

Svensk

KARDIOLOGI

nr. 4 | 2015

**AHA 2015
i Orlando**

**Cystatin C och
kardiovaskulär sjukdom**

**Samtal om
levnadsvanor**

Their world awaits



Järnbrist är en vanlig och allvarlig komorbiditet vid kronisk hjärtsvikt.¹

Flera studier visar att järnbristen leder till en försämrad livskvalitet och en försämrad fysisk funktionsförmåga – oberoende av förekomst av anemi.²⁻⁶ Med Ferinject (järnkarboxymaltos) kan du snabbt fylla på järndepåerna.



Fyller snabbt på järndepåerna

Referenser: 1. Klip et al. Am Heart J. 2013 Apr;165(4):575–582. 2. Ponikowski et al. Eur Heart J. 2015 Mar;36(11):657–68. 3. Comín-Colet et al. Eur J Heart Fail. 2013;15:164–72. 4. Jankowska et al. J Cardiac Fail 2011;17:899–906. 5. Okonko DO et al. J Am Coll Cardiol 2011;58:1241–51. 6. Anker et al. NEJM 2009;361:2436–2448.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Ferinject® (järnkarboxymaltos) (B03AC järn, parenterala preparat) Rx (F). **Indikation:** för behandling av järnbrist, när orala järnpreparat är ineffektiva eller inte kan användas. Diagnosen måste vara baserad på laboratorieprov. **Beredningsform:** injektions-/infusionsvätska 50 mg Fe/ml. Produktresumén uppdaterad 2015-04-01. **TLV:** Ferinject ingår i läkemedelsförmånerna med begränsningen, ej för patienter i hemodialys. För ytterligare information, förpackningar och priser, se www.fass.se.

SE/FER/15/0018

Vifor Pharma Torshamnsgatan 30 A • 164 40 Kista • Tel 08-558 066 00 • info.nordic@viforpharma.com • www.viforpharma.com

SVENSK KARDIOLOGI

Artiklar som belyser forskning, utbildning och kliniska frågor inom kardiologi. www.cardio.se

ANSVARIG UTGIVARE

Doc Frieder Braunschweig
Hjärtkliniken
Karolinska Sjukhuset, 176 71 Stockholm

EDITOR-IN-CHIEF

Med Dr Martin Stagmo
Sektionen för Hjärtsvikt och Klaffsjukdomar
Skånes Universitetssjukhus, 221 00 Lund
E-post: martin.stagmo@gmail.com

CO-EDITORS

Med Dr Carl-Johan Höijer
Sektionen för Hjärtsvikt och Klaffsjukdomar
Skånes Universitetssjukhus, 221 00 Lund
E-post: carl-johan.hojer@skane.se

Med Dr Annica Ravn-Fischer
Kardiologikliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 431 45 Göteborg
E-post: annica.ravn-fischer@vgregion.se

Senior editor
Med Dr Christer Höglund
Globen Heart
Arenavägen 33, Stockholm-Globen
E-post: christer.hoglund@gmail.com

PRODUKTION

CA Andersson - Ystads Centraltryckeri
Box 82, 271 22 Ystad
Telefon: 0411-736 10, E-post: prod_ystad@caandersson.com
Projektsansvarig: Niclas Ohlsson (niclas.ohlsson@caandersson.com)
Produktionsansvarig: Annette Ohlsson (annette.ohlsson@caandersson.com)
Layout: Emma Hjalmarsson (emma.hjalmarsson@caandersson.com)

UTGIVNING 2016

Nr 1: vecka 17
Nr 2: vecka 26
Nr 3: vecka 40
Nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING

Martin Stagmo
Telefon: 070-679 81 08
E-post: martin.stagmo@gmail.com

ANNONSMATERIAL

CA Andersson - Ystads Centraltryckeri
E-post: prod_ystad@caandersson.com

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

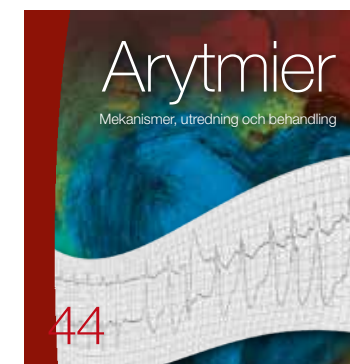
www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

Prenumeration ingår i medlemskap
Icke-medlem: 400 kronor
Lösnummer: 100 kronor
Upplaga: 2 300

ADRESSÄNDRING

E-post: info@mkon.se



- 5-9 Ledare
- 10 AHA 2015 i Orlando
- 18 Epidemiology for Health (EpiHealth)!
- 22 Cystatin C och kardiovaskulär sjukdom
- 28 Fler kvinnor behöver ta plats vid bordet!
- 30 HRG
- 35 Arytmiprofilen
- 38 Klinisk forskning
- 42 Samtal om levnadsvanor
- 44 Recension
- 47 Krönikan
- 48 Gastronomins hjärta
- 52 Ledaren
- 53 HIA-gruppens utbildningsdagar
- 54 SWEDEHEART - PROM-variabler
- 55 SWEDEHEART/SEPHIA fysioterapivariabler

IMPROVED OUTCOMES START HERE



redefining antiplatelet performance

- Brilique* significantly reduced CV mortality with 21 % (RRR 21 %, ARR 1.1 % p=0.001) vs. clopidogrel* in 12 months in a broad spectrum of ACS patients.^{1,2}
- Brilique* provides superior efficacy, without an increase in overall total major bleeding and major fatal life-threatening bleeding events. Non-CABG major and non-procedural major and minor bleeding were significantly higher with Brilique* vs clopidogrel*.^{1,2}

*In combination with ASA. 1. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009; 361:1045–57 and Supplement. 2. Brilique SPC.

Brilique (ticagrelor) Rx F SPC 2015-07-17 är ett trombocythämmande läkemedel, en cyklopentyltriazolopyrimidin (CPTP). **Indikationer:** Brilique, givet tillsammans med acetylsalicylsyra (ASA), är indicerat för prevention av aterosklerotiska händelser hos vuxna patienter med akut kranskärslsjukdom (instabil angina, icke-ST-höjningsinfarkt (NSTEMI) eller ST-höjningsinfarkt (STEMI)) inklusive patienter som behandlas medicinskt och patienter som behandlas med perkutan koronarintervention (PCI) eller kranskärlskirurgi (CABG). **Förpackningar:** Brilique finns i styrkan 90 mg i följande förpackningsstorlekar: 56 och 168 tabl kalenderblister (med sol-/månesymboler) samt 100x1 tabl perforerade blister. **För information om kontraindikation, försiktighet, biverkningar, pris och doseringar, se www.fass.se**



AstraZeneca AB AstraZeneca Nordic-Baltic 151 85 Södertälje Sweden T: 08-553 260 00 astrazenecacv.se

Julhälsning från ordföranden!



Efter en behaglig varm och solig höst närmar sig nu julen med stormsteg. Men istället för att få mysiga julkänslor slås vi just nu alla av häpnad över de fasansfulla händelser som rapporteras från världen runt om. Helt obegripligt hur människor kan spränga sig själva för att dra med oskyldiga som de aldrig mött till döden. Men låt oss följa uppmaningen att, i möjligaste mån, fortsätta leva och arbeta som vanligt.

Inom kardiologin är ju en rad spännande utvecklingar på gång. Först och främst så har den äntligen kommit: den slutgiltiga versionen av Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Ett väl genomarbetat, viktigt och efterlängtat dokument. Bland de centrala rekommendationerna, åtminstone i undertecknads arytm- och sviktfärgade ögon, sticker det ut att prioriteringen för CRT (prio 1) och primärprofylaktisk ICD (prio 2) har lyfts upp till högsta nivåer. Ett tydligt budskap till Svensk sjukvård som traditionellt varit rätt så återhållsam med device-implantationer hos patienter med hjärtsvikt: vi måste bli bättre att beakta dessa indikationer. Samtidigt gör riktlinjerna ett slag för att minska komplikationerna med ICD-behandling, t.ex. genom att erbjuda ablation vid upprepad ventrikulär arytm eller ICD tillslag, och samtal om avstängning av chockfunktionen, framförallt i livets slutskede.

Framtagandet av riktlinjerna har tagit lång tid på sig och frågan måste ställas hur man i framtiden kan åstadkomma en snabbare, helst fortlöpande uppdatering. Kardiologföreningen bistår gärna med sin expertis i en sådan process. För nu går det undan: dels kan fynden i SPRINT studien leda till att olika nationella och internationella riktlinjer behöva uppdateras avseende målen vid behandling av förhöjd blodtryck. Men framförallt så är nya mycket effektiva men även mycket dyra läkemedel på ingång för behandling av hjärtsvikt och hyperlipidemi. Knappt har NOAK diskussionen hamnat i något lugnare vatten så väntar heta debatter i samband med introduktionen av

”LCZ696” och PCSK9 hämmare. Just senare behandling kommer att ställa frågan om horisontell prioritering och resursfördelning på sin spets och det är önskvärt med en bred konsensus och nationell samordning av införandet.

Ett annat dokument som kommer att följa oss under en tid framöver är utredningen om högspecialiserad vård – i skrivande stund förväntas publicering om några dagar. Man kan räkna med en rad föreslag om omorganisation och centralisering i syfte att öka behandlingsvolymerna och därmed effektivitet och patientsäkerhet vid olika interventioner. Det blir komplicerade processer och smärtsamma beslut som många av föreningens experter kommer att delta i. Redan nu appelleras till alla parter att låta patienternas bästa helt stå i fokus. Efter att Zlatan fixat fotbollskvalet kan vi lugnt hämta inspiration från andra sidan Öresundsbron där man har gått igenom en liknande, jag tycker framgångsrik, process för ett tag sedan.

Men tillbaka till julen. För många är det musikens tid. Om man inte spelar eller sjunger själv så lyssnar man gärna på alla sorters julskivor. Litet tips från ordföranden: hos oss går alltid Anne Sofie von Otter’s ”home for christmas” varm. Kalle Moraeus och Bengan Jansson är med, så ljuvligt! Även populär hos barnen!

Och så är det dags att ladda för fortbildningsdagarna 4 till 6 februari 2016 i Sälen. Finns platser kvar, boka via hemsidan!

God Jul

Frieder



”Framtagandet
av riktlinjerna
har tagit lång
tid på sig ...”

LATE BREAKING NEWS PÅ ESC

Xantus¹ är en internationell, prospektiv studie med Xarelto hos patienter med förmaksflimmer^a. **Säkerhet och effektivitet med Xarelto i klinisk rutinsjukvård** har studerats hos **6 784 patienter** som följts upp under ett år. Totalt deltog **11 centra från Sverige** i studien Xantus.

Resultaten konfirmerar såväl säkerhet som effektivitet från registreringsstudien ROCKET AF^{2,3}.

- a. Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack.

Referenser: 1. Camm A.J., Amarencio P., Haas S. et al; European Heart Journal, doi:10.1093/eurheartj/ehv466
2. Produktresumé Xarelto. 3. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al; N Engl J Med. 2011;365(10):883–891.



Bayer HealthCare

Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00.

Xarelto
rivaroxaban

Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, R (B01AF01). Tabletter 15 mg, 20 mg. **Indikationer:** 15 mg och 20 mg: Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (F). Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna (F). **Dosering:** Förebyggande av stroke och systemisk embolism: rekommenderad dos är 20 mg en gång dagligen, vilket också är den rekommenderade maxdosen. Behandling av DVT och LE och förebyggande av återkommande DVT och LE: rekommenderad dos för initial behandling av akut DVT eller LE är 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna, följt av 20 mg en gång dagligen för fortsatt behandling och förebyggande av återkommande DVT och LE. **Särskilda patientpopulationer:** För patienter med måttligt (kreatininclearance 30–49 ml/min) eller svårt (kreatininclearance 15–29 ml/min) nedsatt njurfunktion gäller följande doseringsrekommendationer: Vid förebyggande av stroke och systemisk embolism hos patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Vid behandling av DVT och LE och förebyggande av återkommande DVT och LE: patienterna ska behandlas med 15 mg två gånger dagligen under de första tre veckorna. Därefter är den rekommenderade dosen 20 mg en gång dagligen. En sänkning av dosen från 20 mg en gång dagligen till 15 mg en gång dagligen bör övervägas om patientens risk för blödning bedöms överstiga risken för återkommande DVT och LE. Patienter med förmaksflimmer som genomgår konvertering: Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6. Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Organskada

eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Detta kan omfatta pågående eller nyliga ulcerationer i magtarmkanalen, förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk, nyliga hjärn- eller ryggradsskador, nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi, nyligen genomgången intrakraniell blödning, kända eller misstänkta esofagusvaricer, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysm eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar. Samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban etc.), förutom vid byte av behandling till eller från rivaroxaban eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen. Leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte. Hos flera undergrupper av patienter föreligger en ökad blödningsrisk. Dessa patienter ska övervakas noga för tecken på blödningskomplikationer efter att behandlingen inletts. För fullständig information om varningar och försiktighet var god se www.fass.se. **Förpackningar och förmån:** 15 mg: 28 tabl. (F), 42 tabl. (F), 98 tabl. (F), 100 tabl. (F). 20 mg: 28 tabl. (F), 98 tabl. (F), 100 tabl. (F). För ytterligare information och prisuppgift var god se www.fass.se. Datum för senaste översynen av produktresumén juli 2015. Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Låt örnarna tala!

När jag skriver denna ledare har den första snön kommit och försvunnit i Skåne, allt inom loppet av 2 dagar. Allt som återstår är en slaskig sörja som gör allt promenerande omöjligt om man inte har gummistövlar. Så här vid årets slut kan det vara på sin plats att titta både bakåt och framåt, på året som gått och på året som kommer.

Året som gått har bjudit på mycket stora utmaningar för världen, Europa och Sverige i och med krig, flyktkatastrofer och terrordåd. I ljuset av detta ter sig våra egna problem rörande vårdplatser och budgetbråk som små.

Det är dock viktigt att vi inte låter oss begravas helt i elände och domedagsprofetior som dagligen sköljer över oss från massmedia. Vi har en skyldighet att alltid att kämpa för att svensk kardiologi ska fortsätta att hålla den höga klass den hittills haft och att, ibland i kamp med andra specialiteter, kämpa för en god resurstilldelning till kardiologin. Detta är vi skyldiga våra patienter och Sveriges skattebetalare.

Naturligtvis kan vi ju inte alltid och till fullo få allt vi önskar oss men det är välkänt att ju mer nödvändiga investeringar och satsningar skjuts på framtiden, desto dyrare blir de i slutändan. Det är oftast billigare att kontinuerligt hålla jämna steg med utvecklingen än att plötsligt försöka ta igen en längre tids brist på satsningar. Det är också så att vi i professionen måste höras och synas så mycket som möjligt, både inom sjukvårdsvärlden som i den allmänna debatten. Om inte vi uttalar oss om frågor som rör vår verksamhet så kan vi vara säkra på att andra kommer att göra det! Det är då inte alls säkert att de säger och tycker det som vi anser bäst för patienterna, professionen och specialiteten!

Årets sista nummer av Svensk Kardiologi innehåller en blandad kompott som jag hoppas ni läser med nöje under juledigheten. Det blir bland annat ett reportage från American Heartkongressen i Orlando, ett reportage från Nina Johnston som deltagit i en utbildning för framtidens ledare inom kardiologin och en intressant avhandling av Johannes Arpegård. Vidare berättar Peter Nilsson från Malmö om det spännande Epihealthprojektet. Arbetsgrupperna inom hjärtrytmrubbningar och prevention berättar om sitt arbete under året. Som vanligt får vi tänkvärda reflexioner av Carlos Valladares, intressanta matfakta av Calle Höjer och goda råd angående epidemiologisk forskningsmetodik av Johan Sundström.

Jag hoppas att vi alla får njuta av en skön, välförtjänt juledighet så att vi med förnyade krafter kan ta i tu med de utmaningar och möjligheter som bjuder sig under år 2016.

God Jul och ett Gott Nytt År

önskar
Redaktören



“When the eagles
are silent, the
parrots begin
to jabber!”

Winston Churchill

FORXIGA® (dapagliflozin) Dokumenterad effekt upp till 4 år¹

Signifikant HbA_{1c}-sänkning¹⁻³

- I jämförelse med placebo^{2,3}
- I nivå med SU^{1,2}

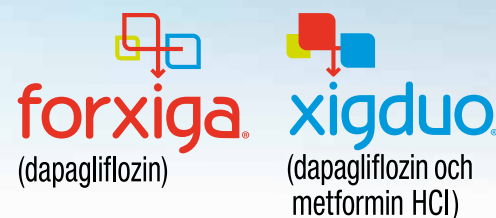
Positiv påverkan på kardiovaskulära riskfaktorer som t ex:

- HbA_{1c}¹⁻⁴
- Vikt^{*1-4}
- Blodtryck^{*1-4}

FORXIGA
Förskrivna till
>700 000 patienter
världen över.⁵



AstraZeneca AB, AstraZeneca Nordic-Baltic, 151 85 Södertälje, Tel: 08-553 260 00, www.astrazeneca.se



*Forxiga är inte indicerat för behandling av övervikt eller högt blodtryck. Viktförändring var ett sekundärt effektmått i de kliniska studierna.

Referenser: 1. Del Prato S et al., Diabetes Obes Metab 2015 Jun;17(6):581-90. 2. Forxiga produktresumé www.fass.se. 3. Bailey CJ et al. BMC Medicine 2013; 11:43. 4. Desouza CV et al. Clin Ther 2015;37:1178-1194. 5. IMS Health Total Patient Tracker, July 2015; Cegedim Strategic Data, Longitudinal Patient Databases, May 2015; IMS NPA Market Dynamics Data, May 2014–May 2015; IMS Lifelink, May 2015)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Forxiga® (dapagliflozin) filmdragerade tabletter, Rx, F, SGLT2-hämmare. **Indikationer:** Forxiga är avsett för vuxna från 18 år med diabetes mellitus typ 2 för att förbättra glykemisk kontroll som 1. Monoterapi: När behandling med enbart kost och motion inte ger tillräcklig glykemisk kontroll hos patienter för vilka behandling med metformin inte anses lämplig på grund av intolerans. 2. Tilläggsbehandling: I kombination med andra glukossänkande läkemedel, inklusive insulin, när dessa tillsammans med kost och motion, inte ger tillräcklig glykemisk kontroll. Forxiga finns som tabletter i styrkan 10 mg. Senaste översyn av produktresumén: 2015-01-01. För ytterligare information och priser se www.fass.se.

Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Xigduo® 5 mg/850 mg och 5 mg/1000 mg filmdragerade tabletter (dapagliflozin/metforminhydroklorid), Rx, F, SGLT2-hämmare/biguanid. **Indikationer:** Xigduo är avsett för vuxna från 18 år med diabetes mellitus typ 2 som ett tillägg till kost och motion för att förbättra glykemisk kontroll hos patienter som inte är tillräckligt kontrollerade på sin maximalt tolererade dos av enbart metformin, i kombination med andra glukossänkande läkemedel, inklusive insulin, hos patienter som inte är tillräckligt kontrollerade med metformin och dessa läkemedel och hos patienter som redan behandlas med kombinationen dapagliflozin och metformin som separata tabletter. Senaste översyn av produktresumén: 2014-12-01. För ytterligare information och priser se www.fass.se.

FOR925944.0111/1/SSE

Länge leve den kliniska handledningen!

Utbildning och fortbildning, vi återkommer ofta till dessa ord i samband med diskussioner på kliniken, vid möten och i styrelsen. Hur säkerställer vi att vi upprätthåller vår kompetens och hela tiden blir skickligare? Målbeskrivningen för ST-läkare börjar bli klar och efter allt arbete som lagts ner av utbildningsutskottet så är den nu användbar för ST-läkare och handledare. Målet för många specialister är att få komma iväg på utbildningar och kurser för att befästa sin kunskap och lära nytt. Vi bedömer oss själva och vår arbetsgivare utifrån antalet fortbildningsdagar som vi deltar i. Det vi glömmer bort är möjligheten till klinisk fortbildning på hemmaplan. Under utbildning av studenter och ST-läkare diskuterar vi vikten av klinisk handledning som skall ske i vardagen och att det är viktigt för det framtida yrkesutövandet. När vi blir färdiga specialister är den fortsatta kliniska handledningen rudimentär. Vi jobbar ofta helt på egen hand med patienter och mot andra yrkesgrupper och initiativet till handledning ligger på den enskilda individen. Fortsatt klinisk handledning i vardagen, där de mest erfarna specialisterna delar med sig av sin kunskap till övriga kollegor, måste prioriteras. Den typen av fortbildning behöver inte vara kostsam men kräver att vi planerar så att den får utrymme.

Jag har haft möjlighet att tillbringa en tid under hösten på The General Hospital, i Toronto, Kanada och där prioriteras klinisk handledning av färdiga specialister högt. Sjukvårdssystemen är inte helt jämförbara men det finns likheter. Sjukvården i Toronto drivs offentligt, alla har rätt till sjukvård, sjukvårdsförsäkringar behövs inte och de har precis som vi en dålig ekonomi att brottas med. Externa kurser och möten finansieras av den enskilda läkaren och där har vi i Sverige en fördel. Enligt utbildningsenkäten, som presenterades i förra numret av Svensk kardiologi, betalas majoriteten av i genomsnitt 7 dagars extern utbildning/år av arbetsgivaren.

