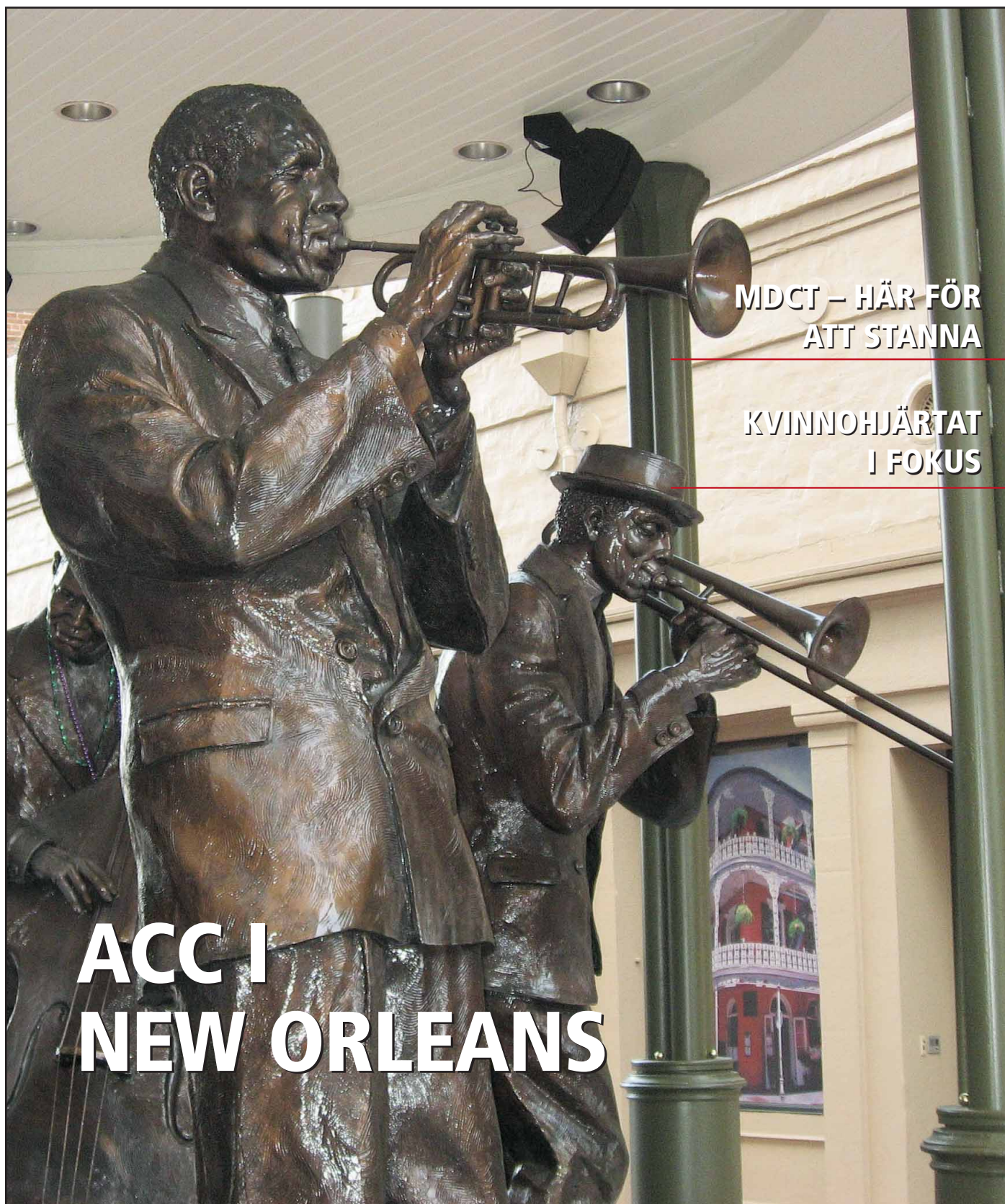


Svensk CARDIOLOGI

nr 1 | 2007



MDCT – HÄR FÖR
ATT STANNA

KVINNOHJÄRTAT
I FOKUS

ACC I
NEW ORLEANS

En kombination som når längre

Kolesterolhalten i blodet bestäms av kolesterolabsorptionen i tarmen och syntesen i levern. Genom att behandla både kolesterolabsorptionen och syntesen med EZETRO L[®] och statin, får du mer kraftfull kolesterolsänkande effekt jämfört med att bara använda en statin.*

EZETROL[®]
(ezetimib)



*Gagné et al Am J Cardiol 2002;90 :1084-1091. Studerade statiner: Simvastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Fluvastatin.

EZETRO L (ezetimib) tabletter 10 mg är en kolesterolabsorptionshämmare och finns i förpackningarna 28/98 blister och 100 burk. Terapeutiska indikationer Primär hyperkolesterolemi: Ezetrol givet tillsammans med en HMG-CoA reduktashämmare (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. Homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH): Ezetrol givet tillsammans med en statin, är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med HoFH. Annan kompletterande behandling (t ex LDL-aferes) kan ges. Homozygot sitosterolemi (fytoosterolemi): Ezetrol är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemi. Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen. När Ezetrol ges tillsammans med en statin bör produktresumén för den aktuella statinen konsulteras. Ezetrol givet tillsammans med en statin är kontraindicerat under graviditet och amning.



Tel: 08-626 14 00



Schering-Plough

Tel: 08-522 21 500

För vidare information vid förskrivning se www.FAS.S.se eller www.EZETROL.se



Musik är ett gjutet inslag i New Orleans.
Foto: Christer Höglund.

