioner** | SKAL UDFYLDES |  | NSAID Nedsætter effekt  Spironolakton Aldosteron-receptor-antagonist: Begge nedsætter aldosteroninduceret Na+-reabsorption og kaliumudskillelse 🡪 øger derfor hyperkaliæmisk effekt |
| **Administration** | Peroralt | Peroralt | Peroralt |