Läkarna på kliniken jag besökte jobbar däremot mycket med klinisk handledning där de mest erfarna seniora kollegorna handleder yngre specialister. Den kliniskt aktiva professorn har mottagning tillsammans med några specialister parallellt där varje patient diskuteras utifrån klinisk praxis och vetenskapliga rön. Det betyder att varje specialist diskuterar 2–3 gånger

så många patienter som de själva handlägger och får på så sätt del av en stor volym patienter. De använder också gemensamma läkarronder där alla patienter som handlagts inläggande under en period presenteras och diskuteras och där den yngre och äldre kollegans frågor och funderingar är lika viktiga. Liknande system finns också för att diskutera resultat av ingrepp. Vad gick bra och vad kan man lära sig till nästa gång? Jag blev imponerad över hur de lyckats skapa en sådan struktur. Deras umgängeskultur var väldigt öppet. Alla hade som mål att förbättra det kliniska kunskandet för den enskilde specialisten och därmed för kliniken i stort. Läkarna på The General Hospital arbetar mycket, men totalt sätt inte mer än vad vi gör i Sverige. Här hemma har vi hamnat i en struktur där en läkare producerar ett visst antal patienter, mycket för att vi behöver effektivisera användning av resurser. Med minskade vårdplatser och förändring av rondsysteem så försvinner det forum som vi tidigare använde för diskussion och handledning. Svåra frågor förs idag vidare till speciella tider/ronder men många frågor tas aldrig upp. Efter mitt besök i Toronto är jag övertygad om att vi behöver värna vår kliniska patientnära vidareutbildning av specialister på den egna kliniken och flytta fokus från administrativa möten till att åtminstone ersätta några av alla dessa med kliniska diskussioner. Vi behöver också organisera oss så att handledning får en naturlig plats i vår allt mer polikliniserade värld. Nästa steg blir sedan att hitta ett sätt att skatta värdet av livslång klinisk handledning som aldrig helt kan ersättas av externa kurser.

2016 står för dörren och svenska kardiologföreningen fortsätter att prioritera utbildning. Gå in på hemsidan och boka redan nu de tillfällen som passar dig. Vi fortsätter med de nationella utbildningssymposierna, NUS. Det 4:e NUS, hösten 2016, har rubriken ”Vuxna med medfödda hjärtfel”.

God Jul och Gott Nytt År!

Christina Christersson

”Handledning måste få en naturlig plats i vården”



AHA 2015 i Orlando

Text: Martin Stagmo
Foto: Martin Stagmo & Christer Höglund

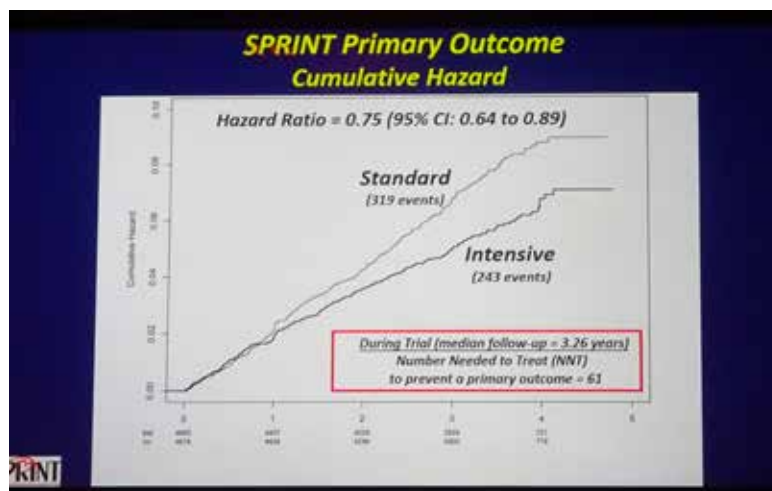
Nyss hemkommen får American Heart Associations Scientific sessions i Orlando tänker jag tillbaka på vad det bestående intrycket av årets kongress var. Jag pratade lite med Jan Östergren om detta på flygplatsen och vi kom upp med samma ord för att beskriva den: avslaget!

På årets AHA kongress deltog knappa 18 000 individer, att jämföra med de över 30 000 som deltog vid ESC-mötet i London tidigare i år. Det svenska deltagandet var också ganska litet med en god representation från Uppsala och därefter spridda skurar av kollegor från Lund, Falun och Stockholm samt några andra ställen. Jag brukar ju ständigt saluföra vikten av ett stort svenskt deltagande men i år måste

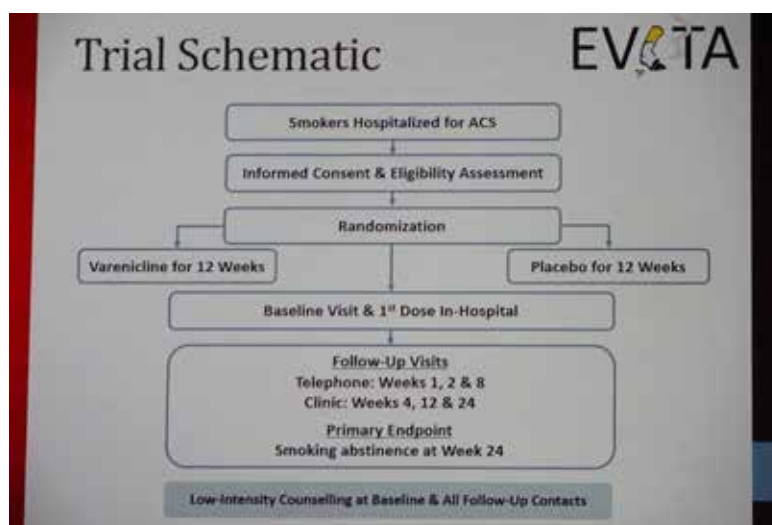
jag medge att det kanske inte gjorde så mycket att majoriteten av kollegorna stannade hemma. Det relativt låga deltagarantalet syntes tydligt i såväl utställning som, än viktigare, i föreläsningssalarna som aldrig var fulla och i många fall gapande nästan tomma. Ett annat sorgebarn var posterutställningen som hade en närmast sovjetisk känsla över sig med en enorm hall med rader av anonyma posters som erbjöd stora svårigheter att hitta rätt abstract. Även detta var en skarp kontrast mot den professionella son-et-lumière show som bjöds på ESC där färgade lampor lyste upp de olika ämnenas placering och där den modererade posterpresentationen tillgick med moderna AV-hjälpmedel inkl pekskärmar.



AHA2015



SPRINT



EVITA

En anledning till det relativt låga deltagarantalet var möjligen att få, om några, stora studier presenterades. Så är det naturligtvis ibland och det kan man ju inte skylla AHA för.

Den stora fördelen med årets AHA i Orlando var nog vädret. Det är på intet sätt fel att för några dagar byta ut den annalkande vintern i Konungariket Sverige mot 30 gradig värme och sol i Florida!

Trots mina något negativistiska kommentarer ovan så fann jag ett antal mer eller mindre intressanta studier och andra föredrag som jag vill delge er nedan:

SPRINT

(Systemic Blood Pressure Intervention Trial)

SPRINT-studien som bekostades av amerikanska NIH enrullade mer än 9 000 patienter med hypertoni (systoliskt blodtryck 130–180 mmHg) men utan diabetets till antingen det ”konventionella” målvärdet avseende systoliskt blodtryck på <140 mmHg eller en mer aktiv behandling där målblodtrycket var <120 mmHg. Designen var open-label och målbaserad. Valet av antihypertensiva läkemedel lämnades till den enskilde läkaren. Deltagarna var >50 år gamla och 28 % var >75 år. 35 % var kvinnor. Den primära effekvariabeln var en kompositendepoint bestående av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, AKS, akut dekompenenserad hjärtsvikt, och stroke. Studien var planerad att pågå i 5 år men stoppades i förtid av säkerhetskommittén i augusti 2015 p.g.a. överväldigande positiv effekt i behandlingsgruppen. Medianuppföljningstiden blev därför endast 3,26 år. Det systoliska blodtrycket i kontrollgruppen var vid studiestopp 136,2 mmHg och i interventionsgruppen 121,4 mmHg. Vid studiens avbrytande visade sig den intensivt behandlade gruppen ha en signifikant lägre frekvens av den primära effekvariabeln (1,65 %/år) jämfört med kontrollgruppen (2,19 %/år). Detta gav ett numbers-needed-to-treat på 61.

Det var totalt sett ingen skillnad i grupperna avseende frekvensen av allvarliga händelser men frekvensen av hypotension och syncope var signifikant högre i den aggressivt behandlade gruppen. Det förekom även mer elektrolytrubbningar och njursvikt i denna grupp. I genomsnitt behandlades interventionsgruppen med 3 antihypertensiva läkemedel mot kontrollgruppens 2.

Studiepresentationen följdes av en livlig debatt rörande studieresultat, dess implikationer på klinisk praxis och guidelines samt det faktum att studieresultaten står något i motsats till andra nyligen presenterade



studier, t.ex. ACCORD som inte visade på någon betydande effekt av mer strikt blodtryckskontroll. Det ska dock tilläggas att studiepopulationen i ACCORD var en annan och att studiedesignen lika så skilde sig åt. Att SPRINT-populationen enbart bestod av icke-diabetiker var ett ämne för mycket debatt rörande generaliserbarheten av studieresultaten. Vidare diskuterades det något överraskande resultatet att det inte var andelen stroke som minskade utan ffa hjärtsvikt och CV död. Ett annat problem som diskuterades var möjligheten (och lämpligheten) att sänka det systoliska blodtrycket hos äldre individer med relativt kraftigt förhöjt SBT (160–200 mmHg) till <120 mmHg utan att få biverkningar.

Vi lär säkert få anledning att detaljgranska studien och att fortsätta diskussionen rörande den till synes eviga frågan om det optimala systoliska blodtrycket.

EVITA

(Evaluation of Varenicline in Smoking Cessation for Patients post-Acute Coronary Syndrome)

Studien studerade huruvida rökare som inkom med ett akut koronart syndrom kunde förmås att förbli nikotinabstinenta efter 24 månader med behandling med varenicline (Champix) jämfört med placebo. Studiegruppen bestod av 302 rökare som hospitaliserats för ett AKS och i studiecentra i USA och Canada. Patienterna, som i genomsnitt spenderade 3 dagar på sjukhus randomiserades direkt till varenicline eller placebo i 12 veckor. Den primära effektvariablen var "point-prevalence of smoking at 24 weeks". Rökfrihet kontrollerades med självrapporter och kolmonoxid-mätare där ett värde >10 ppm indikerade att patienten rökt inom en 7 dagars period.

Vid 24 veckor var 47,3 % med denna definition abstinenta i behandlingsgruppen om 32,5 % i kontrollgruppen ($p=0,012$). Likaså var andelen patienter som minskat sitt dagliga cigarettintag lägre i behandlingsgruppen (67,4 %) jämfört med kontrollgruppen (55,6 %) $p=0,05$.

Det förelåg inga större skillnader i major adverse events i grupperna under studien.

Studien visade att behandling med varenicline, initierat under hospitalisering för AKS förbättrar nikotinabstinens vid 24 veckors uppföljning jämfört med placebo. Studien var inte stor nog att primärt bedöma säkerhet men inga uppenbara tecken på säkerhetsproblem sågs. Vid den efterföljande diskussionen diskuterades förutom själva studieresultatet även det faktum att trots deltagande i en studie, trots behandling för rökstopp var bara ca hälften av rökarna fortsatt abstinenta efter 24 veckor. Man kan bara spekulera i hur det ser ut efter ett eller två år. Bättre möjligheter till behandling av rökning efter AKS är således synnerligen välkomna.

SOCRATES-REDUCED

Detta var en fas 2 studie för att utröna huruvida vericiguat, en oral guanylatcyklasstimulator, hade positiva effekter på NT-pro-BNP hos patienter med hjärtsvikt med sänkt vänsterkammarmfunktion. 456 patienter med systolisk hjärtsvikt och EF <45 % randomiserades till antingen placebo eller 4 doser av vericiguat (1,25–10 mg) utöver sin ordinarie hjärtsviktsmedicinering. Den primära effektvariablen var NT-Pro-BNP nivå vid 12 veckor i placebogruppen jämfört med poolade data för de fyra doserna av vericiguat. Det sågs ingen skillnad i den primära effektvariablen efter 12 veckor. Vid sekundära analyser sågs ett dos-responssamband avseende NT-prBNP nivåer i behandlingsgruppen med en trend mot lägre nivåer för högre doser. Vidare sågs en något större ökning av EF i behandlingsgruppen jämfört med placebogruppen. Eftersom detta var en mindre fas 2 studie kan man dock inte dra några större växlar på detta i nuläget, men resultaten gör att man säkerligen kommer att gå vidare med större studier och med användande av de högre doserna av vericiguat.

PRADA

(Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer treatment)

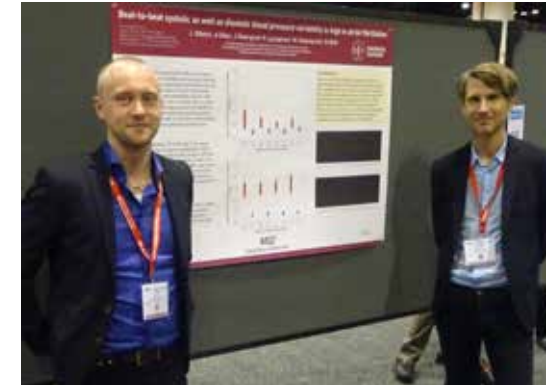
Det mycket aktuella ämnet cardioonkologi och CTRCD (Cancer Therapy Related Cardiac Dysfunction) adresserades i denna studie där 120 kvinnor som skulle undergå behandling för bröstcancer (antracyclin-kemoterapi med eller utan trastuzumab (Herceptin) och strålning. Patienterna randomiserades i en 2x2 design till Candesartan 32 mg eller placebo samt metoprolol 100 mg eller placebo. Den primära effektvariabeln var Ef mätt med MR. Patienter med tidigare känd hjärtsjukdom var exkluderade.

Vid studiens slut sågs en blygsam effekt i candesartangruppen med 2–3 % mindre EF försämring jämfört med placebogruppen. För metoprololgruppen sågs ingen skillnad jämfört med placebo.

Vid den efterföljande diskussionen togs bland annat upp vikten av fortsatt forskning rörande CTRCD både avseende prevention, diagnos och behandling. Det faktum att patienterna i denna studie är att betrakta som en lågriskgrupp utan känd hjärtsjukdom och med låg andel diabetiker (1,5 %) och hypertoniker (6,3 %) kan också ha spelat en roll för resultaten. Det finns säkerligen utrymme för mycket mer forskning rörande cardioonkologi. Kanske är detta något för oss i Sverige med våra fina register både inom onkologi och kardiologi?



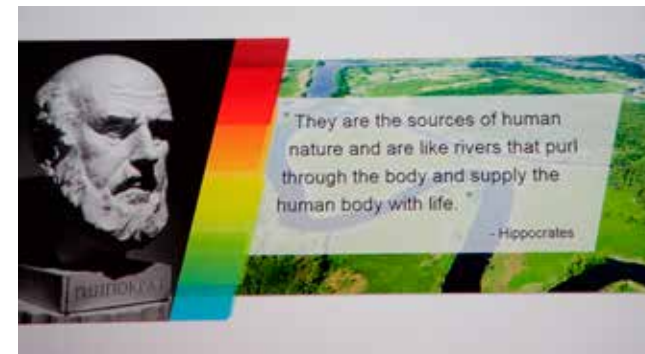
Professor Erlinge



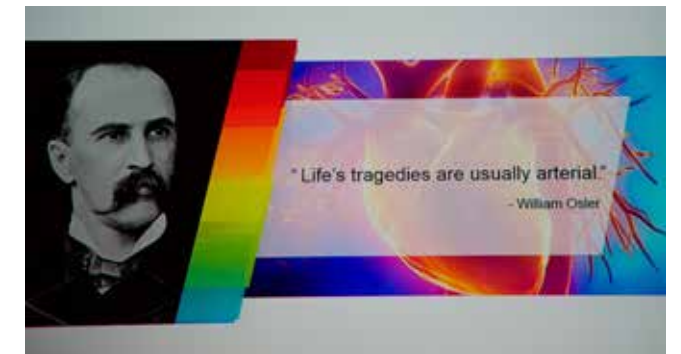
Kollegor från SOS



Dr. Fuster



Hippocrates



William Osler



Lunch för Sverigeängeln



Sessioner



Hot Line Sessioner



En av MÅNGA hotell!!!



Vi ses i New Orleans!

FIGHT

(Functional Impact of GLP-1 for Heart Failure Treatment)

I denna studie randomiserades 340 patienter med eller utan diabetes, hospitaliserade för AKS med hjärtsvikt och EF <40 % till antingen placebo eller GLP-1 agonisten liraglutide (Victoza) i 6 månader. Rationalen för studien var att GLP-1 skulle kunna förbättra glukosupptag och fettsyraanvändning hos hjärtsviktpatienter. Vid 6 månader sågs ingen effekt av behandlingen avseende död eller rehospitalisering för hjärtsvikt jämfört med placebo. Den primära effektvariabeln var en global rank score där score 150 indikerar ingen effekt och ett högre värde indikerar en positiv effekt. I placebogruppen hade patientens en rank score på 155 att jämföras med liraglutidgruppens 146. Detta innebär alltså att det inte var någon statistiskt säkerställd skillnad mellan placebo och liraglutidbehandling rörande hjärtsvikt.

EMPA-REG

En annan studie rörande diabetespreparat som redan rönt uppmärksamhet då huvudresultaten publicerade på EASD kongressen i Stockholm i höstas var EMPA-REG där 7 028 patienter med typ-2 diabetes och etablerad vaskulär sjukdom randomiserades till placebo eller SGLT2 inhibitorn empagliflozin. På AHA presenterades data rörande hjärtsvikt. Behandling med SGLT2 visade sig reducera risken för kardiell mortalitet med 38 % (RRR) och hospitalisering för hjärtsvikt med 35 % (RRR) jämfört med placebo under studietiden som var 3,1 år. Patienternas bakgrundsmedicinering var förutom gängse anti-diabetesmedicinering också evidensbaserade kardio-protectiva läkemedel såsom statiner, ACE-hämmare och ASA. Majoriteten av patienterna i studien hade ingen känd hjärtsvikt vid studiestart (90 %) och i denna grupp var, som förväntat, frekvensen av sjukhusinläggning för hjärtsvikt låg (1,8 % i interventionsgruppen och 3,1 % i placebogruppen). I den relativt lilla subgruppen av patienter som hade känd hjärtsvikt vid inklusion var frekvensen av hjärtsviktsrelaterad hospitalisering högre (10,4 % i interventionsgruppen och 12,3 % i placebogruppen). Den samlade slutsatsen att detta var mycket spännande data som lovar gott inför framtiden avseende möjligheten att med anti-diabetika förbättra prognosen för patienter med typ-2

diabetes och kärlsjukdom men att det fortfarande var "early days" och att mer studier både rörande outcome men också mekanistiska studier som förklarar sambanden krävs och att tills vidare så är metformin fortsatt förstahandsmedel för patienter med typ-2 diabetes men att det samtidigt är spännande och lovande med ett antidiabetespreparat som i moderna och randomiserade studier ser ut att minska kardiovaskulär mortalitet och morbiditet.

NEAT

(Nitrates Effects on Activity Tolerance in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)

Det var intressant att uppleva en nygjord klinisk prövning med ett sådant klassiskt och välanvänd preparat som långverkande nitroglycerin! I NEAT studien testades hypotesen att isosorbidmononitrat (ISMN) förbättrade den dagliga fysiska aktiviteten mätt med patienterna accelerometrar hos patienter med hjärtsvikt med bevarad vänsterkammarmfunktion (HEFPEF). Studien var en dubbelblind, randomiserad crossoverstudie omfattande 110 patienter med verifierad hjärtsvikt med systolisk VK EF >50 %. Patienterna titrerades upp till maximalt tolererade dygnsdos av ISMN med måldos 120 mg/dag. Studien visade inte på någon förbättring av patienternas dagliga fysiska aktivitet mätt med accelerometer, i stället sågs en viss nedgång under behandling. Inte heller sekundära endpoints som 6-minuters gångtest eller NT-proBNP påverkades positivt under behandling med ISMN. Således sällar sig ISMN till de läkemedel som inte visat någon god effekt vid HEFPEF och vi får tillstå att studien inte givit oss ett svar på hur vi ska behandla denna utmanade patientgrupp men att vi möjligen är "confused on a higher level".

Detta var ett axplock av de studier jag bedömer vara av allmänt intresse för kollegorna i Sverige. Närmast på tur av kongresser är ACC i Chicago i vår och då kommer vi att få återse en favorit i repris. Kidde kommer åter att ta på sig reporterhatten och bevaka denna kongress för oss. Vi ser alla fram emot detta. Jag hoppas på många fler spännande och viktiga studier där! Nästa års AHA går av stapeln i New Orleans i mitten av november 2016.

BÄTTRE
reduktion av
**STROKE/
SYSTEMISK
EMBOLISM**
jämfört med warfarin²

BÄTTRE
säkerhet avseende
**ALLVARLIG
BLÖDNING**
jämfört med
warfarin²

Eliquis®
apixaban

ENBART ELIQUIS® UPPVISAR BÅDA

Eliquis®, den enda faktor Xa-hämmare som uppvisat signifikant reduktion av stroke/systemisk embolism och färre allvarliga blödningar jämfört med warfarin vid icke-valvulärt förmaksflimmer.²

Eliquis® (apixaban) Rx. är en direkt faktor Xa-hämmare, ATC-kod: B01AF02, med indikationer 1. Profylax av venös tromboembolism (VTEp) hos vuxna patienter som genomgått elektiv höft- eller knäledsplastik. 2. Profylax av stroke och systemisk embolism (NVAF) hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer: med en eller flera riskfaktorer, såsom tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA), ålder ≥ 75 år, hypertoni, diabetes mellitus, symtomatisk hjärtsvikt (NYHA-klass ≥ II). 3. Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE), förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna. Eliquis® är kontraindicerat vid kliniskt signifikant pågående blödning och vid händelse eller tillstånd som ger betydande risk för större blödning. Försiktighet rekommenderas vid tillstånd med ökad blödningsrisk. Eliquis® rekommenderas inte som ett alternativ till ofraktionerat heparin hos patienter med lungembolism som är hemodynamiskt instabila eller som kan

komma att genomgå trombolys eller pulmonell embolektomi. Samtidig behandling med Eliquis® och NSAID inklusive acetylsalicylsyra bör ske med försiktighet på grund av potentiellt högre blödningsrisk. Eliquis® rekommenderas inte till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min, till patienter som genomgår dialys eller till patienter med mekanisk hjärklaffprotes. Användning till patienter med kreatininclearance 15-29 ml/min bör ske med försiktighet. För patienter med NVAF och som uppfyller minst två av följande kriterier: ålder ≥ 80 år, kroppsvikt ≤ 60 kg eller serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l) samt för patienter med enbart allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) rekommenderas en dossänkning. Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Patienter kan fortsätta använda Eliquis® under konvertering (NVAF). Eliquis® rekommenderas inte till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Eliquis®

finns som filmdragerade tabletter i styrkan 2,5 mg och 5 mg. Texten är baserad på produktresumé 26 februari 2015.