SVENSK CARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

Per Tornvall

adress: Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 171 76 Stockholm

tel: 08-585 800 00

e-post: per.tornvall@karolinska.se

REDAKTÖR

Christer Höglund

adress: cityheart, Sveavägen 17, 8tr, 111 57 Stockholm

tel: 08-546 91 000

fax: 08-546 91 001

e-post: kidde.noninvas@pi.se

PRODUKTION

Greenwood Communications AB

adress: Box 49021, 100 28 Stockholm

tel: 08-411 85 11

fax: 08-411 07 14

projektansvarig: Åsa Larsbo (asa@greenwood.se) och

Elisabet Tapio Neuwirth (elisabet@greenwood.se)

layout: Jessica Bladh (jessica@greenwood.se)

UTGIVNING 2007:

nr 1: vecka 15

nr 2: vecka 28

nr 3: vecka 41

nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING

Jan Söderstrand

tel: 08-622 6202

e-post: jaso@telia.com

ANNONSMATERIAL

adress: Greenwood Communications AB,

Box 49021, 100 28 Stockholm

bud: Alströmergatan 20A, 1tr

e-post: jessica@greenwood.se

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.svenskacardiologforeningen.org/foreningen/
medlemskap

ÅRSPRENUMERATION

medlem: gratis

icke-medlem: 400 kronor

lösnummer: 100 kronor

upplaga: 2 800 ex

ADRESSÄNDRING

CASAB: www.svenskacardiologforeningen.org

fax: 08-644 14 00

VIC: www.v-i-c.nu e-post: ulf.nilsson@vll.se



4-9 Ledare

10 ACC-kongressen i New Orleans Christer Höglund rapporterar.

17 Avhandlingen Richard Müller-Brunotte disputerade i ämnet hypertoniinducerad vänsterkammahypertrofi.

21 Koronarangiografi Är det dags för körkort?

23 Uppdatering av CIBIS III Hjärtsviktsbehandling med två skilda preparat ger liten effektskillnad.

26 ECS Det endocannabinoida systemet har stor betydelse för energibalansen och omsättningen av fett och glukos.

28 Vetenskapligt och festligt Forskning kring kvinnohjärtat sattes i fokus i dagarna två.

32 Finansiering av forskartjänster Hjärt-Lungfondens generalsekreterare Staffan Josephson lyssnar på givarnas önskemål.

34 Norrlands stolthet Klinikbesök på Hjärtcentrum vid Umeå Universitetssjukhus.

37 Coronardiagnostik MDCT är här för att stanna.

43 Kardiovaskulär sjukdom Kent Forsén skriver om de senaste rönen

50 VIC Ordförande

54 Krönikan Salt

En vital 60-åring



Per Tornvall
Ordförande

Svenska Cardioloföreningen fyller 60 år i år. Få specialiteter har utvecklats så starkt som kardiologin. Vi kan i dag utföra diagnostik och behandling som vi inte kunde drömma om för 60 år sedan. Man kan fråga sig om det kommer att hända lika mycket de närmaste kommande 60 åren? Vi återkommer till denna utveckling i ett senare nummer av Svensk Cardiolofi som till stora delar kommer att ägnas åt både återblickar och framtiden.

Att kardiologi är en specialitet i framkanten råder ingen tvekan om. I detta sammanhang måste man fundera över hur vital vår förening är? Det är lätt att arbeta vidare på samma sätt som tidigare, vilket innebär en risk för stagnation. Faktum är att arbetet i styrelsen är inrutat med ett antal punkter som ska avhandlas vid varje möte. Återkommande punkter är ekonomi, tidningen, hemsidan, vårmötet, utbildningsdagarna, läkarstämman och ESC. Dessa fasta punkter upptar den största delen av tiden på våra styrelsemöten. Med tanke på att vi träffas tio gånger per år, exklusive årsmötet, så innebär det att vi lägger ner mycket tid på dessa uppgifter.

Andra viktiga uppgifter är att stimulera arbetsgrupperna som utgör ryggraden i Svenska Cardioloföreningen. Arbetsgrupperna som i dag är fem har konsoliderats och är nu heltäckande. På senare tid har vi i styrelsen fokuserat på att förbättra hemsidan samt att etablera ett bredare medicinskt engagemang.

Vi har bytt hemsidesleverantör vilket bland annat innebär att hemsidan är kopplad till medlemsregistret. Vi kommer att bli mer aktiva när det gäller att hålla hemsidan uppdaterad, kanske är tiden inne för en interaktiv del? Framtiden får utvisa vilken roll hemsidan kommer att spela, särskilt i förhållande till tidningen. För närvarande finns inga planer på att förändra tidningens utformning eller utgivning. Vi hoppas på att få behålla vår utmärkta redaktör Christer Höglund under många år framöver.

När det gäller det medicinska engagemanget hoppas vi på att kunna ägna mer tid åt arbetet för ett förbättrat omhändertagande av våra patienter tillsammans med Socialstyrelsen, Läkemedelsverket med flera myndigheter. Vidare är vår ambition att förbättra hjärthälsan i Sverige tillsammans med Hjärt-Lungfonden, Hjärt-Lungsjukas förening och andra specialistföreningar.