Eliquis® är receptbelagt. Eliquis® 2,5 mg och 5 mg ingår i läkemedelsförmånen. För fullständig information och pris se www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Bristol-Myers Squibb AB, tel. 08-704 71 00, www.bms.se Pfizer AB, tel. 08-550 52 000, www.pfizer.se

Referenser: 1. Eliquis® (apixaban) produktresumé. Tillgänglig på: <http://www.ema.europa.eu>. Senast läst 14 juli 2014. 2. Granger CB *et al.* N Engl J Med 2011; 365: 981-992. **Publiceringsdatum:** juni 2015 **Jobbkod:** EUAPI724 **www.eliquis.se**

Epidemiology for Health (EpiHealth)!

– en storsatsning för Lunds och Uppsala universitet av betydelse för kardiovaskulär forskning

Text: Peter M Nilsson, professor klinisk kardiovaskulär forskning, överläkare, Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet, samt Skånes Universitetssjukhus (SUS)



Peter M Nilsson

Professor klinisk kardiovaskulär forskning, överläkare, Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet, samt Skånes Universitetssjukhus (SUS). Koordinator för SFO EpiHealth vid Lunds och Uppsala universitet. E-post: peter.nilsson@med.lu.se

Modern molekyläpidemiologisk forskning har behov av data från stora befolkningsstudier med tillhörande biobanker och senare registeruppföljning för att avtäckta mekanismer bakom sjukdomars utveckling. För kardiovaskulär sjukdom kan detta handla om att finna nya kausala mekanismer som mål-tavla för interventioner och nya läkemedel. Det strategiska forskningsområdet Epidemiology for Health (SFO EpiHealth) vid Lunds och Uppsala universitet syftar till att brett stödja epidemiologisk forskning samt även rekrytera medel-ålders individer för uppbyggnaden av en stor svensk befolkningskohort, bl.a. för kardiovaskulärt inriktade forskare att utnyttja för riktade studier.

Den moderna epidemiologiska forskningen har utvecklat nya metoder för att på basen av befolkningsstudier med biobanker samt registeruppföljningar kunna finna och karakterisera sjukdomsmekanismer i genesen till de stora folksjukdomarna (prediktion), t.ex. kardiovaskulära och metabola sjukdomar. På samma sätt kan patientkohorter användas för att följa kliniska förlopp (prognostik) samt studera förutsättningar för olika läkemedelseffekter, t.ex. på basen av farmakogenetik. Här kan även hälso-ekonomiska analyser vara betydelsefulla.

Mot denna bakgrund har det varit av intresse för statsmakterna och Vetenskapsrådet att utnämna olika nationella företrädare för excellens inom modern epidemiologisk forskning. Detta har skett inom ramen för den satsning som gjordes på strategiska forskningsområden (SFO) 2009 och på basen av den Forskningspolitiska propositionen 2008 (Regeringens proposition 2008/09:50 "Ett lyft för forskning och innovation").

Starten för SFO EpiHealth 2010

Som en av SFO ansökningarna från Lunds universitet (LU), inlämnade till Vetenskapsrådet (VR) i mars 2009

av Rektor-LU, fanns även en ansökan om satsningen "Epidemiology for Health (EpiHealth)" där under-tecknad varit koordinator för en arbetsgrupp. Vid en internationell expertgranskning fann denna ansökan stöd för ett 5-årigt anslag från strategiska forsknings-medel enligt ett pressmeddelande från VR den 15 juni 2010. Detta innebar ett tillskott på 10 miljoner/år för vårt SFO i samverkan Lunds och Uppsala universitet, och på ett motsvarande sätt fick även Karolinska Institutet ett anslag för epidemiologisk forskning med professor Nancy Pedersen som koordinator. Kärnan i EpiHealth ansökan, som togs fram i ett samarbete med Uppsala universitet, var att definiera och utveckla tre arbetsområden för den närmaste 5-årsperioden med fokus på de stora folksjukdomarna. Dessa var "Basal epidemiologi" (genetisk epidemiologi, gen-miljö interaktion, epigenetik); "Infrastukturer för epidemiologi" (biobanker, register, bioinformatik, biostatistik); samt "Tillämpad/klinisk epidemiologi" (patientregister, primärvårds-journalregister, hälsoekonomi, social epidemiologi och ekonomisk demografi, samt arbets- och miljö-medicin i samverkan med Lunds Tekniska Högskola). Bakom SFO EpiHealth finns en ledningsstruktur med undertecknad som Koordinator och med en

vice-Koordinator (professor Marju Orho-Melanders, Malmö) och med en styrgrupp där bl.a. professor Lars Lind, Uppsala, ingår samt professor Sölve Elmståhl, Malmö, samt professor Jonas Björk, Lund. Dessutom finns det en rad namn inom de tre huvudområden som här beskrivits. Vi har satsat stort på en utveckling inom epidemiologisk forskning som med regeringens beslut kommer att bli ett profilområde för internationell excellens för våra två universitet i samverkan. Bland viktiga uppgifter kan nämnas bl.a. följande: tillskapandet av en gemensam web-sida för informationsutbyte och en katalog tillgänglig över alla epidemiologiska projekt och kontaktpersoner; planering och genom-förande av forskarkurser, dels på lokal nivå, men även på nationell och internationell nivå där framstående epidemiologisk forskning samt metodologi belyses; inventering av behov för nyrekryteringar avseende spetskompetens inom biostatistik, medicinsk statistik, samt bioinformatik.

En ny stor befolkningskohort med data för forskare

Av betydande allmänt intresse är starten av en stor befolkningskohort i Uppsala och Malmö benämnd EpiHealth kohorten (www.epihealth.se) baserad på en befolkningscreening bland medelålders och äldre svenskar (45–75 år) över hela landet (n=300 000) som skall nå äldre åldersgrupper än de som omfattas av det motsvarande LifeGene projektet i åldersgrupperna 0–45 år. Hittills har dessa två kohorter sammanlagt screenat snart 60 000 individer, varav EpiHealth kohorten står för mer än 22 000 individer^{1,2}. Till dessa kohorter finns omfattande biobanksresurser, f.n. lagrat vid KI Biobank i Stockholm och med möjlighet för avancerade tekniska analyser i kontakt med teknikplattformar som Science for Life (www.scilife.se). På ett motsvarande sätt har man i Storbritannien byggt upp UK Biobank som samlat data samt biobanks-prover från mer än en halv miljon engelsmän, där data redan kunnat utnyttjas för att identifiera riskmönster för ökad mortalitet i medelåldern, synliggjort i en färsk publikation i Lancet där svenska forskare varit delaktiga³.

Till detta kommer även ett tredje stort nationellt screeningprojekt (SCAPIS) för att kartlägga hjärtkär-l-funktion med modern metodologi (n=40 000) under planering via Hjärt-Lungfonden och där Lars Lind ingår i en referensgrupp, liksom Gunnar Engström för Lunds universitet.

Tre nya stora befolkningsstudier: LifeGene, EpiHealth och SCAPIS

Sammanfattningsvis kan det således bli tal om tre stora svenska befolkningsinriktade screeningprojekt under den kommande 10-års perioden, vilka bör kunna samverka och integreras på de sätt som är möjliga. Eftersom det statliga stödet till SFO EpiHealth går primärt till Rektor vid Lunds universitet så kommer man från Rektorsnivå även att planera för nya strate-giska satsningar inom området omfattande en viss del av anslaget. Detta är ett uttryck för att man från stats-makterna ger universitetet ett uppdrag ("commitment") att utveckla området för internationell excellens. Därmed förbinder sig universitetet att även göra egna satsningar. Detta kan i hög grad befrämja de strukturer som behövs i bakgrunden för att fullt ut kunna utnyttja de rika biobanker och populations-register som finns i såväl Malmö, Lund som i Uppsala. På sikt hoppas vi att kunna samverka även med andra universitet och högskolor som finner det attraktivt att samarbeta med SFO EpiHealth. Ett exempel på detta är Institutet för gerontologi vid Jönköpings Högskola där några epidemiologiska projekt kan länkas in i de större satsningarna inom EpiHealth. På sikt bör därför gränsöverskridande samverkan vara en ledstjärna för EpiHealth, såväl geografiskt som fakultets- och institutionsmässigt. Exempel på det senare finns redan idag i samarbetet mellan forskargrupper inom Med Fak i Lund samt Lunds Tekniska Högskola (projekt om miljögifter och aerosoler) samt med Ekonomisentrum i Lund (projekt med inriktning på hälsoekonomi vid kroniska folksjukdomar som diabetes). Liknande samverkans-projekt finns vid Uppsala universitet. I styrelsen arbetar vi tillsammans med medarbetare i Lund, Malmö och Uppsala för att på alla sätt befrämja och utveckla epidemiologisk forskning och metodik med siktet inställt på nationell och internationell excellens.

Modern svensk epidemiologisk forskning och dess förutsättningar

Våra unika svenska biobanker och populationsregister ger goda möjligheter för detta, inte minst inom den nya molekyllärbiologiska epidemiologin (gen-miljö interaktioner), men även inom den kliniska epidemiologin. Denna har stor samhällsnytta genom att bl.a. följa och utveckla kvalitet i vården samt värdera kost-nadseffektivitet av medicinska åtgärder eller folkhälso-mässiga satsningar. I den s.k. Bengt Westerberg-utredningen 2014⁴ slogs det fast att det behövs



förenklade och förbättrade rutiner för att underlätta för svenska forskare att använda de rika register som finns i landet. Till dessa kan även räknas den information som blir resultatet av analyser av prover lagrade i biobanker, eftersom ren *enkätinformation* måste sammanlänkas med *fenotypisk information* (från kliniska undersökningar och avancerade imaging-metoder) samt information om *gener*, *”omics”* och *olika biomarkörer* (från biobanker) för senare *registeruppföljning*. På så sätt kan bl.a. analyser baserat på mendelsk randomisering⁵ göras för att avtäckas kausalt verkande nya mekanismer bakom kardiovaskulära sjukdomsutträngingar, t.ex. fyndet av att en ny biomarkör proneurotensin är av kausal betydelse både för kardiometabol sjukdom och för bröstcancer, baserat på studier i kohorten Malmö Kost Cancer⁶.

Westerberg utredningen har varit ute på remiss och nu förbereds en regeringsproposition vilken dock kan dröja till 2017 eftersom man avvaktar utvecklingen inom EU med förändrad lagstiftning där (s.k. dataskyddsförordningen för hantering av registerdata). Under tiden finns det förslag⁷ om bl.a. en förlängning av den s.k. LifeGene lagen från 2013 för att värna denna studies legala möjligheter att få fortsätta efter ett tillfälligt stopp orsakat av att Data-inspektionen (DI) inte ansåg att det fanns laglig grund att driva denna studie. EpiHealth kohorten har dock inte varit utsatt för särskild granskning av DI och har legal rätt att fortsätta sin verksamhet.

Utsikter för nästa verksamhetsperiod 2016–2020

Inför den kommande verksamhetsperioden 2016–2020 så har SFO EpiHealth reviderat sin verksamhet samt antagit ett nytt strategiskt dokument. Vi kommer att fortsätta våra satsningar på excellens inom den breda epidemiologiska forskningen som vi står för och att bredda underlaget för denna excellens inom epidemiologisk forskning baserat på lokala, regionala, nationella och internationella samarbeten. Detta beskrivs mera utförligt i våra årliga uppföljningar till VR, se vår hemsida ”Om oss”. Av stor betydelse är vårt samarbete med Uppsala universitet, KI, BBMRI.se, SND, SciLife samt andra nationella infrastrukturer, liksom med utländska universitet, kanske främst Broad Institute, Boston, Stanford University, Stanford, Syd-danskt universitet, Odense, för att nämna några. Vi vill stödja unga forskare, oavsett bakgrund, till att kunna förkovra sig inom epidemiologi. Detta har lett till att vårt nätverk

på 216 personer faktiskt idag har en absolut jämn könsfördelning 108/108. Vi satsar även på yngre forskares karriärvägar samt vill särskilt befrämja två nya områden: *reproduktionsepidemiologi* samt *nutritions-epidemiologi*, där vi har en rad olika aktiviteter pågående. Sedan länge arbetar vi med avancerad *basal epidemiologi* (gen-miljö, epigenetik), *infrastrukturer* samt *klinisk epidemiologi* som de tre väsentliga delarna av vår verksamhet och här finns potential för breda samarbeten med olika kompetenser.

Sammanfattning

Sammanfattningsvis har nu SFO EpiHealth varit verksamt under snart sex år (2010–2015) och hunnit utveckla en omfattande verksamhet inom avancerad epidemiologisk forskning. Av stor betydelse för kardiometabolt intresserade forskare är möjligheten av att ansöka om uttag av data och prover från vår stora befolkningskohort där det förutom enkätfrågor och biobankade blodprover även finns en del tekniska undersökningar, bl.a. tum-EKG. Kontaktpersoner att vända sig till är Lars Lind i Uppsala samt Solve Elmståhl i Malmö–Lund.

Hemsida:

www.med.lu.se/plain/epidemiology_for_health_epihealth

Referenser

1. Almqvist C, Adami HO, Franks PW, Groop L, Ingelsson E, Kere J, et al. LifeGene – a large prospective population-based study of global relevance. *Eur J Epidemiol*. 2011;26:67-77.
2. Lind L, Elmståhl S, Bergman E, Englund M, Lindberg E, Michaelsson K, et al. EpiHealth: a large population-based cohort study for investigation of gene-lifestyle interactions in the pathogenesis of common diseases. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:189-97.
3. Ganna A, Ingelsson E. 5 year mortality predictors in 498,103 UK Biobank participants: a prospective population-based study. *Lancet*. 2015;386:533-40.
4. Unik kunskap genom registerforskning. SOU 2014:45. Stockholm: Utbildningsdepartementet; 2014.
5. Nilsson PM. Kausalitet kan påvisas med mendelsk randomisering. *Läkartidningen* 2013; 110: 833-5.
6. Melander O, Maisel AS, Almgren P, Manjer J, Belting M, Hedblad B, et al. Plasma proneurotensin and incidence of diabetes, cardiovascular disease, breast cancer, and mortality. *JAMA*. 2012;308:1469-75.
7. Fortsatt giltighet av lagen om vissa register för forskning om vad arv och miljö betyder för människors hälsa. Prop. 2014/15:121 (28 maj 2015).

Forskningsseminarium halvdag torsdag 7 april 2016

Kardiovaskulär epidemiologi i bred belysning
– från befolkning till individ och prevention

Arrangör och finansiering: SFO EpiHealth
(www.med.lu.se/plain/epidemiology_for_health_epihealth)

Plats: Skånes Universitetssjukhus, Malm, exakt lokal på hemsidan

Deltagaravgift: Ingen anmälan eller avgift för deltagande i forskningsseminariet, men anmälan krävs för att delta i middagen via Camilla Key (mail: camilla.key@med.lu.se)

Organisation: Camilla Key, forskningsadministratör, 040-33 23 01

Program

13:00 **Hälsningsanförande, introduktion till seminariet**
Peter M Nilsson (SFO EpiHealth),
Jan Nilsson (Hjärt- och Lungfonden)

13:10–15:00 **Session 1.**
Kardiovaskulär epidemiologi igår – idag
– imorgon
Moderator: Jan Nilsson, Malmö

Aterosklerosutveckling – nyheter om mekanismer
Isabel Goncalves, Malmö

Kadmium och ateroskleros
Björn Fagerberg, Göteborg

Nya imagingmetoder för arteria carotis
Gerd Östling, Malmö

SCAPIS-studien
Gunnar Engström, Malmö

Riskfaktorer för förmaksflimmer
Linda Johnson, Malmö

Natriuretiska peptider och risk för förmaksflimmer och stroke
John Berntsson, Malmö

15:00–15:30 Kaffe

15:30–17:00 **Session 2.**
Malmö-kohorterna och kardiovaskulär forskning som bygger på dessa
Moderator: Bo Hedblad, Malmö

Nya vägar inom kardiovaskulär genetik
Olle Melander, Malmö

Malmö Offspring Study (MOS)
– familjer och kronisk sjukdom
Margaretha Persson, Malmö

New risk markers for CVD and type 2 diabetes
Yan Borne, Malmö

Vaskulärt åldrande och dess determinanter
Mikael Gottsäter, Malmö

Mat och prevention av kardiometabol sjukdom
Emily Sonestedt, Malmö

Riskfaktorer för aortastenos
Andreas Martinsson, Varberg

17:20–17:50 **Inbjuden föreläsare, State-of-the-Art**
Moderator: Peter M Nilsson

Dansk artärforskning samt kardiovaskulär riskprediktion
Michael H Olsen, Syddanskt universitet, Odense

17:50–18:00 **Sammanfattning och slutord**
Gunnar Engström, Peter M Nilsson

18:00 Middag, CRC restaurangen

Organisationskommitté:
Peter M Nilsson, Gunnar Engström, Margaretha Persson

Cystatin C och relationen till kardiovaskulär sjukdom

Text: Johannes Arpegård, MD/PhD, Spec Internmedicin, Akutkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna



Johannes Arpegård
MD/PhD,
Spec Internmedicin,
Akutkliniken, Karolinska
Universitetssjukhuset
Solna

Bakgrund

Atherosklerotisk kardiovaskulär sjukdom är den vanligaste dödsorsaken hos både män och kvinnor, med uppskattningsvis 17,5 miljoner dödsfall/år globalt. Enligt Världshälsoorganisationen (WHO:s) beräkningar kommer hjärt-kärlsjukdomar som dödsorsak att öka i både hög- och låginkomstländer under de kommande 15 åren.^{1,2} Förlusten av funktionsjusterade levnadsår (DALY:s) till följd av hjärt- kärlsjukdom väntas stiga till 150 miljoner globalt år 2020. Detta gör hjärt- kärlsjukdom till den ledande somatiska

orsaken till produktivitetsnedsättning hos individer.³ Den främsta bakomliggande orsaken till hjärt-kärlsjukdomar, åderförkalkning och dess komplikationer är därför av stor betydelse för folkhälsan i hela världen.

Genetiska och miljömässiga riskfaktorer vilka, både var och en för sig och tillsammans, bidrar till utveckling av hjärt-kärlsjukdom har studerats grundligt,⁴ och stora ansträngningar och framsteg har gjorts när det gäller att identifiera individer med ökad risk. För att uppskatta en enskild individs risk för framtida hjärt-kärlsjukdom kombineras traditionellt riskfaktorer såsom ålder, kön, rökning, högt blodtryck, blodfetter och ärftlighet. Dessa riskfaktorer förlorar dock en del av sin prediktiva förmåga med stigande ålder hos individen,⁵ och deras prediktiva förmåga hos patienter med etablerad sjukdom är inte lika väl studerad som hos friska individer. De senaste decenniernas medicinska landvinningar inom det kardiovaskulära fältet, vilka lett till en kraftigt ökad överlevnad hos patienter med hjärt-kärlsjukdom och således också en växande andel äldre befolkning med etablerade kardiovaskulära riskfaktorer, motiverar intensifierade insatser för att identifiera nya markörer för att förbättra riskbedömningen inom dessa grupper.

Kronisk njursjukdom och kardiovaskulära sjukdom är polygena sjukdomar som delar flera riskfaktorer där sjukdomsutveckling är en funktion av komplexa

relationer mellan flera olika genetiska- och miljöfaktorer.⁶ Dessutom samexisterar bägge sjukdomarna ofta i en och samma individ. Detta gör sambandet mellan dessa sjukdomar, och biomarkörer som är relaterade till bägge, såsom cystatin C, invecklat och orsaksmekanismerna svåra att studera. Att undersöka den relativa betydelsen av hur genetiska och miljömässiga faktorer påverkar variationer i cystatin C, utvecklingen av ateroskleros och den intrikata relationen mellan dessa kan därför leda till viktig ny kunskap.

Cystatin C

Cystatin C är ett lågmolekylärt protein (13,3 Da),⁷ som beskrevs första gången 1961 som γ -trace eller post- γ -globulin när det isolerades i cerebrospinalvätska och urin från patienter med nedsatt njurfunktion.⁸ I början av åttiotalet konstaterades att proteinet, som kodas för av CST3 genen på kromosom 20,⁹ fungerar som en cysteinproteashämmare. CST3 uttrycks i alla kärnoförande celler vilka producerar och utsöndrar cystatin C i en tämligen konstant hastighet.¹⁰

Ur klinisk synvinkel är cystatin C först och främst känt som en markör för njurfunktion. Det filtreras i princip fritt i njurens glomeruli och metaboliseras helt efter reabsorption i proximala tubuli.^{11,12} Normala plasmanivåer för cystatin C hos vuxna friska individer varierar mellan cirka 0,5–1,2 mg/L, men stiger reciprokt med att den glomerulära filtrationshastigheten minskar.¹³ Flera studier har visat att cystatin C ger en mer exakt uppskattning av den glomerulära filtrationen än kreatinin.^{14–16} Cystatin C anses även vara en bättre biomarkör för att identifiera kronisk njursjukdom samt på att prediktera end-stage njursjukdom.^{17,18} I motsats till kreatininbaserade formler såsom MDRD och Cockcroft-Gault, behöver cystatin C-baserade GFR uppskattningar inte ta faktorer såsom ålder, kön och muskelmassa i beaktande.^{19,20} Därför har användningen av cystatin C som en markör för njurfunktionen ökat i klinisk praxis.