Ingen har väl missat massmedias intresse för DES (drug-eluting stents). Som jag skrev i min förra ledare väntade vi på data från vårt eget kvalitetsregister SCAAR. Dessa data – som nu är publicerade i den kanske "tyngsta" av alla tidskrifter New England Journal of Medicine – visade att det fanns en liten, men statistiskt säkerställd överdödighet i gruppen som fått DES jämfört med metallstent. De randomiserade studierna har inte kunnat visa motsvarande överdödighet, men däremot en ökad risk för sena stenttromboser, vilket i sin tur på sikt skulle kunna leda till en ökad mortalitet då dessa ofta leder till hjärtinfarkt.

Som ni förstår har detta lett till livliga diskussioner både i Sverige och utomlands. Vissa har svårt att förstå att inte produkterna dras in, medan andra menar att slutsatserna

vid tolkningen av data är för spekulativa. I Sverige har Läkemedelsverket, som i detta fall är tillsynsmyndighet, tillsammans med Socialstyrelsen och Svenska Cardioloföreningen på basen av alla befintliga data rekommenderat att DES ska användas ytterst restriktivt i de fall då ingen alternativ behandling finns. Läs mer om detta på vår hemsida www.cardio.se.

Vilken inställning man än har till DES kan den kritiseras. Vårt ställningstagande i denna fråga kan i värsta fall leda till att vi hade fel, vilket resulterar i fler nya interventioner på grund av restenos. Gör vi däremot rätt med vår restriktiva hållning ökar vi inte nämnvärt antalet svenskar med DES som i framtiden riskerar att få en stenttrombos och därmed ökad risk för en kardiell, kanske dödlig händelse. Således, tills vi vet mer, var ytterst restriktiva med DES. PCI-operatörer: Diskutera alltid en eventuell DES-implantation med patienten och behandlande läkare!

I början av mars var jag på European Heart House i Nice för ett möte med ESC:s styrelse tillsammans med ordförande från andra ESC-länder, ordförande för arbetsgrupper, associationer och councils. Jag fick en mycket bra inblick i ESC:s organisation som verkar välsmord och effektiv. Den nya ordföranden Kim Fox gav intryck av att vara en stark och driftig ordförande som säkert kan föra ESC framåt under sin mandatperiod.

En nyhet är att ESC nu har tagit initiativet till att inrätta en forskningsfond som ska bidra till forskning över nationsgränserna. Frågor som vi skulle kunna arbeta mer med på hemmaplan är implementering av ESC:s guidelines samt att försöka stimulera till att vi får fler ESC-fellows. Spännande och utmanande är den handlingsplan för förbättrad hjärthälsa inom Europa som ESC med bland annat Lars Rydén varit med om att ta fram. Jag har tillsammans med Lars och Joep Perk redan uppvaktat folkhälsominister Maria Larsson för att få stöd för ett samarbete mellan myndigheter och frivilligorganisationer så att en effektiv organisation för preventivt arbete kan komma till stånd.

Avslutningsvis, tveka inte över att kontakta mig per.tornvall@karolinska.se, gå in på hemsidan www.cardio.se samt kom till årsmötet på lunchen på vårmötet torsdagen 26/4.

Väl mött!

Per Tornvall

Ny indikation STEMI

Aterotrombos

Minskar patientens risk att drabbas
av nya ischemiska händelser.

Mer
skydd
idag

Indikationerna för insättande av behandling med Plavix (clopidogrel) är följande: Förebyggande behandling av aterotrombotiska händelser hos: Patienter med hjärtinfarkt (från några få dagar till mindre än 35 dagar), ischemisk stroke (från 7 dagar till mindre än 6 månader) eller etablerad perifer arteriell sjukdom. Patienter med akuta koronara syndrom utan ST-höjning (instabil angina eller icke-Q-vägsinfarkt) i kombination med acetylsalicylsyra (ASA). Akut hjärtinfarkt med ST-höjning, i kombination med ASA hos medicinskt behandlade patienter lämpliga för trombolytisk behandling. Plavix 75 mg förpackas om 28 eller 100 tabletter. För mer information se www.fass.se.

Sanofi-aventis, Box 14142, 167 14 Bromma, 08-634 50 00
Bristol-Myers Squibb, Box 15200, 167 15 Bromma, 08-704 71 00, www.plavix.se

sanofi aventis



Bristol-Myers Squibb

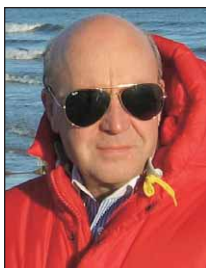
Plavix

Clopidogrel 75mg

Ingen vill drabbas igen.



Lugnet efter stormen



Christer Höglund
Redaktör

Jackson Square ligger i French Quartet och ett mer känt riktmärke är Café du Monde som ligger i hörnan av denna park. Jag fann en parksoffa längs ena gatan och några meter därifrån spelade ett av otaliga band. Medlemmarna hade en utstyrsel som gav sken av en rik tatuering. Musiken var underbar – typisk New Orleans-blues – och genom soldiset kändes sommaren fullständig. Den trista tiden av bladlösa träd och gråa gräsmattor var förbi. Jag njöt av att sitta och bara vara där. Jag intog min lunch i en annan hörna av Jackson med en gnistrande cajunsallad och en stärkande öl. Visst låter det skönt att under en kort tid inte ha några krav?

Samtidigt ger det en behaglig vila inför de intensiva dagar som väntade i New Orleans, staden som stod värd för årets ACC-möte. Jag såg inte mycket av "Katrina" – namnet på den orkan som för drygt ett år sedan förstörde så mycket i denna region.

Läs mer om det i mitt reportage Hotlines från New Orleans.