Flera epidemiologiska studier har visat att cystatin C, vid sidan av dess funktion som markör för glomerulär filtration, är associerat med ett antal olika kliniska utfall såsom hjärtsvikt, risk för infektion och totalmortalitet.^{21–23} Vidare har det föreslagits att cystatin C skulle kunna vara en oberoende biomarkör för kardiovaskulär sjukdom.²⁴ Bakgrunden till detta antagande är att cystatin C är en viktig naturlig inhibitor av så kallade cysteinproteaser, vilka har en central roll i omvandlingen av kärlväggen under den atherosklerotiska processen.^{25,26} Resultat från tidigare populationsbaserade studier har visat att cystatin C är överlägset kreatinin för prediktion av incident kardiovaskulär sjukdom.^{27–29} Huruvida detta beror på unika egenskaper hos cystatin C som oberoende är kopplade till kärlremodellering och kanske kausalt inblandade i utvecklingen av aterosklerossjukdom är omtvistat.³⁰

Komplexa sjukdomar

Atherosklerotisk sjukdom till de så kallade polygena, eller komplexa, sjukdomarna. Det innebär att utvecklingen av en sjukdom är resultatet av ett komplext samspel mellan olika miljöfaktorer och flera varianter och förändringar på gen-nivå.⁶ Till skillnad från så kallade Mendelska sjukdomar, såsom Huntingtons sjukdom, cystisk fibros och fenylketonuri, vilka orsakas av förändringar i en specifik gen, lyder inte komplexa sjukdomar under de Mendelska lagarna som förutsätter dominant eller recessiv ärftlighetsmönster av allelerna i en unik gen.³¹ Även om gener associerade med komplexa sjukdomar ärvs på samma sätt, utgör de enbart en del av förutsättningarna för sjukdomsutveckling. Detta innebär att en genetisk ”känslighet” för att utveckla en komplex sjukdom inte är tillräckligt, det krävs också interaktion på molekylär nivå mellan genetiska produkter och biprodukter från miljöpåverkan för att en sjukdom skall uppstå.³² Vidare bygger de genetiska förutsättningarna för komplexa sjukdomar nästan alltid på förändringar vid mer än ett genetiskt lokus, och samverkan mellan många olika loci, så kallad epistasis,³³ bidrar ofta till sjukdomsutveckling. Detta har bekräftats i stora multicenter analyser vilka har identifierat över 45 genetiska loci som är associerade med hjärt-kärlsjukdom.^{34–36}

Avhandlingen

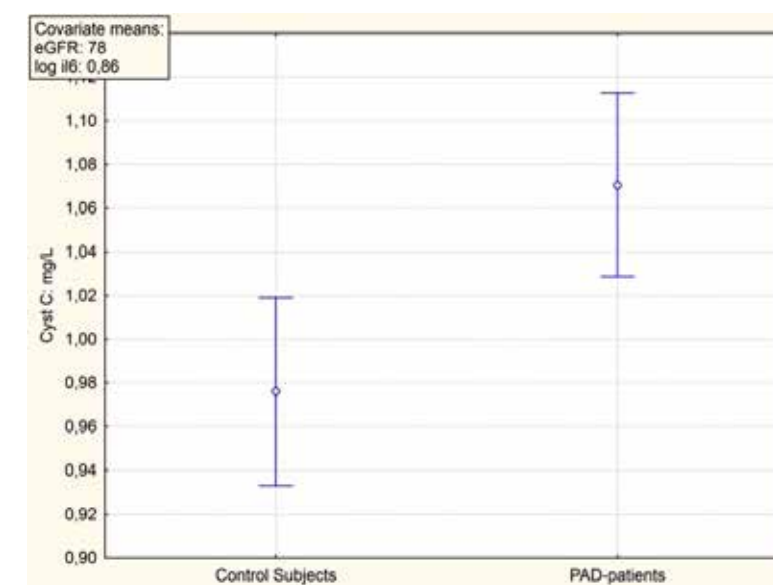
Huvudsyftet med vårt arbete har varit att undersöka sambandet mellan cystatin C och atherosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med särskilt fokus på den relativa betydelsen av genetik och miljö. Vår ambition var att undersöka om cystatin C skulle kunna användas som en biokemisk markör för atherosklerotisk kardiovaskulär sjukdom och om det har ett prognostiskt värde avseende sekundär hjärt- kärlhändelse hos patienter med prevalent perifer kärlsjukdom. Dessutom har vi sökt uppskatta heritabiliteten för cystatin C samt undersöka vilken roll genetik och miljö har på förhållandet mellan cystatin C och prevalent samt incident hjärt-kärlsjukdom.

Studierna som ligger till grund för detta arbete har bedrivits i två skilda kohorter. De första två studierna

genomfördes i en mindre kohort bestående av enbart män med prevalent caludicatio intermittens. De övriga studierna är utförda i en stor tvillingkohort om drygt 12 000 individer av bägge kön.

Studie I & II

I studie I, som är en fall-kontrollstudie med 103 män med en genomsnittsalder på 68 år, observerade vi en signifikant skillnad i cystatin C-nivåer i blodet hos patienter med perifer kärlsjukdom jämfört med en ålders- och könsmatchad kontrollgrupp. (fig1) I motsats till resultaten för cystatin C observerade vi ingen signifikant skillnad mellan grupperna avseende estimerad glomerulär filtration (eGFR) eller kreatininclearance. Detta är i överensstämmelse med det faktum att kreatinin är en ganska okänslig GFR markör. 64,67,171 I en kovariansanalys där antingen eGFR eller beräknad kreatininclearance tillsattes som kovariat förblev cystatin C-koncentrationen högre i PAD-gruppen. Således indikerar våra resultat att den ökning av cystatin C-koncentrationen som sågs i PAD-patienterna kanske inte enbart är relaterad till en samtidig minskning av njurfunktionen. En hypotes är att den ökade cystatin C-koncentrationen kan ha samband med ett mer avancerat stadium av åderförkalkning och därför justerade vi även för inflammatoriska markörer relaterade till åderförkalkning. Vi fann då att den ökade nivån av cystatin C hos PAD patienter kvarstod när antingen IL-6 eller CRP-nivåer lades till som kovariater, vilket gav ytterligare stöd till hypotesen att cystatin C kan användas som en oberoende markör för atherosklerotisk sjukdom. Således verkar det som om den observerade ökningen av cystatin C-koncentrationen kan återspegla andra mekanismer i den atherosklerotiska processen än vad inflammationsmarkörer som CRP och IL-6 gör. Möjliga sådana mekanismer kan till exempel vara atherosklerotisk remodelering av kärlväggen genom kollagenolys och elastinolys eller en snabbare progression av vaskulärt åldrande.



Figur 1

I en uppföljande longitudinell studie i samma kohort studerade vi det prediktiva värdet av cystatin C för en kombinerad endpoint bestående av död eller sjukhusinläggning till följd av akut hjärtinfarkt, stroke eller revaskularisering. Vi följde 98 individer ur kohorten under 71 månader och kunde då konstatera att ett prediktivt värde avseende vår endpoint inte förelåg. Detta resultat var något oväntat och står i motsats till resultaten från en longitudinell studie i en något större kohort med jämförbara baslinjedata som vår.³⁷ En plausibel förklaring till resultatet i vår studie är att kohortstoleken om 98 individer samt de relativt få händelserna kan ha gett upphov till ett typ-2 fel.

Vi konstaterade även grafiskt ett U-format samband mellan tertiler av cystatin C-koncentration och kardiovaskulära händelser (figur 2) vilket var oväntat. På grund av detta användes en kvadratisk modell, dock utan att ge upphov till någon förändring av signifikans för resultatet. Det U-formade samband mellan cystatin C-koncentration och en andra kardiovaskulär händelse i PAD-patienter är ett intressant fynd som, så vitt vi vet, inte har rapporterats tidigare. En U-formad association har dock beskrivits mellan cystatin C och incident kognitiv svikt/demens i en longitudinell studie i en populationsbaserad kohort bestående av äldre kvinnor.³⁸ En tolkning av detta kan vara att cystatin C kan spegla olika aktiviteter i olika stadier av en pågående atherosklerotisk process, såsom inflammation och småkärlsdegeneration vilket leder till ändorganskada såsom subklinisk hjärninfarkt och efterföljande vaskulär demens.

Studie III & IV

Resultaten av vår första studie indikerar en entydig koppling mellan cystatin C och atherosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Huruvida detta beror på ett orsakssamband, eller om det bara speglar effekterna

av nedsatt njurfunktion hos atherosklerotiska patienter är oklart. Vidare har vi inte kunnat fastställa en prediktiv effekt av cystatin C med avseende på framtida kardiovaskulära händelser i en redan atherosklerotiskt belastad kohort. Det finns dock många tidigare studier som har visat att cystatin C är signifikant associerat med, och prediktivt för, incident kardiovaskulär sjukdom.^{37,39,40} Dock finns få studier på patienter med manifest hjärtkärlsjukdom.

Eftersom atheroskleros betraktas som en genetiskt komplex sjukdom bestämde vi oss för att undersöka betydelsen av arv och miljö för sambandet mellan cystatin C och prevalent samt incident hjärt-kärlsjukdom. Genom att använda en klassisk tvillingdesign i en stor kohort om ca 12 000 en- och tväggstvillingar med en genomsnittsalder på 64,9 år beräknade vi heritabiliteten för både cystatin C och kreatinin till knappt 0,6 i genomsnitt för båda könen. Ett resultat som även bekräftades via en så kallad genome wide complex-trait analysis (GCTA). För den kombinerade endpointen kardiovaskulär sjukdom, definierad som atherosklerotisk kranskärlsjukdom och stroke, fann vi en ärftlighet på 0,39 respektive 0,20 hos män och kvinnor. Så vitt vi vet har ingen tidigare studie rapporterat ärftlighet för denna kombinerade fenotyp.

Vi fann även att den fenotypa korrelationen mellan cystatin C och prevalent kardiovaskulär sjukdom var låg men att den i princip uteslutande medieras av gemensam genetik (tab 9), vilket skulle kunna tyda på ett möjligt kausalsamband. Denna korrelation gäller emellertid mellan *prevalent* kardiovaskulär sjukdom och cystatin C och därför är det inte möjligt att dra några slutsatser om ett eventuellt orsakssamband. Associationen kan mycket väl bero på omvänd kausalitet det vill säga den kardiovaskulära sjukdomen i sig orsakar förhöjt cystatin C. Det är också möjligt att associationen beror på konfounders som är kopplade till både exponering och utfall. Denna observation fick oss emellertid att ytterligare undersöka den relativa betydelsen av gener och miljö för incident kardiovaskulär sjukdom.

Associationen mellan cystatin C och incident kardiovaskulärsjukdom studerades således i en prospektiv co-twin kontrolldesign i samma kohort. Vi visade att variationen i cystatin C var relaterat till incident kardiovaskulär sjukdom oberoende av traditionella riskfaktorer och kreatininbaserat eGFR, vilket bekräftar resultat från tidigare studier.^{41–43} Ett nytt fynd var att cystatin C förutspådde incident stroke hos enäggstvillingar justerat för genetisk konfounding. Denna upptäckt tyder på att individspecifika miljöfaktorer som påverkar cystatin C också är associerade till stroke. Vår studiedesign tillåter oss dock inte att dra några slutsatser om vad som utgör dessa unika miljöfaktorer. Tidigare rapporterade miljöfaktorer som är associerade till cystatin C eller mild eGFR-reduktion är dock rökning och yrkesmässig exponering för bly och arsenik.^{44–47} Det kan förstås även röra sig om exponering för någon annan yttre faktor vars relation till cystatin C och kardiovaskulär sjukdom ännu återstår att upptäcka.

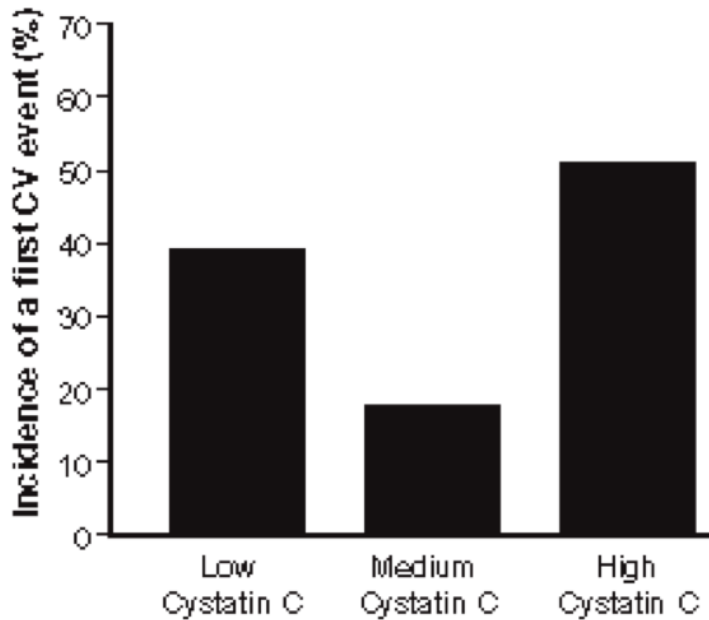
När vi justerat för traditionella riskfaktorer kvarstod dock associationen vilket tyder på att denna yttre faktor är oberoende av dem. Således är miljöfaktorer den mest sannolika orsaken till sambandet mellan cystatin C och incident kardiovaskulär sjukdom.

Våra fynd överensstämmer väl med resultatet från en nyligen publicerad Mendelian randomization studie⁴⁸ som inte har kunnat visa på något kausalt samband mellan gener relaterade till cystatin C och incident kardiovaskulär sjukdom. Detta har också bekräftats och utvidgas till stroke, hjärtsvikt, diabetes och metabola syndrom i två andra stora MR-studier som dock ännu bara publicerats som abstracts.^{49,50} Mot bakgrund av dessa resultat är en mer trolig förklaring till den genetiska överlappning mellan cystatin C och kardiovaskulär sjukdom som vi funnit i våra studier så kallad pleiotropi, vilket innebär att samma gener påverkar båda fenotyper var för sig. Vidare är ju cystatin C en markör för kronisk njursjukdom, som i sig delvis kan ses som en slags kärlsjukdom såsom vid atherosklerotisk reno-vaskulär sjukdom (ARVD),⁵¹ vilket gör att studier av och slutsatser om orsakssamband ytterst komplexa. Sålunda är det också möjligt att den till synes oberoende korrelationen mellan cystatin C och PAD i våra studier beror på subklinisk njursvikt, eventuellt på grundval av ARVD, vilken kreatininbaserad eGFR inte förmår upptäcka.

Slutsatser

Associationen mellan cystatin C och atherosklerotisk hjärt-kärlsjukdom, vare sig den är kausal eller ett mått på nedsatt njurfunktion, är entydig. Våra resultat utökar kunskapen om sambandet mellan cystatin C och kardiovaskulär sjukdom. Vi hävdar att våra resultat stödjer användningen av cystatin C som en viktig biomarkör känslig för incident hjärt-kärlhändelse. Dock krävs ytterligare studier av användningen av cystatin C som en prediktiv biomarkör för olika former av hjärt-kärlsjukdom, i olika populationer, för att ytterligare klargöra en möjlig klinisk användning bortom det njurmedicinska fältet. Specifikt studier som kan visa om cystatin C kan förbättra omklassificering till relevanta riskkategorier är motiverade.

Då stora konsortiestudier inte stöder ett orsakssamband mellan cystatin C och kardiovaskulär sjukdom är ett fortsatt fokus på att etablera bevis för detta, med avsikten att skapa interventionsterapier riktade direkt mot cystatin C, av föga intresse. En viktig framtida inriktning är i stället att undersöka den del av sambandet mellan cystatin C och hjärt-kärlsjukdom som är relaterad till miljöfaktorer vilka sannolikt är bättre lämpade som ett mål för intervention.



Figur 2

Table 9 Univariate ACE/ADE estimates for all phenotypes and for sex difference

Phenotype	Sex	h ²	A	C	D	E	Qualitative sex diff	Quantitative sex diff
Cystatin C	M	0.55 (0.49-0.60)	0.26 (0.14-0.43)		0.29 (0.11-0.43)	0.45 (0.40-0.51)	n	y
	F	0.63 (0.59-0.66)	0.56 (0.37-0.65)		0.06 (0.00-0.26)	0.37 (0.34-0.41)		
	Both	0.60 (0.56-0.63)	0.37 (0.24-0.49)		0.23 (0.09-0.37)	0.40 (0.37-0.44)		
Creatinine	M	0.56 (0.51-0.61)	0.24 (0.12-0.41)		0.32 (0.14-0.46)	0.44 (0.39-0.49)	n	y
	F	0.62 (0.58-0.65)	0.61 (0.49-0.65)		0.01 (0.00-0.13)	0.38 (0.35-0.42)		
	Both	0.59 (0.56-0.62)	0.38 (0.25-0.51)		0.21 (0.08-0.35)	0.41 (0.38-0.44)		
eGFR ^a (Cys C)	M	0.55 (0.50-0.60)	0.28 (0.14-0.47)		0.28 (0.65-0.42)	0.45 (0.40-0.50)	n	y
	F	0.63 (0.59-0.66)	0.60 (0.41-0.66)		0.03 (0.00-0.23)	0.37 (0.34-0.41)		
	Both	0.60 (0.57-0.63)	0.39 (0.26-0.52)		0.21 (0.07-0.35)	0.40 (0.37-0.43)		
MDRD ^b (crea)	M	0.62 (0.57-0.66)	0.39 (0.26-0.58)		0.22 (0.03-0.37)	0.38 (0.34-0.43)	n	y
	F	0.65 (0.62-0.68)	0.65 (0.58-0.68)		0.00 (0.00-0.07)	0.35 (0.32-0.38)		
	Both	0.63 (0.60-0.66)	0.56 (0.43-0.64)		0.07 (0.00-0.21)	0.37 (0.34-0.40)		
CKD-epi ^c (Cys C + crea)	M	0.56 (0.46-0.62)	0.56 (0.46-0.62)	0.17 (0.11-0.25)		0.28 (0.25-0.31)	n	y
	F	0.36 (0.27-0.44)	0.36 (0.27-0.44)	0.39 (0.31-0.47)		0.25 (0.23-0.28)		
	Both	0.48 (0.42-0.54)	0.48 (0.42-0.54)	0.26 (0.20-0.31)		0.26 (0.24-0.28)		
CKD-epi ^c (crea)	M	0.62 (0.50-0.68)	0.62 (0.50-0.68)	0.06 (0.02-0.16)		0.32 (0.28-0.36)	n	y
	F	0.37 (0.27-0.48)	0.37 (0.27-0.48)	0.30 (0.21-0.39)		0.32 (0.29-0.36)		
	Both	0.54 (0.47-0.61)	0.54 (0.47-0.61)	0.14 (0.08-0.19)		0.32 (0.30-0.35)		
CKD-epi ^c (Cys C)	M	0.51 (0.39-0.58)	0.51 (0.39-0.58)	0.21 (0.15-0.31)		0.28 (0.25-0.32)	n	y
	F	0.38 (0.30-0.47)	0.38 (0.30-0.47)	0.38 (0.30-0.46)		0.24 (0.21-0.26)		
	Both	0.46 (0.40-0.52)	0.46 (0.40-0.52)	0.28 (0.23-0.33)		0.25 (0.24-0.28)		
CVD ^d	M	0.39 (0.02-0.67)	0.39 (0.02-0.67)	0.17 (0.05-0.45)		0.44 (0.32-0.58)	n	n
	F	0.20 (0.00-0.61)	0.20 (0.00-0.61)	0.27 (0.00-0.51)		0.53 (0.37-0.70)		
	Both	0.41 (0.13-0.62)	0.41 (0.13-0.62)	0.12 (0.00-0.31)		0.47 (0.38-0.59)		
CAE ^e	M	0.48 (0.08-0.77)	0.48 (0.08-0.77)	0.19 (0.00-0.49)		0.33 (0.22-0.48)	n	n
	F	0.30 (0.00-0.72)	0.30 (0.00-0.72)	0.25 (0.00-0.58)		0.45 (0.27-0.66)		
	Both	0.51 (0.21-0.73)	0.51 (0.21-0.73)	0.12 (0.00-0.33)		0.37 (0.27-0.49)		
STROKE ^f	M	0.24 (0.00-0.61)	0.24 (0.00-0.61)	0.17 (0.00-0.47)		0.60 (0.38-0.80)	n	n
	F	0.48 (0.02-0.70)	0.48 (0.02-0.70)	0.00 (0.00-0.33)		0.52 (0.30-0.78)		
	Both	0.45 (0.07-0.59)	0.45 (0.07-0.59)	0.00 (0.00-0.00)		0.55 (0.41-0.72)		

h²—heritability, defined as A in ACE-model and A+D in ADE-model; A—added genetic component, C—common environmental component, D—dominance genetic component, E—unique environment component; Qualitative sex-difference—genetic correlation of less than .5 among opposite-sex twin pairs suggesting different genetic factors operating for males and females; Quantitative sex-difference—significant difference in correlation between male and females. ^a Machine calculated GFR. ^b GFR according to the MDRD formula. ^c GFR according to the CKD-epi formula. ^d Cardiovascular disease (definition in Method). ^e Coronary artery event (definition in method.) ^f Stroke defined in method.

Tabell 9

Referenser

- Mendis S. Global status report on noncommunicable diseases 2014: World Health Organization; 2014.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS medicine 2006;3:e442.
- Fifth Joint Task Force of the European Society of C, European Association of E, European Association of Percutaneous Cardiovascular I, *et al.* European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European journal of preventive cardiology 2012;19:585-667.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
- Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, *et al.* The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. PLoS one 2013;8:e65174.
- Hemminki K, Lorenzo Bermejo J, Forsti A. The balance between heritable and environmental aetiology of human disease. Nature reviews Genetics 2006;7:958-65.
- Grubb AO. Cystatin C-properties and use as diagnostic marker. Advances in clinical chemistry 2000;35:63-99.
- Clausen J. Proteins in normal cerebrospinal fluid not found in serum. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine Society for Experimental Biology and Medicine 1961;107:170-2.
- Abrahamson M, Islam MQ, Szpirer J, Szpirer C, Levan G. The human cystatin C gene (CST3), mutated in hereditary cystatin C amyloid angiopathy, is located on chromosome 20. Human genetics 1989;82:223-6.
- Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, *et al.* Structure and expression of the human cystatin C gene. The Biochemical journal 1990;268:287-94.
- Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. Clinical nephrology 1992;38 Suppl 1:S20-7.
- Tenstad O, Roald AB, Grubb A, Aukland K. Renal handling of radiolabelled human cystatin C in the rat. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 1996;56:409-14.
- Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH. Reference intervals for serum cystatin C and serum creatinine in adults. Clin Chem Lab Med 1998;36:393-7.
- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, *et al.* Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. Kidney international 1995;47:312-8.
- Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, *et al.* Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. Annals of internal medicine 2012;157:471-81.
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2002;40:221-6.
- Peralta CA, Shlipak MG, Judd S, *et al.* Detection of chronic kidney disease with creatinine, cystatin C, and urine albumin-to-creatinine ratio and association with progression to end-stage renal disease and mortality. JAMA 2011;305:1545-52.
- Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, *et al.* Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med 2012;367:20-9.
- Vinge E, Lindergard B, Nilsson-Ehle P, Grubb A. Relationships among serum cystatin C, serum creatinine, lean tissue mass and glomerular filtration rate in healthy adults. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 1999;59:587-92.
- Finney H, Newman DJ, Price CP. Adult reference ranges for serum cystatin C, creatinine and predicted creatinine clearance. Annals of clinical biochemistry 2000;37 (Pt 1):49-59.
- Sarnak MJ, Katz R, Stehman-Breen CO, *et al.* Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults. Annals of internal medicine 2005;142:497-505.
- Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, *et al.* Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. N Engl J Med 2005;352:2049-60.
- Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, *et al.* The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2012;59:356-63.
- Koenig W, Twardella D, Brenner H, Rothenbacher D. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate. Clin Chem 2005;51:321-7.
- Abrahamson M, Alvarez-Fernandez M, Nathanson CM. Cystatins. Biochemical Society symposium 2003:179-99.
- Bengtsson E, Nilsson J, Jovinge S. Cystatin C and cathepsins in cardiovascular disease. Frontiers in bioscience : a journal and virtual library 2008;13:5780-6.

- Svensson-Farbom P, Ohlson Andersson M, Almgren P, *et al.* Cystatin C identifies cardiovascular risk better than creatinine-based estimates of glomerular filtration in middle-aged individuals without a history of cardiovascular disease. J Intern Med 2014;275:506-21.
- Beilby J, Divitini ML, Knuiman MW, Rossi E, Hung J. Comparison of cystatin C and creatinine as predictors of cardiovascular events in a community-based elderly population. Clin Chem 2010;56:799-804.
- Schottker B, Herder C, Muller H, Brenner H, Rothenbacher D. Clinical utility of creatinine- and cystatin C-based definition of renal function for risk prediction of primary cardiovascular events in patients with diabetes. Diabetes care 2012;35:879-86.
- Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, *et al.* Cystatin C: an emerging biomarker in cardiovascular disease. Curr Top Med Chem 2013;13:164-79.
- Smith GD, Ebrahim S. 'Mendelian randomization': can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? International journal of epidemiology 2003;32:1-22.
- Dempfle A, Scherag A, Hein R, Beckmann L, Chang-Claude J, Schafer H. Gene-environment interactions for complex traits: definitions, methodological requirements and challenges. European journal of human genetics : EJHG 2008;16:1164-72.
- Cordell HJ. Epistasis: what it means, what it doesn't mean, and statistical methods to detect it in humans. Human molecular genetics 2002;11:2463-8.
- Consortium CAD, Deloukas P, Kanoni S, *et al.* Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. Nature genetics 2013;45:25-33.
- Coronary Artery Disease Genetics C. A genome-wide association study in Europeans and South Asians identifies five new loci for coronary artery disease. Nature genetics 2011;43:339-44.
- Schunkert H, König IR, Kathiresan S, *et al.* Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. Nature genetics 2011;43:333-8.
- Urbanaviciene G, Shi GP, Urbanavicius S, Henneberg EW, Lindholt JS. Higher cystatin C level predicts long-term mortality in patients with peripheral arterial disease. Atherosclerosis 2011;216:440-5.
- Slinin Y, Peters KW, Ishani A, *et al.* Cystatin C and cognitive impairment 10 years later in older women. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences 2015;70:771-8.
- Ito H, Pacold IV, Durazo-Arzu R, *et al.* The effect of including cystatin C or creatinine in a cardiovascular risk model for asymptomatic individuals: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Am J Epidemiol 2011;174:949-57.
- Melander O, Newton-Cheh C, Almgren P, *et al.* Novel and conventional biomarkers for prediction of incident cardiovascular events in the community. JAMA 2009;302:49-57.
- Ni L, Lu J, Hou LB, *et al.* Cystatin C, associated with hemorrhagic and ischemic stroke, is a strong predictor of the risk of cardiovascular events and death in Chinese. Stroke 2007;38:3287-8.
- Menon V, Shlipak MG, Wang X, *et al.* Cystatin C as a risk factor for outcomes in chronic kidney disease. Annals of internal medicine 2007;147:19-27.
- O'Hare AM, Newman AB, Katz R, *et al.* Cystatin C and incident peripheral arterial disease events in the elderly: results from the Cardiovascular Health Study. Archives of internal medicine 2005;165:2666-70.
- Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, *et al.* Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. Kidney international 2004;65:1416-21.
- Evangelopoulos AA, Vallianou NG, Bountziouka VP, *et al.* The impact of demographic characteristics and lifestyle in the distribution of cystatin C values in a healthy greek adult population. Cardiol Res Pract 2010;2011:163281.
- Poreba R, Gać P, Poreba M, Antonowicz-Juchniewicz J, Andrzejak R. Relation between occupational exposure to lead, cadmium, arsenic and concentration of cystatin C. Toxicology 2011;283:88-95.
- Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. JAMA 2004;291:844-50.
- Svensson-Farbom P, Almgren P, Hedblad B, *et al.* Cystatin C Is Not Causally Related to Coronary Artery Disease. PLoS one 2015;10:e0129269.
- S. W. van der Laan1 TF, J. van Setten1,3, P. I. W. de Bakker3,4, G. Pasterkamp1, J. Ärnlöv2, M. V. Holmes5, F. W. Asselbergs3,6,7,8 on behalf of the Cystatin C MR Consortium. Cystatin C and cardiovascular disease: a Mendelian randomization study. 2014.
- Magnusson JM, G. Engstrom, M. Persson, P. Nilsson, A. Christensson, O. Melander. Cystatin C is not causally associated with diabetes or the metabolic syndrome. European heart journal 2015.
- Chrysochou C, Kalra PA. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease. Progress in cardiovascular diseases 2009;52:184-95.

Indikation: MULTAQ®, CO1BD07, R_x, F, är indicerat för bibehållande av sinusrytm efter framgångsrik konvertering hos vuxna, kliniskt stabila patienter med paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer. Beroende på säkerhetsprofilen (se avsnitt 4.3 och 4.4 i produktresumén), bör MULTAQ® endast förskrivas efter det att alternativa behandlingsmetoder har övervägts. MULTAQ® ska inte ges till patienter med systolisk vänsterkammardysfunktion eller till patienter med tidigare eller pågående episoder av hjärtsvikt.

Dosering: För vuxna, tablett 400 mg två gånger dagligen i samband med måltid. Varningar och försiktighet: samt ytterligare information, se www.fass.se Kontaktuppgifter: MULTAQ tillhandahålls av Sanofi AB, www.sanofi.se. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoadv@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumé: SE-DRO-15-01-08 februari 2015 september 2014.

SANOFI

Om betablockad inte räcker till vid icke-permanent förmaksflimmer



MULTAQ® (dronedaron) ingår i högkostnadsskyddet med följande begränsning: Endast som tillägg till standardbehandling, vanligen inkluderande betablockerande och blodförtunnande läkemedel, för patienter med icke-permanent förmaksflimmer som har minst en av följande kardiovaskulära riskfaktorer: tidigare stroke eller TIA, hypertoni, diabetes, hög ålder, över 75 år. **Referenser:** 1. Singh BN *et al.* N Engl J Med. 2007;357:987–999. 2. Hohnloser SH *et al.* N Engl J Med. 2009;360:668–678.

Kontraindikationer: Permanent förmaksflimmer som pågått 6 månader eller längre (eller med ökad duration) och där försök att återställa sinusrytmen inte längre bedöms vara aktuella, anamnes på tidigare eller pågående hjärtsvikt eller systolisk vänsterkammardysfunktion, patienter med lever- eller lungtoxicitet relaterad till tidigare användning av amiodaron samt patienter som samtidigt behandlas med dabigatran. För ytterligare kontraindikationer, se www.fass.se.

Pradaxa® (dabigatranetexilat) 150 mg x 2

BÄTTRE SKYDD ÄN WARFARIN MOT ISCHEMISK STROKE*1–4

EFFEKT- OCH SÄKERHETSPROFIL HAR BEKRÄFTATS AV FDA I KLINISK ANVÄNDNING HOS >134 000 PATIENTER⁵

*Skillnaden i strokeskydd kan variera med graden av INR-kontroll av warfarin.

Referenser: 1. Connolly SJ *et al.* N Engl J Med 2009;361(12):1139–51. 2. Connolly SJ *et al.* N Engl J Med 2010;363(19):1875–6 (appendix). 3. Pradaxa® produktresumé 12/2014. 4. Ezekowitz MD *et al.* Am Heart J 2009;157:805–10. 5. Graham DJ *et al.* Circulation 2015;131:157–64.

Förskrivningsinformation: Pradaxa® (dabigatranetexilat), antikoagulantium, Rx, F. **Indikationer:** Prevention av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke valvulärt förmaksflimmer (NVAF), med en eller flera riskfaktorer, såsom tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA); ålder ≥ 75 år; hjärtsvikt (NYHA klass ≥ II); diabetes mellitus; hypertension. Behandling av djup ven-trombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna. Profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgått elektiv total protesoperation i höft- eller knäled. **Styrkor och förpackningar:** 60 x 1 samt multiförpackning 3 x 60 x 1, blister. Kapslar 110 mg resp 150 mg. **Varningar och försiktighet:** Njurfunktionen bör bedömas innan behandling påbörjas. Pradaxa bör användas med försiktighet till patienter med kända riskfaktorer för hjärtinfarkt. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Patienter med svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min). Pågående kliniskt signifikant blödning. Organskador med risk för blödning. Spontan eller farmakologisk nedsättning av hemostasen. Nedsatt leverfunktion eller leversjukdom som förväntas påverka överlevnaden. Samtidig systemisk behandling med ketokonazol, ciklosporin, itraconazol och dronedaron. Mekanisk hjärtklaffprotes. För senaste prisuppgift samt övrig information se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 12/2014.



Boehringer Ingelheim AB. Box 47608, 117 94 Stockholm.
Telefon 08-721 21 00. Telefax 08-710 98 84. www.boehringer-ingelheim.se



Fler kvinnor behöver ta plats vid bordet!

Text: Nina Johnston



Nina Johnston

Tack vare ett stipendium ifrån ESC hade jag förmånen under hösten att delta i en världsklass utbildning om kvinnor och ledarskap, Women Transforming Leadership, vid Oxford School of Business, England. Stipendiet är ett resultat av Professor Barbara Casadei, ESC's vice president, ansträngningar att uppmärksamma behovet av att öka antalet kvinnliga ledare inom kardiologi. Inom ESC är det få kvinnor som sitter med i styrelsen och är Fellows jämfört med män. ESC var med och sponsrade 5 platser. Övriga deltagare kom ifrån Norge, Spanien och England.

Vid kursen, som var en vecka lång, samlades 50 kvinnor med chefsbefattning från alla världens hörn och nästan lika många yrken. Bland deltagarna fanns representanter från olika regeringar, Google, FN, media, universitet, banker, och stiftelser. Fokus för utbildningen var utformning av en personlig ledarskapsplan och strategi för sin egen framtida utveckling. Veckan inleddes med en genomgång av sin psyko-metriska profil som gav insikt om sin egen ledarskaps stil. Under veckan utvecklade man en strategisk plan för sig själv tillsammans med en personlig coach. Vidare inspiration kom ifrån fantastiska föreläsningar, diskussioner, workshops, egen analys och arbetstid. Kursen avslutades med en teaterföreställning av Shakespeares "As you like it" som sedan diskuterades avseende maktspel och problemhantering. Efter veckans slut packades resväskan överfull med nya ideer, verktyg och längtan till att börja jobba igen!

Nedan följer en liten summering av kursens innehåll. Allmänt kan kommenteras att forskning på området är svår och begränsad. Mycket av de fakta som redovisades utgick ifrån olika ekonomiska rapporter med så klart givna begränsningar.

Kvinnligt ledarskap från ett globalt perspektiv

Globalt sett så är det fler män än kvinnor som har en ledande befattning inom sin organisation eller sitt företag. Statistik från Grant Thornton International Business Report (www.grantthornton.global) från 2015 visar att inom företag i privata sektorn inom EU så är endast 26 % av chefer kvinnor, och 32 % av företag har inga kvinnor som tillhör övre lednings-skiktet överhuvudtaget. Det finns en stor variation mellan länder. Högsta andelen kvinnor i toppositioner finns i Östeuropa (40 %) och lägst är siffrorna för Japan (8 %) där faktisk 66 % av alla företag saknar kvinnor i en ledande position. Förklaringen till detta finns i ländernas historia, kultur och demografi. Största andelen kvinnor i ledande positioner finns inom utbildning, omvårdnad och hälsosektorn.

Leder kvinnor och män olika?

Bland studier som påvisar en skillnad mellan kvinnor och män pekar fynden på att kvinnliga ledare är mer demokratiska, mindre hierarkiska, mer benägna att samarbeta och mer orienterade att befrämja andras eget värde. Kvinnor motiveras av målet med arbetet. Kvinnor visar känslor på jobbet och undviker större risker. Kvinnor tenderar att lägga fokus på sina svagheter snarare än styrkor. Mer typiskt för män är en autokratisk ledarstil. Beslutsvägarna ska vara korta. Män undviker att visa känslor på arbetsplatsen och att blotta sina svagheter och är mer benägna att ta risker.

Studier som inte visar på en könsskillnad har som förklaring att ju högre upp man kommer i en organisation desto mera likheter finns i sättet att leda mellan kvinnor och män. Den mest framgångsrika ledaren, oavsett kön, är den som har förmåga att anpassa sitt ledarskap till olika situationer.

Finns det några särskilda hinder för kvinnor att ta sig till toppen?

Kvinnor kan ibland vara sitt eget hinder. Kvinnor är sämre på att ta sig an utmaningar inom sin egen organisation. Förklaringen finns delvis i att kvinnor ställer högre krav på sig själva att lyckas och inte sällan ser sig som mindre kvalificerade jämfört med sina manliga kollegor. Kvinnor som lyckas hänvisar till andra som förklaringen till sin framgång istället för att ta på sig äran. Som kvinna måste man våga ta på sig uppdrag, våga kliva ur sin egen "comfort zone", våga vara med om ett misslyckande. Av stort värde är att kvinnor som finns högre upp i en organisation tar på sig rollen som mentor för andra kvinnor.

Sedan finns det ett antal systemhinder för kvinnor. Inom sin egen organisation eller företag bör man som chef ställa sig frågan om kvinnor och män får samma chanser att avancera och om inte, vilka barriärer finns? Att aktivt bemöta eventuell genusfördomar på sin arbetsplats är också en arbetsgivaruppgift. Flexibla arbetstider och deltidarbete underlättar under åren då man bildar familj. I många länder är det kvinnor som bär det huvudansvaret för hemmet och familjen.

Budskap

"Take home message" för mig var att uppmuntra fler kvinnliga kardiologer att ta plats vid bordet på sin egen klinik och forskargrupp och att våga synas och höras på sin arbetsplats, nationellt och internationellt. I sitt arbete bör kvinnor lägga mer fokus på sina styrkor och mindre på sina svagheter. Slutligen för att vara en framgångsrik kvinnlig ledare behöver man inte ta på sig en kostym!



En julgåva till forskningen räddar liv och ger fler friska år. Ditt företag kan redan idag ge framtidens julklapp – att fler får vara friska och fira jul med sina nära och kära. Ge en julgåva till forskningen som räddar liv.



Om ni ger 50 000 kr får ni en hjärtstartare!



Ge en julgåva, få en hjärtstartare.

Ditt företag får olika premier för er julgåva. Ge minst 50 000 kr så får ni en hjärtstartare som räddar liv.

GE DIN JULGÅVA PÅ
HJART-LUNGFONDEN.SE/JUL

Hjärt  Lungfonden





Nytt från HjärtRytmGruppen

Text: Tord Juhlin

”Temat för året var Nationella Riktlinjer för arytmi vården 2015 – från förmaksflimmer till deviceterapi”

HRGs utbildningsdagar hölls i år i Stockholm 6/10 i Svenska läkaresällskapets vackra lokaler på Klara Östra kyrkogata och i Lund 8/10 i det inte fullt lika vackra blocket på Skånes Universitets-sjukhus. Dagarna var dock välbesökta på bägge orter och med en engagerad och kunnig publik blev dagarna mycket lyckade.

Temat för året var **Nationella Riktlinjer för arytmi vården 2015 – från förmaksflimmer till deviceterapi**.

Efter en kort inledning av HRGs ordförande Carina Blomström Lundqvist och de lokala vårdarna Jonas Schwieler respektive Pyotr Platonov, inledde Tord Juhlin med **Hur går prioriteringsarbetet till? Vad jämför vi med?** Efter en genomgång av hur arbetet går till och syftet med riktlinjerna förklarades, att vara ett stöd för beslutsfattare vid prioriterings-arbete och säkerställa en god och jämlik vård, gjordes en jämförelse med de europeiska riktlinjerna. Social-styrelsens riktlinjer tar till skillnad från ESCs riktlinjer hänsyn till hälsoekonomi. Det kan därför sägas att europeiska och svenska riktlinjer för medicinsk behandling har olika perspektiv och kompletterar varandra. Europeiska riktlinjer presenterar den ur medicinsk synvinkel bästa och mest effektiva behandlingen, medan svenska riktlinjer har ett bredare samhällsperspektiv som ska försäkra att alla invånare vid alla sjukdoms tillstånd får den behandling som, i förhållande till patientens och andra individers behov, ger mest livskvalitet i relation till samhällets kostnad för åtgärden.

Carina Blomström Lundqvist fortsatte därefter med **Strokeprevention vid förmaksflimmer**. Inledningsvis presenterades vilka patienter som ska behandlas och de glädjande rapporter som finns om en ökande behandlingsgrad med antikoagulantia i Sverige. De nya riktlinjerna presenterades och sammanfattades så här:

Rekommendationer
Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda personer med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke CHA₂DS₂VASc 2 eller större behandling med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin (*prioritet 2*)
- erbjuda personer med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 1) behandling med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin (*prioritet 5*)

Således är prioriteringen lägre hos patienter med CHA₂DS₂VASc 1 lägre än vid ≥2 poäng. Carina gick igenom de nya studier som kommit inom området.

De svenska riktlinjerna jämför således warfarin och de tre NOAK. Detta är en skillnad mot de europeiska riktlinjerna där NOAK är förstahandspreparat.

Antikoagulationsbehandling inför konvertering av persisterande förmaksflimmer enligt nedan presenterades och det framhölls att behandlingen med NOAK kan korta tiden till konvertering och medföra lägre blödningsrisk inför konverteringen hos patienter med CHA₂DS₂VASc 0.

Rekommendation
Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda personer med persisterande förmaksflimmer behandling med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin inför elkonvertering (*prioritet 2*)

HRG fick i år förstärkning av Kardiologföreningens ordförande Frieder Braunschweig som redovisade **Devicebehandling vid hjärtsvikt, förebygga plötslig död**. Vid adekvat läkemedelsbehandlad hjärtsvikt NYHA II, ejektionsfraktion ≤35 procent och vänstersidigt skänkelblock har CRT prioritet 4 och vid NYHA III-IV prioritet 1, alltså absolut högsta prioritet. Har patienten förmaksflimmer sjunker

prioriteten till 4 då det vetenskapliga underlaget är begränsat.

För en ICD-behandlad person som befinner sig i livets slutskede ges ställningstagande till inaktivering av chockfunktionen prioritet 1. Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden är en viktig palliativ åtgärd och det föreligger starka etiska skäl för att utföra den.

ICD som tillägg hos person med hjärtsvikt, NYHA III–IV, och som ska få CRT har fått prioritet 6. Det saknas direkta jämförelser med enbart CRT men det finns betydande klinisk erfarenhet av att detta alternativ är lämpligt för vissa patienter.

Frieder konstaterade att både ICD och CRT underutnyttjas och uttryckte en förhoppning att riktlinjerna ska kunna bidra till en förbättring.

Rytmreglering vid förmaksflimmer hölls i Stockholm av Jonas Schwieler och i Lund av Dritan Poci. Akut elkonvertering vid förmaksflimmer eller fladder och hög kammarfrekvens med akut ischemi, hypotension eller hjärtsvikt trots farmakologisk frekvensreglering har fått prioritet 1 och är sannolikt en underutnyttjad möjlighet. Elkonvertering efter TEE utan föregående ak-behandling har prioritet 8 vilket de bägge föredragshållarna instämde i då data från de studier som finns är motstridiga.

Farmakologisk rytmreglering prioriteras enligt figur 1.

I de definitiva riktlinjerna, som presenterades veckan efter mötena, har dock rytmreglering med flekainid eller propafenon justerats till prioritet 6. Således finns en tydlig målsättning att dokumenterat säkra preparat ska användas i första hand.

Vidare presenterades prioriteringen för kateterablation, lungvensisolering, vid förmaksflimmer (figur 2).

Således en högre prioritering för patienter som har provat antiarytmika innan de remitteras för kateterablation. Jämfört med tidigare nationella riktlinjer föreligger en mera differentierad och tydligare prioritering för kateterablation.

Efter lunchen inledde Anders Jönsson med att gå igenom riktlinjerna **vid Kammararytmier, ICD och ablationsbehandling**. Anders gick igenom de nya svenska riktlinjerna och sammanfattade dessa (figur 3).