Vi har fler intressanta artiklar i årets första nummer av Svensk Cardiologi:

Vänsterkammarhypertrofi är en nog så viktig kardiovaskulär riskfaktor. Richard Müller-Brunotte presenterar sin avhandling.

Vår ordförande, Per Tornvall, tillsammans med herrarna Ulf Jensen och Jens Jensen tar upp det viktiga ämnet om koronarangiografi. Vad krävs för att utföra detta. Körkort?

Vi får en uppdatering av CIBIS III som letts av docenten Ronnie Willenheimer från Malmö.

Go Red for Women har kommit för att stanna. Den 8 mars var det återigen ett stort möte, inte enbart i Stockholm, utan även på andra platser i Sverige. Vi rapporterar från Stockholm.

En av de största bidragsgivarna till svensk hjärtforskning är Hjärt-Lungfonden. Fondens generalsekreterare intervjuas.

Tecken för detektering av hjärtsjukdomar och då speciellt coronarsjukdom går stadigt framåt. För två år sedan hade vi en serie med olika undersökningsmetoder vid hjärtsjukdomar. I detta nummer kommer en ny uppdatering av MDCT – multi detector computed tomography – denna gång presenterad av överläkare Benny Johansson från Örebro.

I vår serie om olika hjärtkliniker runt om i vårt land har turen nu kommit till en universitetsklirik, nämligen i Umeå. Läs om vad professor Waldenström och överläkare Näslund har att belysa om sin klinik.

Min eminente gästskribent och vän Kent Forsén tar i detta nummer upp ämnet "Riskfaktorer och kardiovaskulär sjukdom". Här ges chans till absolut uppdatering av LDL, hypertoni och hyperglykemi.

Jag vill också göra reklam för vår nya hemsida. Redan åtta timmar efter presentationen av första dagens Hotlines kunde ni läsa några av dessa studier på hemsidan. Vad som skett är också att kongresskalendariet uppdateras regelbundet.

Ja, jag vet att ni längtat efter er tidning. Det är verkligen er tidning som medlem i Svenska Cardiologföreningen. Jag vill här passa på att tacka för alla trevliga mail jag fått. Jag lovar att stanna kvar, men bara på ett villkor: Att ni börja njuta av olivolja. Detta är en ädel dryck.

I dag blir det dock inga bilder på barnbarnen. Någon måtta får det vara. Nu vill jag bara att ni sjunker ner i en fätölj och tillåter er en skön paus, börjar läsa er tidning och njuter av ett glas rött.

Enjoy life!



Tillsammans kan vi skapa framtidens samarbete inom kardiologi

Pfizer – Your Cardiovascular Partner

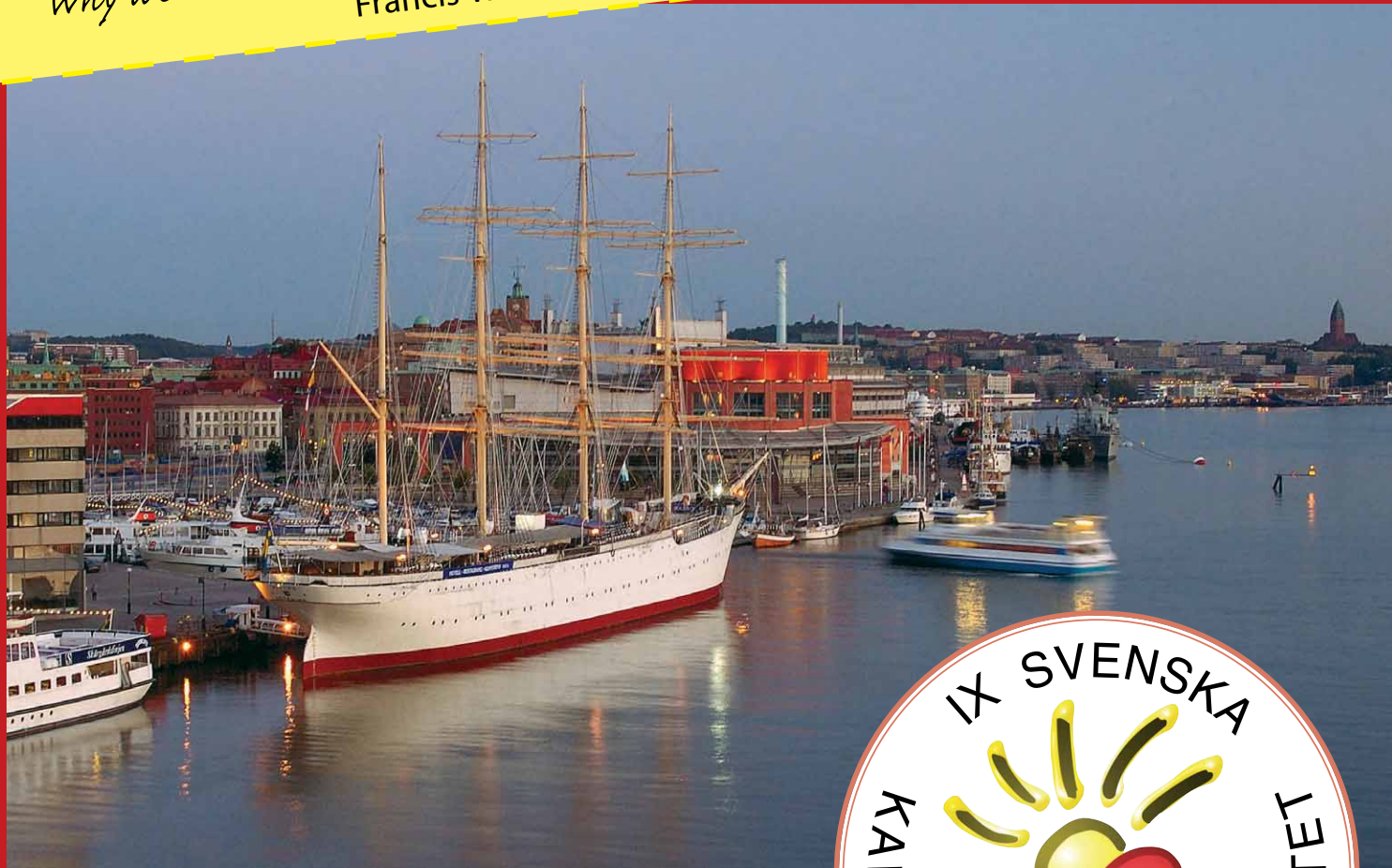
Pfizer har ambitionen att vara den ledande aktören inom kardiologi. Därför samlar vi nu alla våra aktiviteter inom kardiologi under ett och samma tak. Vi kallar det Pfizer – Your Cardiovascular Partner. Här erbjuder vi svenska kardiologer en kompetensutveckling av högsta klass, såväl nationellt som internationellt.