Figur 1

Symtomgivande paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer	Rytmreglering med amiodaron	6
Symtomgivande paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer	Rytmreglering med betablockad	4
Symtomgivande paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer	Rytmreglering med dronedaron	5
Symtomgivande paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer	Rytmreglering med flekainid eller propafenon (klass IC-antiarytmika)	5
Symtomgivande paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer	Rytmreglering med sotalol	9

Figur 2

Symtomgivande paroxysmalt förmaksflimmer utan att farmakologisk rytmreglering med klass I- eller klass III-preparat först prövats	Kateterablation	7
Symtomgivande paroxysmalt förmaksflimmer trots försök till farmakologisk rytmreglering	Kateterablation	4
Symtomgivande persisterande förmaksflimmer trots försök till farmakologisk rytmreglering	Kateterablation	5

Figur 3

Rad	Tillstånd	Åtgärd	Rekom-mendation
C21.01	Symtomgivande ventrikulära takykardier utan annan hjärtsjukdom, trots läkemedelsbehandling eller när sådan ej tolereras	Kateterablation	4
C22.01	Upprepade ventrikulära takykardier eller ICD-tillslag, trots adekvat läkemedelsbehandling hos person med strukturell hjärtsjukdom	Kateterablation	2
C23.01	Ventrikulära takykardier, strukturell hjärtsjukdom	Kateterablation	7
C24.01	Frekventa, symtomgivande monofokala ventrikulära extraslag utan strukturell hjärtsjukdom, trots läkemedelsbehandling	Kateterablation	6
C25.01	Hjärtstopp eller svimning orsakat av kammararytmi	ICD	2
C26.01	Ejektionsfraktion ≤35 procent, mer än 40 dagar efter hjärtinfarkt, trots adekvat läkemedelsbehandling	Primärprofylaktisk ICD	2



HRGs ordförande Carina Blomström Lundqvist redogjorde för Strokeprevention vid förmaksflimmer



Svenska Kardiologföreningens ordförande Frieder Braunschweig pratar i Stockholm

Anders jämförde också med de europeiska och gjorde denna eleganta sammanfattning;

VT/VES ablation och strukturell hjärtsjukdom

- VT ablation är ett komplement till ICD behandling
- högprioriterat vid upprepade, ihållande VT episoder med eller utan ICD tillslag (Rek 2)
- ett alternativ till antiarytmika vid episoder av ihållande VT (Rek 7)
- bör övervägas redan efter en första episod av ihållande VT vid ischemisk hjärtsjukdom (Klass IIa)
- bör övervägas vid VES vid symtomgivande VES och/eller LV dysfunktion (Klass IIa)

VT/VES ablation utan strukturell hjärtsjukdom

- är prioriterat vid symtomgivande idiopatisk VT (Rek 4)
- ett alternativ till antiarytmika (Rek 6)

ICD

- Högprioriterad behandling oavsett primär/sekundärpreventiv indikation (Rek 2)
- Subcutan ICD och bärbar defibrillator är nya alternativ i specifika situationer (Klass IIa, IIb)

Pyotr Platonov följde sedan med **Genetik i arytmisjukvården**. Arytmisjukdomarna ingår i denna stora grupp där prioriteringen dock är mycket tydlig! Det påpekas också i riktlinjerna att det idag råder en underdiagnostik.

Rekommendation

Hälsa- och sjukvården bör

- erbjuda kaskadtestning med klinisk eller genetisk undersökning för att identifiera genetisk hjärt-kärlsjukdom hos förstagsgradsläktingar till personer med familjär kardiomyopati, familjär jonkanalsjukdom, familjära thorakala aortaaneurysmer och aortadissectioner (inklusive Marfans syndrom) eller familjär hyperkolesterolemi (*prioritet 3*)

Pyotr påpekade att man med genetisk testning inte kan bromsa sjukdomsprogression men man kan förebygga plötslig död hos asymptomatiska familjemedlemmar med mutationen ifråga.

Pyotr avslutade med följande take home message.

Kardiogenetiska orsaker till arytmogena syndrom är inte så sällsynta som man kan tro.

Nya rekommendationer har publicerats för

- gentypning (2011)
- diagnos och behandling av kanalopatier (2013)
- diagnos och behandling av patienter med HCM (2014)
- behandling av patienter med ARVC (2015)

Vi har en växande grupp av friska mutationsbärare.

Komplext omhändertagande som kräver nya former av samarbete mellan kardiologi, klinisk genetik och barnkardiologi.

Lennart Bergfeldt fortsatte med **Kunskapsluckor – Hur kan vi ge våra arytmipatienter bästa vården?** Enligt SBU definieras en vetenskaplig kunskapslucka som att systematiska litteraturoversikter visar på osäker effekt eller att det saknas systematiska litteraturoversikter. Lennart menade att det också kan vara bristande kunskap om /basala/fysiologiska och patofysiologiska mekanismer eller brist på ”head-to-head” jämförelser mellan viktiga behandlingsalternativ. Flera problemområden inom arytmologin belystes och bland åtgärderna kan nämnas att kompetenskrav och certifiering måste accepteras och att vi måste tillåta vissa att bli lite bättre på mera ovanliga ingrepp för att våra arytmipatienter ska få optimal vård.

Kompetenskrav och standardisering för arytmimplantat avslutade dagen med Bozena Ostrowska i Stockholm och Magnus Forsgren i Lund. De redogjorde för det förslag som HRG lagt fram beträffande utbildnings- och kompetenskrav för deviceimplantatörer. Förslaget har tidigare redovisats utförligt men sammanfattningsvis ser de ut enligt följande;

Kompetenskrav på läkare som utför pacemakerimplantation

- Minimum 1 års implantationsträning under ett mentorskap på ett högvolumscentrum (d.v.s. klinik med >200 pacemakerimplantationer per år).
- Skall ha genomfört minimum 50 pacemakeroperationer varav 30 som primär operatör de senaste 2 åren.
- Skall självständigt ha genomfört minst 250 deviceuppföljningar/programmeringar de senaste 2 åren.
- Bör ha fått slutgiltig ackreditering genom EHRA exam eller motsvarande.
- Rekommenderas minimum 50 nya deviceoperationer per år (dosbyten ej inräknat) för att upprätthålla kompetensen efter ackrediteringen.



Jonas Schwieler var lokal värd i Stockholm och diskuterade dessutom rytmreglering vid förmaksflimmer



Dritan Poci redogjorde för de nya riktlinjerna för rytmreglering vid förmaksflimmer i Lund



Pyotr Platonov trivdes på hemmaplan i Lund redogjorde för genetiska hjärtsjukdomar



Kunskapsluckor - Hur kan vi ge våra arytmi-patienter bästa vården presenterades av Lennart Bergfeldt

f. Rekommenderas minimum 100 deviceuppföljningar per år för att upprätthålla kompetensen efter ackrediteringen.

En mentor/handledare skall ha kompetens i pace-maker, ICD och CRT implantationer och minst 5 års erfarenhet samt EHRA examen eller motsvarande.

Kompetenskrav för ICD-implantation (omfattar ej CRT-D)

- Kompetens för pacemakerimplantationer enligt ovan.
- Skall ha genomfört minst 30 ICD-operationer de senaste 2 åren varav minst 15 som primär implantatör.
- Skall självständigt ha genomfört minst 100 ICD-uppföljningar/programmering de senaste 2 åren.
- Rekommenderas minimum 30 nya ICD-operationer per år (dosbyten ej räknat) för att upprätthålla kompetensen efter ackrediteringen.
- Rekommenderas minimum 100 ICD-uppföljningar per år för att upprätthålla kompetensen efter ackrediteringen.
- Bör ha fått slutgiltig ackreditering genom EHRA examen eller motsvarande.

Kompetenskrav för CRT-implantation

- Kompetens för ICD-implantationer enligt ovan. Skall ha genomfört minst 20 CRT-implantationer senaste året därav minst 10 som primär implantatör på ett högvolymscentrum (d.v.s. klinik med >50 CRT-implantationer per år).
- Skall ha självständigt genomfört minst 50 CRT-uppföljningar de senaste 2 åren
- Rekommenderas minimum 25 nya CRT-operationer per år för att upprätthålla kompetensen efter ackrediteringen.
- Rekommenderas minimum 50 CRT-uppföljningar per år för att upprätthålla kompetensen efter ackrediteringen.
- Bör ha fått slutgiltig ackreditering genom EHRA examen eller motsvarande.

Efter livliga diskussioner avslutades Carina Blomström Lundqvist dagen. Redan i januari startar förberedelserna för HRGs utbildningsdagar 2016. Målsättningen med temadagarna är att belysa ämnesområden som det finns ett allmänt intresse för och som kan vara svåra att få täckta på annat sätt varför förslag på ämnen mottas tacksamt. Har du någon idé så tveka inte att kontakta någon av oss i HRG!

Arytmiprofilen Tord Juhlin

Text och Bild: Martin Stagmo

Vad sysslar du med nu för tiden, Tord?

– Jag är överläkare vid arytmi-sektionen på Skånes Universitetssjukhus i Malmö. Jag har ansvar för arytmi-avdelningen och all flimmerverksamhet vid sjukhuset i Malmö. Jag hinner också med en del flimmerrelaterad forskning. Jag är också aktiv i Kardiologföreningens arbetsgrupp för hjärtrytmrubbningar, HRG.

Varför blev du arytmolog?

– Det var, som för de flesta, mycket tillfälligheter som gjorde det. När jag började i mitten på 90-talet var kranskärslssjukdomen under stark uppbyggnad och det var där jag började. Jag märkte snabbt att det som var mest besvärligt och krävande var arytmier och jag ville därför bli bättre på det. Jag upptäckte snabbt att arytmiologin ofta är väldigt logisk och att man därför kan tillämpa ett logiskt strukturerat tänkande på arytmi-problemen. Det gjorde också att jag började tillämpa ett mer strukturerat omhändertagande av framförallt förmaksflimmerpatienter.

Vad tror du om framtiden för arytmiologin i allmänhet och förmaksflimmerbehandlingen i synnerhet i Sverige.

– Även om det skett mycket kring ökad användning av antiokoagulantia de senaste åren och nya antikoagulation så behöver vi bli ännu bättre på att förebygga tromboemboliska sjukdomar och blödningar. Vården behöver också bli mer rättvis över hela landet och oskäligt stora skillnader i behandling mellan olika landsting måste minska.

Vad gäller ablationsverksamheten av förmaksflimmer så måste den ”sätta sig”, d.v.s. vi måste bli ännu bättre på att identifiera vilka patienter vi kan hjälpa med ablation och hur tidigt eller sent i sjukdomsförloppet ablationsbehandling kan/ska genomföras. Vi behöver också flera och bättre antiarytmiska läkemedel.

Då ser du positivt på arytmiologins framtid i Sverige?

– Ja!

Vad gör du på din fritid?

– Det blir mycket golf både som utövare och som åskådare. Jag spelar så ofta jag kan, läser om golf och ser golftävlingar på TV. Vidare tränar jag en del annat, löpning och gymträning. Jag läser också en hel del skönlitteratur i mån av tid.

Vilken bok ligger på nattduksbordet just nu?

– Självständighetsdagen av Richard Ford.

Vilken var den senaste film du såg?

– Igår såg jag ”Desperately seeking Susan”. Den är ju 30 år gammal och har inte klarat tidens tand särskilt bra!

Tack för din tid, Tord!



Tord Juhlin

Skånes
Universitetssjukhus
Överläkare



ACS SCHOLARSHIP

Välkommen att ansöka om forskningsstipendium

inom området akuta koronara syndrom.

AstraZeneca och Svenska Kardiologföreningen välkomnar både äldre etablerade och yngre lovande forskare från hela Sverige att ansöka om ett forskningsstipendium.

Stipendiet utlyses för att stimulera klinisk forskning inom området akut omhändertagande och sekundärpreventiv långtidsuppföljning av patienter med akuta koronara syndrom. Den av AstraZeneca instiftade totala stipendiesumman motsvarar 120 000 SEK.

Stipendiet är tillgängligt för alla läkare som forskar inom området. Stipendiater förväntas presentera en vetenskaplig rapport och en ekonomisk redovisning senast sex månader efter det att projektet har avslutats.

Var vänlig och skriv din stipendieansökan på engelska och sänd den till johanna.akesson@astrazeneca.com senast den 28 februari 2016.

Bedömning av ansökningar sker av en oberoende kommitté utsedd av Svenska Kardiologföreningen.

Kontaktperson AstraZeneca: Johanna Åkesson, Sr. Medical Advisor. Tel: 0705-602185 eller johanna.akesson@astrazeneca.com

Lycka till med din ansökan!

OBS!
Sista
ansökningsdag
28/2 2016

Bifoga följande:

- CV.
- Intyg från arbetsgivare/handledare med uppgifter om kvalifikationer och befattning.
- Projektplan som beskriver bakgrund, målsättning, syfte, metod, vetenskapligt värde i förhållande till befintliga data, tidsplan och hur projektet kommer att utvärderas, max fem A4 sidor.
- Kostnadskalkyl.
- Uppgifter om andra anslag och ansökningar som berör projektet.

887603.011



Repatha™
(evolocumab)

NY BEHANDLINGSPRINCIP

- **Kraftfull sänkning av LDL-C**
LDL-C sjönk med 55-75% under första veckan och effekten höll i sig över tid
- **Full effekt efter första sprutan**
En dos, 140 mg injektion, varannan vecka
- **Upp till 95% av patienterna når LDL-C <1,8 mmol/l**



Repatha™ (evolocumab) R_x, EF, ATC: C10AX13. 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk.

Indikation - Hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi:

Repatha™ är avsett för behandling av primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi hos vuxna, som tilläggsbehandling till kostomläggning:

- i kombination med en statin eller statin i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar hos patienter som inte kan uppnå målet för LDL-C med den maximalt tolererade dosen av en statin eller,
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar hos patienter som är intoleranta mot statiner, eller för vilka statiner är kontraindicerade.

Indikation - Homozygot familjär hyperkolesterolemi:

Repatha™ är avsett för behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre, i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar.

Effekten av Repatha™ på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har ännu inte fastställts. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. För fullständig information vid förskrivning samt produktresumé, Amgen juli 2015, se www.fass.se.



Gustav III:s Boulevard 54, 169 27 SOLNA, 08 695 11 00, www.amgen.se

Vi söker studierektorer och utbildningsansvariga!

Under detta året har specialistutbildningen förändrats. Kardiologi är numera en egen basspecialitet, vilket kräver anpassning i rådande organisationer och utbildningsplaner. Utbildningsutskottet håller för närvarande på att ta fram en gemensam kunskapsbas – s. k. ”common trunk” – för de åtta internmedicinska basspecialiteterna. Arbetet sker i samverkan med de aktuella specialistföreningarna och förväntas vara klart under närmaste månaden.

Övergångsregler behöver tillämpas för de som gör sin specialistutbildning enligt tidigare målbeskrivning.

De formella riktlinjerna behöver omsättas till praktiska råd för genomförandet av utbildningen.

Utbildningsutskottet vill komma i kontakt med studierektorer som ansvarar för utbildningen inom kardiologi. Vi planerar ett heldagsmöte, preliminärt bokat till 18 mars 2016 på Svenska Läkarsällskapets hus i Stockholm.

Vi lever i en föränderlig värld och våra tidigare listor över studierektorer är inaktuella. De av er som läser detta – uppmana gärna studierektorer på era sjukhus till att höra av sig, och även till att redan nu planera för deltagande i vårens möte.

Maila snarast kontaktuppgifter till:
stella.cizinsky@regionorebrolan.se

Klinisk forskning

Sampel, slump och systematiska fel

Text: Johan Sundström, professor i epidemiologi, Scientific Director, Uppsala Clinical Research Center (www.ucr.uu.se)



Johan Sundström

Professor i epidemiologi,
Scientific Director, Uppsala
Clinical Research Center

I denna och nästkommande två kolumner går vi igenom epidemiologiska nyckelbegrepp som alla kliniska forskare bör känna till.

Inferens

För att besvara sin forskningsfråga skulle man förstås helst vilja använda hela den befolkning man tänkt sig att forskningsresultaten ska gälla för, men för det mesta tvingas man välja ut en mindre grupp personer till sin studie. Man brukar kalla detta urval för ett *sampel* (sample). Den större grupp som detta urval kommer från kallas för *population*. Om man utifrån samplet vill uttala sig om en association i populationen, t.ex. mellan blodtryck och kroppsvikt, vill man att samplet ska ha ungefär samma blodtrycksspann och viktspann som hela populationen. Om man utifrån samplet i stället vill uttala sig om en fördelning eller en proportion i populationen krävs det, förutom likheter i spann, även att medelvärden och spridningsmått är likadana i samplet och populationen. För att säkerställa detta är det bäst att dra ett *slumpvis* valt och *tillräckligt stort* sampel ur populationen. Denna typ av utsaga om populationen utifrån ett sampel kallas *statistisk inferens*. Denna inferens är alltid behäftad med felkällor som beror dels på slumpen, dels på systematiska fel.

Slumpfel

Slumpfel (random error) är huvudsakligen *urvalsfel* (sampling error) och *mätfel* (measurement error), och urvalsfelet är i allmänhet det största av dem i kliniska studier. Om man t.ex. vill uttala sig om medellängden i en skolklass (= populationen) utifrån tre slumpvis utvalda elever (= samplet), kommer ju tio olika sådana trepersonerssampler ur samma klass att uppvisa mycket större skillnader i medelvärde än tio olika ommätningar av samma sampel med samma linjal. Genom att göra samplet större minskar man urvalsfelet. Innan studien påbörjas måste man räkna ut hur stor risk för slumpfel man accepterar i sin studie, och utifrån detta bestämma samplets storlek. **Sedan bör inferens till populationen alltid anges med ett osäkerhetsmått**, och det är här *konfidensintervall* och *p-värden* kommer in. Mer om det i senare kolumner.

Systematiska fel

Vi utökar ovanstående exempel med skolklassens medellängd en smula genom att undersöka i vilken av två skolklasser som eleverna i genomsnitt är längst (medellängd). Om man mäter ett sampel från den ena klassen med en riktig linjal och ett sampel från den andra med en linjal som ett busfrö har felgraderat – den visar en centimeter för mycket – kommer man (förutom slumpfelen urvalsfel och mätfel) att få ett *systematiskt fel* eller *bias*. I detta fall kallas felet *differentiell felklassificering* – differentiell för att den drabbar de

Denna kolumn är ett utdrag ur boken **Handbok i biomedicinsk forskning**, av Johan Sundström och Lars Lind, som under 2015 utkommer på Liber förlag med ISBN 47-11399-6. Denna kolumn, **Klinisk forskning II**, kommer att regelbundet återkomma i **Svensk Kardiologi** med handfasta metodologiska tips för den kliniska forskaren inom olika fält såsom evidensbaserad medicin, studiedesign, epidemiologiska begrepp, praktiskt genomförande av studier, statistisk analys, och skrivande av vetenskapliga artiklar.

två skolklasserna olika (slumpfel kan med motsvarande terminologi kallas icke-differentiell felklassificering). Om man i stället tänker sig att man av något skäl (busfröet framme igen?) systematiskt väljer ut de längst från en klass och de kortaste från den andra får man ett annat slags bias – selection bias. Båda dessa källor till bias är viktiga i humanstudier. Det är särskilt fall – kontrollstudier som drabbas; där är det mycket svårt att komma ifrån risken att välja ut fall och kontroller på olika sätt, och risken för att fall och kontroller bedöms eller besvarar frågor på olika sätt – *informationsfel* (information bias, t.ex. recall bias och observer bias).

Det finns en uppsättning tekniker för att minimera bias inflytande på resultaten. Förutom när det gäller bias i urvalet går de flesta teknikerna ut på att minimera den mänskliga faktorns inflytande. Åtgärder för att minimera bias kan t.ex. vara att blinda undersökarna, blinda behandlingen för försökspersonerna, använda automatiserade processer i stället för mänskliga observatörer, eller använda journaldata/registeruppgifter i stället för minnesberoende rapportering. Det viktigaste är att man är öppen för bias som förklaringsmodell och att man **uppskattar eventuell bias storlek och riktning** i de fall bias inte kan undvikas.



Margaret E. Martin (1912-2012) är mest känd för sitt epidemiologiska grundforskningsarbete med att ha utvecklat den amerikanska folk- och bostadsräkningen (Current Population Survey, CPS). Hon förbättrade tillförlitligheten i CPS och utvecklade den med viktiga socioekonomiska frågor. Hon blev 1973 den första verkställande direktören för den amerikanska vetenskapsakademiens statistikkommitté, och blev ordförande för American Statistical Association (ASA) 1980.