Utbildningar som ACCSAP och EKG-skolan, möten som Cardiovascular Highlights, litteraturservice som Cardiovascular Headlines samt stipendier för forskning inom kardiologi knyts nu närmare varandra för bättre översyn och tillgänglighet. Vi kommer även att erbjuda kongressrapportering och lokala föreläsningar med erkända internationella namn. Våra aktiviteter kommer från och med nu att annonseras i tidskrifter och utskick, så håll ögonen öppna efter Pfizer – Your Cardiovascular Partner.

Vårt mål är att Pfizer ska vara en attraktiv samarbetspartner för svenska kardiologer. Vi ser fram emot Din medverkan!

Om du har några frågor eller vill veta mera kontakta oss på pycp.sweden@pfizer.com

Werkö föreläsning 2007: *"The Mathematical Heart:
Why we should take Leonardo da Vinci seriously in the 21st Century"*
Francis Wells, Cambridge, England



Svenska Hjärtförbundet
välkomnar dig till

IX Svenska Kardiovaskulära Vårsmötet

Svenska Mässan, Göteborg
25-27 april 2007

För anmälan och information besök:
www.malmokongressbyra.se/skv



"Vive la difference?"

När jag skriver detta har just internationella kvinnodagen (8 mars) passerat vilket innebar att "Women at Heart – Go Red"-möten gått av stapeln på totalt tio platser i landet. Kampanjen är ett samarbete mellan 1,6-miljonerklubben, Hjärt-Lungfonden och Svenska Cardiologföreningen (där vi ansvarar för det vetenskapliga programmet). Syftet är att öka kunskapen om kvinnohjärtat och samtidigt samla in pengar till forskning om hjärtsjukdomar hos kvinnor. Det var imponerande och festliga program som anordnades. Många kvinnor kom – även någon enstaka man. Jag deltog själv i "Go Red" i Linköping och här nedan följer några reflektioner.

Först måste jag erkänna att jag känner viss ambivalens. På 1,6-miljonerklubbens hemsida kan man läsa att kvinnor förbigås, att många i onödan riskerar att drabbas av allvarlig sjukdom samt att det inom läkarkåren råder stor brist på kunskap om kvinnors hälsa. Det är detta budskap jag känner mig kluven inför. När jag på "Go Red"-dagen tittar ut över alla glada, välklädda kvinnor i publiken, de flesta i övre medelåldern, tänker jag att detta sannolikt är bland de friskaste människorna i världen. Enligt Socialstyrelsens statistik år 2003 var antalet avlidna med akut hjärtinfarkt som underliggande eller bidragande dödsorsak 143 bland män respektive 30 bland kvinnor i åldern 50-54 år, och 403 respektive 134 i åldersgruppen 60-64 år. Man kan stilla undra: När startar de medelålders männen sin kampanj?

Den "kunskap" om kvinnohjärtat som ges i media gör mig bedrövad. Kvinnor med hjärtinfarkt behandlas sämre, blir misstrodda, får sämre mediciner, får sämre hjärtrehabilitering etc etc. Rubrikerna går alla ut på samma sak: "Läkare ignorerar kvinnors hjärtsjukdom", "Läkare måste lära sig att ta kvinnors symptom på allvar" och nu senast den 4 mars i SvD och DN "Kvinnohjärtan får fortfarande sämre vård". Detta är knappast den verklighet vi känner igen. Det finns också flera exempel på att stora tidningar valt att inte rapportera om negativa resultat (det vill säga om studier som inte påvisat negativt utfall för kvinnor) – det är uppenbarligen något som medicinska journalister inte vill delge sina läsare.

Men det finns tillgång till annan ny kunskap om man är intresserad. Det kommer mer och mer data från substudier som talar för att akut invasiv strategi vid non-STEMI inte är det bästa valet för den kvinnliga patienten utan snarare innebär en ökad risk. Flera svenska studier med inriktning på könsskillnader har också publicerats den senaste tiden.

Elisabeth Perers, kardiolog i Göteborg, disputerade i december 2006 på en avhandling med titeln: *Acute coronary syndromes. Characteristics, management and prognosis in relation to gender and type of syndrome*. Mellan åren 1995 och 1999 registrerades på HIA 1 744 patienter (< 80 år) med hjärtinfarkt. Kvinnorna väntade längre med att söka hjälp, men det fanns inga betydande skillnader i behandlingsstrategi mellan kvinnor och män, inte heller någon skillnad i korttids- eller långtidsmortalitet.

Joakim Alfredsson, kardiolog i Linköping, publicerade nyligen en studie *Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome*, vilken jämförde kvinnor och män registrerade i RIKS-HIA mellan åren 1998 och 2002. Han fann ingen skillnad i medicinsk behandling, men däremot en lägre förekomst av revaskulariseringsåtgärder hos kvinnor. Ettårsmortaliteten var dock signifikant lägre i kvinnogruppen. Joakim har också, tillsammans med kardiologkollegan Sofia Sederholm-Lawesson, nyligen genomfört en prospektiv multicenterstudie där de studerat patienter med akut koronart syndrom som vårdats på HIA respektive vanlig vårdavdelning. Trots att en större andel kvinnor med non-STEMI vårdades på vårdavdelning kunde, efter åldersjustering, inga skillnader påvisas avseende behandlingsintensitet. Det fanns inte heller några skillnader mellan kvinnor och män vad gällde mortalitet under vårdtiden, efter 30 dagar eller ett år. Efter att man justerat för ålder visade sig kvinnor med non-STEMI, oavsett vårdinstans, ha en signifikant lägre ettårsmortalitet än män.

Någon som minns Maurice Chevalier, den franske charmören med halmhatten? Det var han som utropade "Vive la difference!" och möjligen syftade han då på kvinnans lägre risk att få hjärtinfarkt i medelåldern/övre medelåldern. För vi kan ju gratulera oss till ett "skydd" mot ateroskleros – ett faktum kring vilket det fortfarande finns mycket att utforska. Varför förlorar vissa sitt "skydd"? Hur är det med hormonella effekter, skillnader i inflammatoriskt svar, läkemedelseffekter, riskfaktors olika betydelse...

Sannolikt tänkte inte Maurice på rökning när han ropade "Vive la difference". Kvinnor är ju dessvärre mycket känsligare för rökningens skadeeffekter. De får i betydligt högre grad KOL och lungcancer än män, men rökning innebär dessutom en mycket starkare risk för kvinnor att få hjärtinfarkt. Varför? Det spekuleras bland annat om rökningens anti-östrogeneffekter. Om detta borde vi både forska och väsnas mera – på kvinnodagen och alla andra dagar. Jämfört med för 25 år sedan röker nu kvinnorna mer än männen i Sverige. Bland unga kvinnor (16-24 år) röker 16 procent. En tickande bomb framöver som kommer att ändra infarktincidensen kvinnor/män?

Så jag avslutar med en uppmaning att söka pengar till forskning. Pengarna som samlades in vid "Women at Heart – Go Red" är öronmärkta för forskning om hjärtsjukdomar hos kvinnor och kan sökas via Hjärt-Lungfonden fram till 15 maj. Låt er inspireras av våren (och varför inte på vårmötet?).



Lena Jonasson
Vetenskaplig
sekreterare

Hotlines från New Or



För två år sedan spred sig orkanen Katrina över stora delar av Mexikanska gulfen och den var hänsynslös mot bland annat New Orleans i delstaten Louisiana.

Christer Höglund rapporterar om dagsläget i denna ångande, mångkulturella stad – såväl på det mänskliga planet som på det medicinskt vetenskapliga området från ACC-kongressen.

Text och foto: Christer Höglund

Delstaten Louisiana har en stark franskinspiration där till och med vissa städer har kvar sina franska namn, exempelvis Baton Rouge. Alla kommer säkert ihåg nyheten som kablades ut

över hela världen i slutet av augusti 2005 när orkanen Katrina drog fram och ödelade stora delar av delstaten. En av de drabbade städerna var New Orleans. Denna charmiga stad, som hade varit kongressstad åt oss

kardiologer under många år blev påverkad.

Hur mycket blev då påverkat? Louisiana har en befolkning på 4,5 miljoner invånare. Över 1 500 människor omkom. 780 000 personer evakuerades och 200 000 hem förstördes. Översvämningen påverkade New Orleans största sjukhus där vattnet hade stigit så högt att det nådde biltaken. Under de första dagarna av Katrina blev mobilsystemet utslaget liksom datorerna, det vill säga förmågan att kommunicera med omvärlden var helt avbruten. Kongresscentret blev bostad åt tusentals hemlösa.

Hårt drabbade patienter

Låt mig berätta om en patient som drabbades hårt under Katrina. Det gäller en 48-årig man, bördig från Sydamerika, gift och far åt två barn. Patienten bodde i ett av de områden runt New Orleans som drabbades hårt. I början av augusti 2005 blev han hjärttransplanterad efter en tids terminal hjärtsjukdom.

Detta var cirka tre veckor innan Katrina slog till. Patienten skrevs ut efter två veckor och ombads att lämna New Orleans. Hans åldersstigna bil orkade inte fram i den enorma kö som ledde ut ur New Orleans och familjen fick hjälp att transporteras tillbaka till sitt hus igen med hopp om att deras hus inte skulle drabbas. Det blev totalt motsatsen och orkanen ledde till att hela bottenvåningen blev fylld med vatten. Ett av barnen lyckades sent omsider slå sig igenom taket så att familjen kunde evakueras.