FORTBILDNINGSDAGAR i Kardiologi

SÄLEN
4-6 februari 2016



Anmäl dig på mötets hemsida: www.mkon.se/update

PRELIMINÄRT PROGRAM

TID	Torsdag 4 februari 2016 - Olarsgården
15.00-16.00 Fika på Olarsgården	
16.00-16.15	Inledning <i>Frieder Braunschweig, Niklas Ekerstad</i>
16.15-17.00	Gästföreläsare sköra äldre <i>Gunnar Akner</i>
17.00-19.00	Kranskärslssjukdom <i>Tema Lipidbehandling</i> - Dual lipid lowering therapy (statin/ezetimib) - en självklarhet för alla kranskärslssjuka patienter? <i>Claes Held, Uppsala</i> - PCSK-9 hämmare - vilka av våra patienter är aktuella för denna Rolls Royce behandling? <i>Emil Hagström, Uppsala</i> <i>Tema Angiografi - to do or not to do?</i> - Selektiv vs Rutinmässig invasiv utredning vid NSTEMI - Evidens för risk stratifiering? <i>Christian Dworeck, Göteborg</i> - Angiografiutredning vid typ-2 infarkter - Vad har vi för evidens? Vilka patienter? Hur gör vi idag? <i>Tomasz Baron, Uppsala</i>
20.00 Middag	

TID	Fredag 5 februari 2016 - Olarsgården
09.00-11.00	PCI och klaffintervention <i>Tema klaffintervention</i> - Utredning svårbedömd aortstenos <i>Reidar Winter, Stockholm</i> - Hur ser resultaten ut efter TAVI-ingrepp i Sverige? <i>Andreas Rück, Stockholm</i> - Senaste nytt om utredning och behandling av mitralisinsufficiens <i>Magnus Settergren, Stockholm</i> <i>Tema antitrombotisk behandling i anslutning till PCI</i> - Trombocythämning och antikoagulation under PCI - samma för alla eller finns behov av individualiserad strategi? Dubbel trombocythämning efter PCI med stent - vad säger vetenskapen? Trombocythämning hos patienter med Waran/NOAK - hur ska vi göra? <i>Rikard Linder, Stockholm</i>
11.00-12.00	GUCH <i>Tema Multikomplext vid GUCH</i> <i>Lars Rune, Stockholm</i>
12.00-12.45 Lunch på Olarsgården	
12.45-16.00 Fri tid	
Eftermiddagens program hålls i konferenslokal på Torgetgallerian	
16.00-17.00	Translationell forskning <i>Tema Translationella aspekter på immunologiskt och vaskulärt åldrande</i> - Immunologiskt åldrande <i>Lena Jonasson, Linköping</i> - Vaskulärt åldrande <i>John Pernow, Stockholm</i>

17.00-19.00	Preventiv Kardiologi - Farmakologisk sekundärprevention för äldre - vad vet vi och vad är oklart? Diskussion i grupper om handläggning utifrån två patientfall <i>Kristina Hambræus, Falun</i> - Fysisk träning för äldre - vad vet vi och vad är oklart? Diskussion i grupper om hinder och möjligheter för en jämlik hjärtråning, för gammal och ung och över hela landet <i>Anna Kiessling, Stockholm</i>
20.00 Middag på Bianchi på Torgetgallerian	

TID	Lördag 6 februari 2016 - Olarsgården
09.00-10.00	Framtidens ST i kardiologi <i>"The frail ST"</i> <i>Karna Johansson & Maciej Olszowka</i>
10.00-11.00	Utbildningsutskottet <i>Framtidens ST i kardiologi</i> <i>Stella Cizinsky</i>
11.00-12.00	Hjärtsvikt/klaffsjukdomar <i>Tema de sköra äldre</i> - Epidemiologi hjärtsvikt <i>Maria Schaufelberger, Göteborg</i> - Direktintag för hjärtsviktspat <i>Hans Persson, Stockholm</i> - CRT/ICD hos äldre <i>Laila Hübbert, Linköping</i>
12.00-12.45 Lunch på Olarsgården	
12.45-16.00 Fri tid	
16.00-17.00	Hjärtsvikt/klaffsjukdomar <i>Tema de sköra äldre</i> - Hjärtfysiologi och patofysiologi hos äldre med inriktning på diagnostik + kommande EKO-guidelines <i>Maria Eriksson, Stockholm</i> - Vilken strategi skall vi ha för att få en fungerande vårdkedja för sviktpatienterna? <i>Hans Persson, Stockholm, Gerhard Wikström, Uppsala, Maria Schaufelberger, Göteborg</i>
17.00-19.00	Arytmi - Antiaritmika hos den åldrade multisjuka patienten - viktiga råd <i>Dritan Poci, Örebro</i> - Antikoagulantia hos den åldrade patienten - vilka risker och vinster? <i>Tord Juhlin, Malmö</i> - ICD o CRT hos äldre - en självklarhet eller tveksamhet? <i>Frieder Braunschweig, Stockholm</i> - Kateter ablation - bättre än läkemedel - vilka? när; hur? <i>Dritan Poci, Örebro</i>
20.00 Middag	



 SVENSKA
HJÄRTFÖRBUNDET

18:E SVENSKA

KARDIOVASKULÄRA VÅRMÖTET

GÖTEBORG
27-29 APRIL 2016

SISTA DAG FÖR:
abstractinlämning
1 februari

lägre avgift
31 mars

WWW.VÅRMÖTET.SE

Samtal om levnadsvanor - Är det dags nu?

För Arbetsgruppen för preventiv kardiologi och levnadsvanor
Text: Anna Kiessling



Anna Kiessling

Vintern är här eller i antågande, och så här års infinner sig ofta en känsla av att hösten nyss börjat men att det samtidigt är dags att summera den. Då konstaterar åtminstone jag att jag inte hann allt jag hade planerat. Känns det igen?

Som ordförande i arbetsgruppen för preventiv kardiologi och levnadsvanor och som projektledare för Levnadsvaneprojektet 2015 som Svenska Läkaresällskapet driver på uppdrag av Socialstyrelsen borde jag ju vara expert på att planera och tänka proaktivt ...

Det övergripande syftet med Levnadsvaneprojektet är att stödja införandet av de Nationella riktlinjerna för sjukdomsförebyggande metoder i vården. Det vill säga att vi ska gå från att helt fokusera på att reaktivt åtgärda akuta tillstånd till att även arbeta förebyggande.

Målet är att det ska bli en naturlig och viktig del av läkares arbete att i alla möten i vården där det är relevant, samtala med patienter om vikten av hälsosamma levnadsvanor. Utifrån individens förutsättningar, behov och vilja ska vi erbjuda stöd att ändra vanorna för att förebygga och behandla sjukdom.

I vår arbetsgrupp har vi ett fokus på utbildningsinsatser. Vi har t.ex. deltagit i höstens NUS-program som ju har fokus på prevention. Vi kommer också att lyfta sekundärprevention och fysisk aktivitet för äldre på fortbildningsdagarna i Sälen i februari, hoppas vi ses då.

Andra frågor vi för närvarande diskuterar kan samlas inom begreppet att åstadkomma en jämställd kardiologisk preventiv vård. D.v.s. att alla personer

ska få det stöd och den hjälp de behöver oavsett socioekonomiska förhållanden, bostadsort, ålder, etnicitet och samsjuklighet.

Våra aktiviteter rör främst följande områden:

- Se över hur vi driver hjärtrehabilitering eftersom erfarenheten visar att vi inte riktigt når fram till vissa högriskgrupper.
- Primärprevention. Vilken roll bör vi som kardiologer ha i relation till primärvård och i samhällsdebatten? Vår bedömning är att vi inte fullt ut utnyttjar den potential vi som kardiologer har att öka befolkningens kardiovaskulära hälsa.
- Personer med psykisk sjukdom och hög kardiovaskulär risk respektive redan känd hjärtsjukdom. Här finns mycket att göra och vi har inlett ett samarbete med psykiatrien om hur vi kan gå vidare.

Att utveckla och bibehålla hälsosamma levnadsvanor innebär att ändra vanor. Alltså en beteendeförändring som i sin tur förutsätter motivation och engagemang. Jag var i oktober på ett intressant föredrag om aktuell vetenskaplig grund för vilka drivkrafter som påverkar människors motivation och engagemang, förmågan att prestera och att genomföra förändringar. Jag gick därifrån med en känsla av att det jag tror om beteendeförändring har ett vetenskapligt underlag! Det styrker mig i arbetet för hälsosamma levnadsvanor.

Drivkrafterna för engagemang och prestation är olika beroende på vilken uppgift man ska utföra. För uppgifter som inte kräver tanke och problemlösningsförmåga kan pengar vara motiverande och leda till större prestation. Krävs tankearbete och problemlösningsförmåga kan belöning i form av pengar snarare få motsatt effekt.



Om vi förväntas utföra något komplext och svårt är de viktigaste drivkrafterna:

- *Purpose* – Att man har ett tydligt motiv till och inser syftet med att lyckas med uppgiften.
- *Mastery* – Att få känna tillfredsställelse i att man övar och ökar sin färdighet och förmåga att utföra uppgiften.
- *Autonomy* – Att få välja hur, med vem och med vilka metoder man vill utföra uppgiften.

Sett ur ett Levnadsvaneperspektiv innebär detta för mig:

- Att vi ska fortsätta att göra det vi alltid gjort i samtal med patienter om levnadsvanor, d.v.s. informera om VARFÖR det är angeläget att ändra ohälsosamma levnadsvanor. Men också att vi ska ställa frågor för att värdera patientens egna motivation och vad som driver den.



- Att vi ska följa upp resultat, uppmärksamma och för patienten synliggöra förbättringar och även små framsteg.
- Att vi ska sluta att samla alla patienter i gemensamma livsstilsprogram, och istället individualisera former, metoder och sammanhang för det stöd som erbjuds för hälsosamma levnadsvanor. Och att vi kanske ibland bör låta andra aktörer hålla i stödet, med oss mer som kardiologiskt expertstöd.

Alltså gör det kanske inte så mycket att året närmar sig sitt slut. Vi har ett nytt år fullt av utmaningar framför oss. Lycka till med era Samtal om Levnadsvanor!

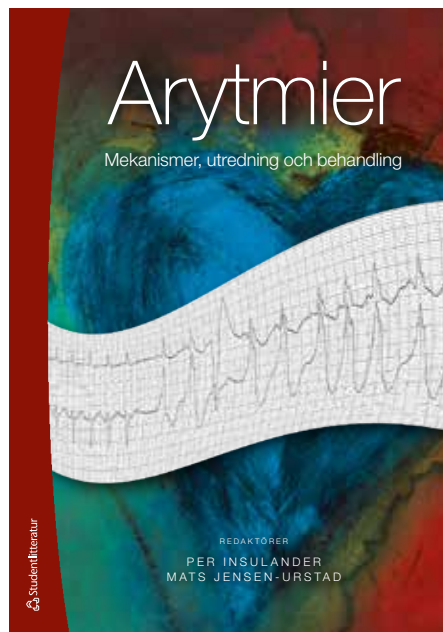


RECENSION

ARYTMIER. Mekanismer, utredning och behandling.

Redaktörer: Per Insulander, Mats Jensen-Urstad.

Text: Johan Brandt, Docent, överläkare, Arytmisektionen, Skånes Universitetssjukhus



Subspecialiseringen inom sjukvården har ur ett patientperspektiv utan tvekan lett till en ökad kvalitet. På senare tid har betydelsen av tillräckligt stora patientmaterial för goda behandlingsresultat med rätta betyg, eftersom de innebär ökad professionell erfarenhet och klokt utnyttjande av en allt mer avancerad sjukvårdsteknologi.

Denna subspecialisering innebär dock flera utmaningar. Vårt utbildningssystem är ännu baserat på medicinska specialiteter som definierats för länge sedan. Många patienter har flera sjukdomar samtidigt, och den demografiska utvecklingen med stigande ålder på de som behöver vård kommer att göra

detta allt vanligare. Detta innebär att det finns ett tydligt behov av att kunna tillhandahålla uppdaterad och lättillgänglig kunskap, både för oss som dagligen arbetar i subspecialiteten arytmi-sjukvård, för de som arbetar inom angränsande subspecialiteter och ofta kommer i kontakt med arytmi-problem (som hjärtsvikt och kranskärslsjukdom), för de som arbetar inom primärvården eller internmedicinen där arytmi-frågeställningar också är vanliga, och slutligen också som läromedel för sjuksköterskor och annan personal inom arytmi-vård (i valda delar).

Denna bok har alltså en viktig plats – men den har absolut varit en utmaning att skriva. Inom arytmi-sjukvården finns både områden som kan betraktas som ”mogna” (där kunskapsutvecklingen på senare år faktiskt varit ringa), och områden där kunskapsutvecklingen är snabb (och därmed också föränderlig – men det handlar då huvudsakligen om små patientgrupper).

Redaktörerna har valt att huvudsakligen utgå från fysiologiska och patologiska förhållanden i olika hjärtstrukturer, som underlag för hjärtrytmrubbningar. Detta är lovligt, men har i boken ändå fått kompletteras med kapitel som utgår från definierade symptom (som syncope och plötslig hjärtdöd) och patientgrupper (äldre, idrottsmän, gravida, o.s.v.). Boken innehåller dessutom intressanta tillbakablickar på arytmiernas fascinerande historia.

Ett värdefullt och praktiskt avsnitt behandlar körkortsbehörighet vid arytmier, och det finns användbara appendix för bl.a. tolkning av arytmi-mekanismen vid tachycardi och för lokaliseringen av accessoriska banor, från EKG.

En av redaktörerna (eller båda) har varit medförfattare i 22 av bokens 31 kapitel, säkert i avsikt att skapa en sammanhållen text. Detta har de på det hela taget lyckats väl med – enstaka kapitel i boken når dock en onödigt hög grad av komplexitet, där den omfattande kunskapen som redovisas har karaktären av snabbt föränderlig ”färskvare”. Helhetsintrycket är dock att ”Arytmier” är en utmärkt bok. Den fyller väl sina olika uppgifter.

ESC Council on Hypertension

Are you interested in Hypertension?
GET INVOLVED IN OUR ACTIVITIES!

▶▶ **Join now!**

The Council on Hypertension was created in September 2014. It aims to establish itself as the leader in hypertension within the European Society of Cardiology.

General Assembly at ESC Congress!

If you are attending the ESC Congress, come to our General Assembly and learn how you can participate in our planned activities.

Pre-scope on Hypertension

Send us your proposals for sessions and help shape the ESC Congress

In the pipeline

Advanced Course on Hypertension

**Already
more than
500
members!**



Visit our website and learn more about the activities of the ESC Council on Hypertension

www.escardio.org/councilhypertension





WHAT IF YOUR TAVI SYSTEM WAS EASY-TO-DEPLOY, OFFERING CONTROL AND ADDED PEACE OF MIND?



It can be. With the Portico™ Transcatheter Aortic Valve Implantation System.

St. Jude Medical has applied more than 30 years of heart valve expertise to developing the Portico™ valve system. With outstanding control and accuracy, for safer, more simplified procedures, the Portico valve also offers the ability to reposition in situ* for improved patient outcomes. The Portico valve is the TAVI option that combines industry-leading ease of use with the high performance and quality of a surgical valve.

SJMPortico.com

TURNING WHAT IF INTO WHY NOT.™



*Until fully deployed

Rx Only
Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.

Unless otherwise noted, ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical or one of its subsidiaries. ST. JUDE MEDICAL and the nine-squares symbol are trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. © 2014 St. Jude Medical, Inc. All Rights Reserved. Product referenced is CE Marked. United States: Caution – Investigational device: Limited by Federal (US) law to investigational use.

This document is approved for International use only.

ID-2001189 A EN (5/14)

CARLOS REFLEKTIONER



Carlos Valladares

PRECISION MEDICINE

Text: Carlos Valladares

På en guidelines update på ESC i Amsterdam 2013 påminde oss en av experterna att riktlinjer skrivs för att behandla populationer, inte individer. Att riktlinjer är ett viktigt verktyg att ta hänsyn till i vårt dagliga arbete, ett till hjälpmedel i handläggningen av den enskilde patienten.

I en vardag fylld av PM, rutiner och vård-handböcker, var det en mycket välkommen erinran. Experten hade gett oss tillåtelse att tänka själva och använda deras rekommendationer som vad de faktiskt är: rekommendationer. Det behövs sunt förnuft och bland annat även grundläggande statistiska kunskaper för att försöka överbrygga gapet mellan vetenskap och klinisk praxis. Som Jerome Groopman skriver i sin mycket läsvärda bok *How doctors think*: "Statistics embody averages, not individuals."

På ESC i London i år hörde jag dr. Christian Ruff från Boston använda begreppet "precision medicine" när han föreläste om vilken NOAK man kunde tänka sig till vilken sorts patient. Precision medicine innebär att skraddarsy handläggningen eller behandlingen, vilket kräver av oss läkare att vi expanderar vårt tänkande, vårt kunnande, vår erfarenhet.

Jag minns att jag under min AT-utbildning, efter att FRISK-studien blev publicerad, hörde någon läkare säga "Det här är en typisk FRISK patient, så vi sätter in Fragmin och faxar remiss för angio". Med tiden lärde jag mig att patienter i verkliga livet inte alltid uppfyller de kriterier man använt sig av för att inkluderas – eller exkluderas – i olika studier. Framför allt uppföljning och monitorering av patienter skiljer sig markant.

Allt är inte svart eller vit. Studier tolkas olika. Undersökningar kan tolkas olika. Handläggning av patienter kan variera och den kan inte alltid anpassas till klinikens PM eller rutiner. Vi som läkare och tänkande varelser, bör ta vara på våra egna kunskaper och erfarenheter i vardagen. Vi vet att patienterna inte alltid följer läroböckerna. Om någon med dyspné hamnar under jourtid på sviktavdelningen betyder det inte att det är just hjärtsvikt patienten blivit dålig av. Vi har någon gång varit med om den luriga lungemboli som smugit sig på HIA, iklädd symtom som påminde om ett akut koronart syndrom. Anamnes och status taget på akuten, kan skilja från det man under lugnare förhållanden tar på avdelningen. Det räcker inte med att nöja sig med det som står i journalen och gå på någon annans anteckning. När den differential diagnostiska arsenalen är begränsad, kan man råka ut för det som sufin Mulla Nasreddin beskriver i en av sina satiriska anekdoter från 1400-talet: En man letade efter sin förlorade nyckel mitt på gatan när en vän kom fram till honom och frågade om det var just där han hade tappat nyckeln. Mannen svarade "Nej, jag tror att jag tappade den i huset", varvid vännen frågade "Och varför söker du den här?" "För att ljuset är bättre här ute".

Precision medicine fick mig att tänka på bland annat VOC-ronderna, där problem inte löses med pilar och cirklar. Där finns det utrymme för diskussion och reflektion. Där ska det tas hänsyn till den gamla, hederliga anamnesen, den fysikaliska undersökningen, undersökningsfynd, riktlinjer, studier, patientens co-morbiditet, risker,

etc. Att den dessutom är multidisciplinär berikar det intellektuella utbytet.

Handläggning av förmaksflimmer är ett annat utmärkt exempel av precision medicine. Jag har hört sägas att när man sett en förmaksflimmerpatient, så har man sett EN förmaksflimmerpatient, vilket belyser hur viktigt det är att skraddarsy handläggningen utifrån en individuell bedömning. Flimmer är inte bara antikoagulation. Det är antiarytmika, interaktioner, livskvalitet, livsstil, kunskap om potentiella biverkningar, etc.

Kardiologi är en intellektuell utmaning, och ju fler patienter man tar hand om på ett individuellt basis, desto mer lär man sig om kardiologi. Därför är hjärtmottagning en viktigt och oersättlig del av vår vardag, ett tillfälle att träffa och följa upp många olika patienter. Det är där man lär sig bland annat att långt ifrån alla patienter beter sig som i studierna, och att en del av dem inte heller faller på plats i dessa. Vi måste kunna använda riktlinjer som hjälpmedel för att utöva precision medicine, som är en del av *the art of medicine*.

Att vara läkare innebär inte bara att äga kunskap, utan även att vara nyfiken, empatisk och ödmjuk. För att erbjuda rätt behandling måste vi lära känna patienten men även lära känna oss själva, så att vi kan ta reda på vad vi saknar, försöka fylla i eventuella luckor och/eller rätta till brister. Inläring och personlig utveckling slutar aldrig i vårt yrke.

Zenitor
MEDICAL SYSTEMS AB

Kostnadseffektiv primärpreventiv screening för förmaksflimmer med Zenitor-EKG 1,2,3

Hitta flimmer - Stoppa stroke

Enkelt och kostnadseffektivt
Används på 300 kliniker i norra Europa

- 1). Svennberg, E. et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015;Apr.24
- 2). Aronsson, M. et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace*. 2015;Apr.12
- 3). TLV. Kunskapsunderlag: Hälsoekonomisk utvärdering gällande primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tun-EKG. 2014 Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

www.zenitor.se



Av för mycket mumma blir man på kanelen!

Text: Carl Johan Höijer



Carl Johan Höijer

När det nu börjar dra sig mot vinterns stora högtid, tänkte jag denna gång ta upp tråden och fortsätta temat från föregående matspalt. Dock inte flyktingtemat utan kryddorna, fast hur kan man skriva om julens kryddor utan att inta en humanitär och kosmopolitisk hållning?

Pepparkakor och glögg t.ex. anses ju, av många, inte minst av de mer socialkonservativa elementen i samhället, vara något av det svenskaste som finns, trots att de essentiella kryddorna ur ursprungshänseende och växtplats måste anses som något av det osvenskaste som finns.

En kort historisk, botanisk, kulinarisk samt folkmedicinsk översikt av våra vanligaste julkryddor torde därför vara på sin plats.

Kanel

Cinnamomum ceylanicum, familjen *Lauraceae*

Som det latinska namnet avslöjar härstammar kanel från Ceylon och är släkt med lagerbladsträdet. Nuförtiden så kommer den mesta kaneln från Kina, en art som heter *C. cassia*, men finmakare och kryddsnobbar hävdar bestämt att varianten från Ceylon är den äkta och den bästa. Nästan all kanel som säljs i Sverige är dock indonesisk *cassia* från distriktet Padang på Sumatra.

Kanelträdet blir 6–10 m högt och det är den torkade barken från ett–två år gamla skott som används. Ett bra kanelträd kan ge goda skördar i mer än hundra år.



I kinesiska örtaböcker nämns kanel så tidigt som för 4 700 år sedan och kanel omtalas även i Gamla testamentet, bl.a. i Andra Mosebok 30:23 i ett recept för smörjelseolja: ”Och Herren talade till Mose och sade: Ta dig också kryddor av yppersta slag: 500 siklar myrradropp, hälften så mycket kanel av finaste slag ...”

Kanel kom till Europa på 1200-talet och blev snabbt en av de mest eftertraktade kryddorna, inte minst då den var känd som ett kraftigt verkande afrodisiakum. Efterfrågan var så stor att många sökte en alternativ väg till de ostindiska kryddöarna och 1492 lyckades italienaren Christoffer Columbus övertala det spanska kungahuset att sponsra hans vilda idé att nå dem genom att segla västerut istället, och resten är historia, som det numera heter.

Kulinariskt så har kaneln sina givna användningsområden, men prova t.ex. att strö kanel över apelsinwklyftor, en utsökt smakkombination.

Kardemumma

Elettaria cardamomum, familj *Zingiberaceae*

Amomum, en grupp av enhjärtbladiga växter i samma familj som ingefära, vilket det latinska namnet antyder. Till skillnad från ingefära är det inte rötterna utan fröna som används. Kardemumma växer i undervegetationen i tempererade skogar i Asien och blir ca 2 m hög.

Medicinskt har kardemumma framförallt använts som en magstärkande medicin mot IBS och mot förstoppning och gasbildning, men även för luftvägarna



som hostmedicin. Den var också en viktig beståndsdel i universalmedicinen ”teriak” som lär ha skapats av kejsar Neros livmedikus. Förutom kardemumma ingick saker som torkat ormkött, bävergäll och mumiepulver (!) samt stora mängder opium och det är nog det senare som förklarar dess långvariga popularitet.