Problemet var att patientens mediciner mot avstötning hade befunnit sig på bottenvåningen liksom datorn. Efter ytterligare några dagar lyckades familjen via en socialarbetare få möjlighet att transporteras till Texas, men hälsan hos patienten började nu svikta. Han blev ombedd att läggas in på sjukhus i Texas, men eftersom patienten inte hade pengar kunde detta inte ske. En socialarbetare i Cleveland lyckades skrapa ihop tillräckligt med pengar så att patienten kunde läggas in på Cleveland Clinics. Patienten hälsa hade snabbt försämrats. Han hade en avstötning. Efter 1 ½ år var han tillbaka i New Orleans tillsammans med familjen och han intervjuades på kongressen. Detta var bara ett exempel på mängder av incidenter som drabbade våra hjärtpatienter.

Vetenskapliga mötet

Nu måste blicken vändas framåt och inte minst till det vetenskapliga möte som vi erbjöds.

eans

Initialt tycktes programmet inte bjuda på några spektakulära nyheter, men det var precis tvärtom. En mängd nya studier presenterades med namn som ALPHA, EVEREST, FUSION II, VALIDD, ARMYDA-ACS, STARR, METEOR, EPHEUS RADIANCE I-II, ERASE, SWISSI I, ECLIPSE, MERLIN och COURAGE. En av de mest intressanta studierna var nyheten om torcetrapib – en HDL-höjare.

Torcetrapib ingår i en klass som kallas CETP-hämmare och som har som mål att höja HDL. Drogen ingick i ett stort forskningsprojekt med mortalitetsstudien ILLUMINATE som mål. Studien avbröts i förtid i december 2006 på rekommendation av säkerhetskommittén på grund av ökad mortalitet i torcetrapib-gruppen. Studien avsåg att studera om torcetrapib i kombination med atorvastatin kunde påverka mortaliteten gynnsamt jämfört med enbart atorvastatin hos cirka 15 000 patienter med dokumenterad ischemisk hjärtsjukdom. Studien stoppades alltså i förtid. Sedan december har man försökt analysera varför det skedde en ökad mortalitet med torcetrapib trots att man noterade den högsta HDL-höjning som hittills påvisats. En av orsakerna skulle kunna vara att i torcetrapib-gruppen noterades en systolisk blodtryckshöjning med cirka 4-5 mmHg jämfört med gruppen som enbart tog atorvastatin. Sannolikt föreligger det en hel del orsaker som i skrivande stund inte kunnat förklaras. I nästa nummer av Svensk Cardiologi kommer en mer fördjupad analys.

Samtidigt presenterades några delstudier varav ILLUSTRATE var en av dessa. Låt oss starta med Hotlines.

ILLUSTRATE

Står för Investigation of Lipid Level management using Ultrasound to Assess Reduction of Atherosclerosis by CETP inhibition and HDL elevation.

Syfte: Studien avsåg att studera effekten av torcetrapib i kombination med atorvastatin på progress av koronarskleros jämfört med enbart atorvastatin.

Primär endpoint: Förändring i procent ateromvolym.

Metoden som användes för bedömning av progress/regress av koronarskleros var IVUS – intravasalt ultraljud. (Se figur).

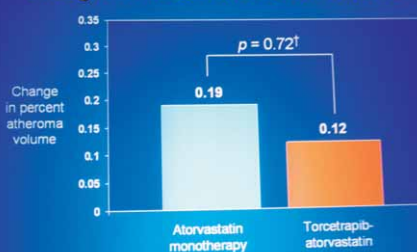
Basdata och design: Totalt ingick 1 188 patienter, varav 591 patienter fick kombinations-

ILLUSTRATE

Ultrasound Determination of Atheroma Area
Precise Planimetry of EEM and Lumen Borders



Primary Efficacy Parameter
Change in Percent Atheroma Volume



Conclusions

Torcetrapib 60mg in combination with atorvastatin increased HDL-C by 61% and lowered LDL-C by 20%, compared with atorvastatin monotherapy.

However, torcetrapib also increased systolic blood pressure by an average of 4.6 mmHg.

Torcetrapib-atorvastatin did not reduce the progression of coronary atherosclerosis for the primary efficacy parameter, compared with atorvastatin alone.

Adverse events showed a numerical excess in the torcetrapib group, but these differences did not reach statistical significance (trial not powered for outcomes).

behandlingen. Samtliga patienter som inkluderades var mellan 18 och 75 år och hade en dokumenterad ischemisk hjärtsjukdom klassad via angiografi med minst en stenosis med en förträngning $\geq 20\%$. Patienter med huvudstamsstenos samt ett blodtryck över 140/90 mmHg exkluderades.

Efter en run in-fas på 10 veckor randomiserades patienterna dubbelblindt antingen 60 mg torcetrapib i kombination med atorvastatin eller atorvastatin enbart. IVUS utfördes vid starten och efter 24 månader.

Resultat: I den primära endpointen framkom det ingen skillnad mellan grupperna, ej heller framkom någon signifikant förändring av ateromvolymen. Någon reduktion av ateromvolymen påvisades ej trots markant HDL-höjning (cirka 66 %). Blodtrycket var högre efter 24 månader i torcetrapib-gruppen: 126/76 jämfört med 122/74 mmHg i atorvastatingruppen ($p < 0,001$).