Som med alla kryddor tappar den sin smak snabbt när den är mald, så man bör enbart köpa hel kardemumma och stöta eller mala efter behov. Ibland säljs också hela frökapslar, men det är mest onödigt jobb då själva kapseln är helt smaklös och måste rensas bort.

Kulinariskt gör kardemumma stor nytta i indiska curryblandningar men är i arabiska länder mycket populär att krydda sitt kaffe med, en inte helt oangenäm kombination som är väl värd att pröva.

Kardemumma lär ha kommit till Skandinavien redan i samband med vikingarnas resor i österled och Sverige är idag en av världens största importörer av kardemumma, mestadels som krydda i bullar och fikabröd.

Kryddnejlika

Eugenia caryophyllata, familj *Myrtaceae*

Kryddnejlika består av de torkade blomknopparna av ett vintergrönt, ca 10 m högt träd som växer i Västindien, Zanzibar och Madagaskar.

Kryddnejlika har en distinkt, genomträngande, aromatisk smak och doft och bör därför användas med omdöme i matlagning.

Blomknopparna innehåller uppemot 20 % eteriska oljor varav ca 85 % *eugenol*. Denna olja har antimikrobiell verkan och doften av den ogillas också av flera insekter, varför en apelsin full med instuckna kryddnejlikor traditionellt har lagts i skåp och garderobers som malmedel.

Medicinskt sett har kryddnejlika använts framför allt mot dålig andedräkt och vid det kinesiska hovet för 2 500 år sedan fanns ett påbud att alla som tilltalade kejsaren måste ha kryddnejlikor i munnen.

I en gammal svensk örtabok omnämns dock även att: ”Om en man mister sin mandom, han må dricka nejlikor med söt mjölk, det styrker hans natur och ger honom lust till sin hustru”.

Kulinariskt har kryddnejlika sin givna plats i glögg och pepparkakor men är även en karakteristisk krydda i svartsoppa till gäsamiddagen.



Ingefära

Zingiber officinale, familj *Zingiberaceae*

Ingefära tillhör urskogens bottenvegetation men idag växer den inte vild någonstans men odlas världen över. Det är de oregelbundet formade rotstockarna som används och ingefära är speciell som krydda i och med att den används både färsk och torkad.

I torkad form var den känd redan i det antika Grekland och var en av de mest populära kryddorna i medeltidens Europa och bruket att krydda kakor med ingefära är känt sedan dess.

Färsk ingefära har ett mycket stort kulinariskt användningsområde och den ger både en citrusliknande fräschör och en pepparhätta som går bra ihop med allt från kött, fisk och kyckling till rabarberkräm och läskedrycker. Den mest mondäna konservburk av färdig Thai-curry får ett helt nytt liv om man adderar finhackad färsk ingefära och vitlök i lika mängd.

Hettan i ingefära kommer från ett ämne som heter *gingerol* och som är kemiskt besläktat med chillins *capsaicin* och pepparns *piperin*. Gingerol är dock kemiskt inte så stabilt och hettan försvinner efter en stunds kokning, så en bra regel är att alltid ta lite mer ingefära än man tänkt sig.

När ingefäran torkas förlorar gingerol-molekylen en sidogrupp av atomer och omvandlas till shoagol, som är ungefär dubbelt så stark och torkad ingefära har alltså mycket mer hetta än färsk och är således det som ger namn åt pepparkakor, som ju inte innehåller någon peppar alls.

Ingefära har i traditionell medicin mest används för att befrämja matsmältningen och även omnämns att: ”Äter man henne om morgonen så rensar hon bröstet och utdriver onda vätskor”.

Något som kanske kan vara värt att komma ihåg framåt Annandag Jul, då en viss dåsigthet annars brukar infinna sig.

God Jul

PREVENTION - STATE OF THE ART 2016



HUR KAN HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN OCH
SAMHÄLLET FÖREBYGGA ÖVERVIKT & FETMA?



Boka in!

Den 2 februari 2016
En heldag med
tema prevention,
övervikt och
fetma.

PREVENTION - STATE OF THE ART 2016

Välkommen till en dag som sammanfattar var forskningen står.
Den 2 februari 2016, Svenska Läkaresällskapet, Klara Östra Kyrkogata 10, Stockholm.

UR PROGRAMMET

BARN & UNGDOMAR

Ungdomar: Vad skiljer dem från vuxna? **Kristina Berg Kelly**

Barnhälsovården: Hur ska den arbeta? **Staffan Mårild**

Fysisk aktivitet: Nya rekommendationer. **Ulrika Berg**

VUXNA

Prevention of the obesity and the health divide. **Sir Michael Marmot**

Finns det effektiva program för viktnedgång? **Stephan Rössner**

Gastric bypass: Vad kan vi förväntas uppnå? **Ingmar Näslund**

MER INFORMATION & ANMÄLAN www.sls.se



BOEHRINGER INGELHEIM STIPENDIUM



BOEHRINGER INGELHEIM UTLYSER I SAMARBETE MED SVENSKA KARDIOLOG- FÖRENINGEN ETT STIPENDIUM PÅ 100 000 KR

Boehringer Ingelheim erbjuder ett forskarstipendium på 100 000 kr till läkare med forskning, planerad eller påbörjad, som syftar till att öka kunskap och förståelse inom området förmaksflimmer och stroke.

Ansökan med projektbeskrivning på högst tre sidor samt CV på en sida skall skickas till Svenska Kardiologföreningen, christina.christersson@medsci.uu.se. Ansökan skall vara oss tillhanda senast 28 februari 2016. Sökande måste vara medlem i Kardiologföreningen.

Ansökan kommer att bedömas av tre representanter från Svenska Kardiologföreningen. Stipendiet kommer att delas ut vid Svenska Kardiologföreningens årsmöte i samband med Svenska Kardiovaskulära Vårmetet i Göteborg 27-29 april 2016.

Vid frågor gällande detta stipendium kontakta Svenska Kardiologföreningens vetenskapliga sekreterare Christina Christersson, christina.christersson@medsci.uu.se, eller Medical Manager vid Boehringer Ingelheim, Rikard Ambergsson, rikard.ambergsson@boehringer-ingelheim.com.



Boehringer Ingelheim AB, Box 47608, 117 94 Stockholm.
Telefon 08-721 21 00. Telefax 08-710 98 84.
www.boehringer-ingelheim.se

04-15-71



Bra vård kräver stort kunskapsstöd

Text: Maria Bäck



Maria Bäck
ordförande i VIC

Vi har fått glädjas åt en ovanligt fin höst som för min del medfört många fysiska aktiviteter utomhus. När ni läser det här lyser redan de första adventsljuserna och det lider mot jul. En tid då vi kan stanna upp för en stund och ägna oss åt det som betyder mest.

Under hösten har fyra av VIC:s arbetsgrupper haft mycket lyckade utbildningsdagar. Först ut var HIA-gruppens dagar i Lund på temat ”Slå ett slag för nyheter inom hjärtsjukvården”. Den nybildade arytmigruppen och sekundärpreventiva gruppen anordnade sina första utbildningsdagar med strålade resultat. Hårt arbete och intressanta program resulterade i ett stort gensvar och många deltagare. Väldigt roligt! PCI-gruppen har i skrivande stund inte haft sina utbildningsdagar än, men planerar en konferens med fokus på utveckling och evidensbaserad vård. Missa inte heller gruppen för medfödda hjärtfels utbildningsdagar på temat ”nutid och framtid” i februari 2016.

En annan fantastiskt rolig nyhet är att EuroHeartCare 2017 kommer att hållas i Jönköping, Sverige! EuroHeartCare är den årliga Europeiska kongressen för vårdprofessioner inom kardiologi som anordnas av Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions inom ESC. Detta blir tredje gången som konferensen hålls i Sverige. I Jönköping arbetar flera av Sveriges främsta forskare inom kardiologisk omvårdnad och en av de personer som var med och startade EuroHeartCare, professor Bengt Fridlund, kommer officiellt att gå i pension under 2017. Temat för EuroHeartCare i Jönköping blir ”Team work for excellence in cardiovascular care”. Nästa år anordnas kongressen i Athen på temat ”Excellence in patient care: the heart of EuroHeartCare”. Passa på att åka och bli en av 5–600 deltagare från över 40 länder. Bli inspirerad av ny kunskap och nätverka med nya människor.

Jag framhåller ofta att fortbildning är viktigt. Legitimerade professioner i hälso- och sjukvården ska enligt lag arbeta enligt vetenskap och beprövad erfarenhet. Med dagens snabba kunskapsstillväxt ställer det stora krav. Det finns ett stort behov av bra kunskapsstöd till professionerna. Om vi inte sprider och använder den senaste kunskapen blir kvaliteten sämre och ojämn. Arbetsgivaren har ett ansvar att skapa förutsättningar för detta kontinuerliga lärande. Lärandet kan ske i en rad former som regelbunden fortbildning på arbetsplatsen, deltagande på kurser och konferenser samt auskultering på andra arbetsplatser. Arbetsgivaren har ett ansvar att säkerställa att tidsmässiga och ekonomiska möjligheter finns. Vi borde använda våra disputerade medarbetare och specialister på ett ännu mer strategiskt sätt som förmedlare och utvecklare av kunskap. Förenade tjänster mellan akademi och hälso- och sjukvård kan också vara en viktig del för utvecklingen. Sådana tjänster borde bli fler för vårdprofessioner inom kardiologi.

Till sist vill jag uppmuntra er att söka VIC:s resestipendium och projektstipendium, båda med sista ansökningsdag 31:e januari, 2016. Vi hade i höstas alldeles för få sökanden. Ta chansen att ansöka om att åka på en kongress utomlands eller varför inte till det Kardiovaskulära Vårsmötet 27–29 april i Göteborg. Som vanligt utlovas ett spännande och tvärprofessionellt program, som har någonting för alla.

En god jul och ett riktigt gott nytt år önskar jag er alla!

Varma hälsningar från Maria Bäck

HIA-gruppens utbildningsdagar

Text: Kirsten Andersson och Susanne Jälmbrandt, HIA gruppen

Först av allt vill vi säga tack till alla som närvarade och stöttade oss under utbildningsdagarna.

HIA gruppens målsättning är att skapa möjligheter för sjuksköterskor som arbetar inom hjärtintensivavdelning, utbyte av erfarenheter, kunskaper och aktuell forskning. På så vis kan kompetensutvecklingen gynnas.

Årets utbildningsdagar som HIA-gruppen anordnade i Lund 2015 blev lyckade.

Det intresse och engagemang som deltagarna uppvisade var fantastiskt. De fick bland annat lyssna på föreläsare som pratade om NOAK, Kardiogen chock, trombocythämning, Reitan-pumpen, avancerad sjukvård vid svikt – transplantation och mekaniska pumpar, TAVI, omvårdnad kring Heartmate, pre- och postoperativ omvårdnad av patienter som genomgått TAVI, sekundärprevention och hjärtskola. På en HIA-avdelning förekommer patienter med hjärtstopp. För vårdprofessioner kan det medföra många emotionella möten under kort period. Vad som händer efter vårdtiden när patienten återgår till vardagen vet vi inte mycket om. Det kan innebära förändringar för både patienter och anhöriga. Vi hade förmånen att få ta del av en patients upplevelse efter hjärtstopp.

Första dagen avslutades med middag där stämningen var god och alla verkade ha trevligt. Efter givande och lyckade dagar är det dags att ta nya tag inför planeringen av kommande utbildningsdagar.

Väl mött



SWEDEHEART PROM-variabler

Text: Monica Ohlsson, Leg.sjuksköterska, Kvalitetssamordnare Karolinska Universitetssjukhuset/ Regionmonitor Swedeheart
Kerstin Ulin, Med dr. Universitetslektor, Institutionen för vårdvetenskap och hälsa, Sahlgrenska akademien, Göteborgs Universitet
Pelle Johansson, Forskningshandläggare, Riksförbundet HjärtLung,
Dan Malm, Docent, Universitetslektor, Avdelningen för omvårdnad, Hälsohögskolan Jönköping
Mona From Attebring, Med dr. Projektledare PROM



Monica Ohlsson,
Kerstin Ulin,
Pelle Johansson,
Dan Malm,
Mona From Attebring

Internationella och nationella patientorganisationer understryker att vården bör planeras utifrån hur den enskilda personen upplever sitt hälsotillstånd och inte endast utifrån sjukdomen som en sjuklig process i kroppen. Patienter med hjärt- och kärlsjukdom lider ofta av trötthet och depression under lång tid efter den akuta händelsen och de behöver därför stöd av professionell vårdpersonal för att utföra egenvård. Genom att utgå från patientens egna erfarenheter av sjukdomen och där patienten själv får berätta och identifiera sina resurser, skatta sina symptom och förmågor har patienten och vårdteamet en bra grund att utgå ifrån för att planera och följa upp vården.

Sedan ett år tillbaka pågår en pilotstudie utifrån kvalitetsregistret för hjärtsjukvård SWEDEHEART vilken utgår från patientens egen rapportering om sin hälsa (PROM). Fyra sjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset/Huddinge, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Gävle Sjukhus och Falu Lasarett, deltar. Målgruppen är patienter 18 år och äldre vilka insjuknar i hjärtinfarkt och som följts upp enligt Sephia-protokollet i SWEDEHEART.

Ett web-baserat frågeformulär vilket består av nedanstående mätinstrument används. Syftet är att validera instrumentens lämplighet och innehåll för den utvalda patientgruppen samt teknisk genomförbarhet via registret.

Tillvägagångssätt

Patienterna besvarar enkäten vid två tillfällen, första tillfället i samband med utskrivning från sjukhuset, andra tillfället i samband med uppföljningen enligt Sephia-protokollet cirka 6–10 veckor efter utskrivning. Vid det första tillfället gäller frågorna om patienten upplevt några symptom veckan innan hjärtinfarkten. Sömnfrågorna gäller sömn i allmänhet och fysisk aktivitetsnivå gäller året innan hjärtinfarkten. Frågorna om funktionell förmåga avser att mäta om de känner tilltro till sin egen förmåga att kunna kontrollera symptom och bibehålla sina aktiviteter.

I samband med vårdtillfället registreras patientens e-postadress i SWEDEHEART. Innan utskrivningen fyller patienten i den web-baserade enkäten

med hjälp av pekplatta. Ett mejl med länk till enkäten skickas automatiskt via registret till patienten efter 4 veckor. De patienter som inte har någon e-postadress har möjlighet att besvara frågorna via pappersenkät.

Instrument (sammanfattning):

The Somatic Health Complaints Questionnaire (SHCQ), ett hälsostatusinstrument vilket mäter symptom-bördan hos patienter som haft hjärtinfarkt. Består av 13 frågor. Patienten tillfrågas hur ofta symptomen upplevs på en skala från; inte alls till hela tiden. Summering av skalpoängen indikerar symptom-bördan. Minimal Insomnia Symptom Scale (MISS) består av 3 frågor som identifierar sömnrubbnings. Patienten ombeds skatta hur stora problemen är med att somna på kvällen, vakna under natten och att inte känna sig utvilad av sömnen. Varje fråga har fem svarsalternativ: från inga problem till mycket svåra problem. Grimbyskalan mäter fysisk aktivitetsnivå. Patienten ombeds ta ställning till fyra påståenden om fysisk aktivitet på fritiden. Svaren grupperas i fysisk aktivitetsnivå: från stillasittande fritid till hård träning eller tävlingsidrott. Cardiac Self Efficacy (CSES) består av 12 frågor som mäter tilltron till funktionell förmåga vid hjärt-kärlsjukdom på en skala från ingen tilltro alls till fullständig tilltro. Frågorna är grupperade i tre dimensioner; tilltro till att kontrollera symptom, tilltro till att kontrollera sjukdomen och bibehålla aktiviteter.

Förväntat resultat

Resultaten av mätningarna kan i första hand vara ett stöd för att användas på individnivå i det person-centrerade samtalet med patienten och som underlag för planering av vården och överenskomna omvårdnadshandlingar. Ett samtal som baseras på patientens egen upplevelse av symptom, resurser, förmågor som leder till ökad tilltro till den egna förmågan. Därigenom framkommer möjligheten till delat beslutsfattande och patientens ökade delaktighet för att hantera och minska symptombördan.

Resultat av pilotstudien redovisas under våren 2016 då vi i dagsläget är i avslutningsfasen av datainsamlingen. Under 2016/17 planeras en fortsättning av projektet genom att låta patienterna skatta och värdera den hjärtsjukvård vi ger (PREM).

SWEDEHEART/SEPHIA fysioterapivariabler

Text: För Sveriges fysioterapeuter/sjukgymnaster inom Ex-CR genom Åsa Cider, Med dr, leg sjukgymnast

Fysisk träning inom hjärtrehabilitering (Ex-CR) är i Sverige en starkt underutnyttjad behandlingsform vid ischemisk hjärtsjukdom. Enligt den senaste SWEDEHEART/SEPHIA-rapporten deltog knappt hälften av de patienter som under 2014 vårdats för akut koronart syndrom i EX-CR. Bakgrunden till det låga deltagandet är inte helt klart¹ – Exempel på några tänkbara faktorer av betydelse är tillgänglighet till Ex-CR, tolkning av hur deltagande i Ex-CR skall registreras i SEPHIA liksom okunskap, hos såväl vårdpersonal som patient och anhörig, om nyttan med Ex-CR. Fysioterapeuter verksamma inom hjärtrehabilitering bedömer såväl före förskrivning av Ex-CR patientens fysiska kapacitet och fysiska aktivitetsnivå både som efter 3-6 månaders Ex-CR. Dessa data har fram till dags dato inte sammaställts nationellt. Det är enligt oss fysioterapeuter/sjukgymnaster verksamma inom Ex-CR mycket anmärkningsvärt att en så potent behandling som Ex-CR vilken erhållit prioritet 2 i Socialstyrelsen nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2015 inte erhålls av mer än 46 % av de patienter som sjukhusvårdats för akut koronart syndrom i Sverige.

Effekterna av Ex-CR, presenterade i flera meta-analyser visar en 26 procentig riskreduktion avseende mortalitet och en 31 procentig riskreduktion avseende sjukhusinläggning². Dessutom är det väl känt att en hög maximal syreupptagningsförmåga och maximal muskelstyrka, per se, korrelerar starkt med låg mortalitet. Vidare korrelerar en hög fysisk kapacitet också starkt med en minskad förekomst av samtliga riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom.

Med bakgrund av ovanstående kommer Sveriges fysioterapeuter inom Ex-CR att från och med år 2016 mäta och registrera valida och reliabla variabler som avser påvisa eventuell effekt av Ex-CR avseende fysisk kapacitet, figur 1, och fysisk aktivitetsnivå samt att utvärdera och registrera förekomst av patientens deltagande i sjukhusbaserad Ex-CR såväl som patientens utförda fysiska träning på egen hand i eller utanför hemmet. Dessutom kommer patienten egenskattade upplevelse av sin egen fysiska kapacitet att registreras. Registrering av orsak till att inte delta i Ex-CR kommer också att utföras, tabell 1.

Vi fysioterapeuter/ sjukgymnaster inom Ex-CR i Sverige hoppas att registrering av ovanstående variabler i SWEDEHEART/SEPHIA skall medföra ett ökat fokus på nyttan av att delta i Ex-CR som en del av behandlingen vid ischemisk hjärtsjukdom. Vi hoppas därmed att på sikt kunna studera om en ökad andel patienter som deltar i Ex-CR medför en för patienten ökad fysisk kapacitet vilken i sin tur kan minska förekomsten av övriga riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom.



Figur 1. Test av fysisk kapacitet vid fysioterapi Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Tabell 1. Beskrivning av fysioterapivariablerna som år 2016 skall börja registreras i SWEDEHEART/SEPHIA

Variabel	Test	Variabel	Test
Hjärtfrekvens och blodtryck i vila före ergometercykeltest	EKG, pulsklocka Manuell blodtrycksmätning	Patientrapporterad Fysisk kapacitet	Lickertskala
Fysisk kapacitet	Ergometercykeltest RPE 15-17	Fysisk aktivitet nivå	Haskell fråga 1: Patientrapporterad fysisk aktivitet
	Muskeltest Tåhävning och axelflexion	Fysisk tränings nivå	Haskell fråga 2: Patientrapporterad fysisk träning
Fysisk träning	Fysioterapiplanerad träningstillfällen på sjukhus/ vårdcentral	Fysisk aktivitet nivå	Frändin och Grimby's skala 1-6
	Träningstillfällen på egen hand	Deltager ej	Orsak anges

Referenser:

- Davies P, Taylor F, Beswick A, Wise F, Moxham T, Rees K, et al. Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(7):CD007131.
- Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(7):CD001800.

För patienter som inte uppnått LDL-C-mål med generisk statin.

SIKTA LÅGT

Statin + EZETROL® (ezetimib) kan hjälpa dina patienter nå mål!¹



1. Bays et al. Am J Cardiol. 2013;112(12):1885-95

EZETROL (ezetimib) kolesterolabsorptionshämmare (Rx; (F); SPC sept 2013) tabletter 10 mg.

Indikationer: EZETROL givet tillsammans med en statin är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) som inte är adekvat kontrollerade med en statin enbart. EZETROL i monoterapi är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) hos vilka en statin anses olämplig eller inte tolereras. EZETROL givet tillsammans med en statin, är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Annan kompletterande behandling (t ex LDLaferes) kan ges. EZETROL är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemia. Fördelaktig effekt av EZETROL på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har ännu inte fastställts.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena. När EZETROL ges tillsammans med en statin bör produktresumén för det aktuella läkemedlet konsulteras. EZETROL givet tillsammans med en statin är kontraindicerat under graviditet och amning. EZETROL givet tillsammans med en statin är kontraindicerat hos patienter med aktiv leversjukdom eller med kvarstående transaminasförhöjning utan känd orsak.

Vid förskrivning och för aktuell information om villkor i förmånssystemet, förpackningar och priser se www.fass.se

Villkor för subvention: Subventioneras endast för patienter som har provat generisk statin och inte uppnått behandlingsmålet, eller om det konstateras att patienten inte tål statiner.



MSD

Box 7125, 192 07 Sollentuna, 08-578 135 00

EZETROL®
(ezetimib)

EZETROL är ett registrerat varumärke av MSP Singapore Company, LLC. Copyright © 2012 MSP Singapore Company, LLC.