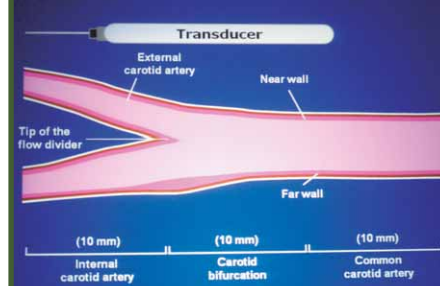
Slutsats: Ingen påverkan med tillägg av torcetrapib till atorvastatin på ateroskleros. (Se figur).

METEOR

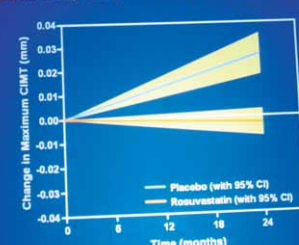
Står för Measuring Effects on Intima-Media Thickness: an Evaluation of Rosuvastatin.

METEOR

Carotid Artery Segments



METEOR – Primary Endpoint
Change in maximum CIMT for the primary endpoint (12 carotid artery sites) estimated from the statistical model



Conclusions I

- In middle-aged adults with low Framingham risk and evidence of subclinical atherosclerosis, rosuvastatin treatment over a 2-year period resulted in:
 - slowing of the rate of progression of maximum CIMT compared to placebo
 - slowing of the rate of progression in every carotid segment compared to placebo
- The decrease in overall CIMT in the rosuvastatin group did not represent statistically significant regression. Significant regression was only observed in the maximum CIMT in the common carotid artery segment

Syfte: Studien avsåg att jämföra effekten på carotis intima-mediatjocklek mellan 40 mg rosuvastatin eller placebo.

Metoden för att bedöma ateroskleros utveckling i denna studie var med hjälp av ultraljud.

Primär endpoint var förändring i maximal carotis intima-mediatjocklek från varje 12 mätställen av carotis (CIMT).

Basdata och design: Totalt ingick 984 asymptomatiska patienter med en medelålder på 57 år i denna randomiserade studie. Samtliga hade en måttlig kolesterollhöjning och låg kardiaskulär risk. Patienten genomgick ultraljud på carotis och skulle ha en icke signifikant ateroskleros. Ultraljudet genomfördes cirka 6 gånger under en 24-månaders period.

Resultat: Rosuvastatin minskade signifikant progressen av ateroskleros i intima-mediatjocklek jämfört med placebo ($p < 0,0001$). Med rosuvastatin minskade LDL med 49% en reduktion av det totala kolesterolet med 34%. HDL ökade med 8%. Det framkom ingen skillnad i adverse events med rosuvastatin och placebo.

Slutsats: Det slutliga budskapet blir att med aggressiv statinbehandling – i detta fall med rosuvastatin – tycks progressen av ateroskleros reduceras. Resultatet av denna studie är intressant speciellt med tanke på resultatet ➤

METEOR – Resultat

Förändring i max CIMT	Rosuvastatin (mm/år)	Placebo (mm/år)	P
För 12 mätningar	-0,0014	0,0131	<0,001
För carotis communis-mätningar	-0,0038	0,0084	<0,001
Carotis-bulben	-0,0040	0,0172	<0,001
Carotis interna-mätningar	0,0039	0,0145	0,02

► från Asteroid-studien som visade på regress av ateroskleros med rosuvastatin. (Se figur ovan).

COURAGE

Står för Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation.

Syfte: Studien avsåg att bedöma om PCI med optimal behandling var bättre än enbart behandling med optimalbehandling av patienter med stabil angina pectoris i att reducera mortalitet och non-fatal hjärtinfarkt.

Bakgrund: I exempelvis USA utförs mer än en miljon PCI och den större delen av patienterna har stabil angina pectoris. Tidigare mindre studier har inte visat att patienter som genomgår PCI har bättre prognos men därmed blir de angina-fria. Liknande scenario tycks föreligga i en mängd länder

Primär endpoint var en kombination av mortalitet och non-fatal hjärtinfarkt.

Basdata och design: Totalt ingick 2 287 patienter, som studerades i medel 4,6 år. 1 138 randomiserades till optimal behandling och 1 149 patienter till PCI och optimal behandling. En majoritet av patienterna – 95% – hade objektiva tecken på ischemisk hjärtsjukdom. Optimal behandling bestod av aggressiv behandling med statin (93%), 64% hade ACE-hämmare, 95% ASA samt 85% betablockare.

Exklusionskriterier: Instabil angina pectoris, huvudstamsstenos, EF under 30%, nyligen genomförd revaskularisering (<6 mån) och kardiogen chock.

Resultat: I den primära endpointen framkom ingen skillnad, det vill säga i mortalitet eller non-fatal hjärtinfarkt (p=0,62). Det framkom ej heller någon skillnad mellan grupperna i den sekundära endpointen som var en kombination av mortalitet, hjärtinfarkt och stroke (p=0,62). Märkligt nog reducerades angina pectoris i bägge grupperna

COURAGE – Resultat

Resultat	PCI (%)	Medicinsk behandling (%)	P
Primär endpoint	19	18,5	0,62
Sekundär endpoint	20	19,5	0,62
Mortalitet	7,6	8,3	0,38
Non-fatal hjärtinfarkt	13,2	12,3	0,33
Stroke	2,1	1,8	0,19
Hospitalisering för instabil angina	12,4	11,8	0,56

och det framkom ingen skillnad. Se figur ovan.

Efter en ekonomisk analys – självklart gjort i USA och Kanada – var kostnaden för PCI-gruppen (uttryckt i amerikanska dollar) 6 020 mer per patient än i medicingruppen (p<0,0001). Dessa siffror vid ett stort antal patienter blir enorma.

Slutsats: Det framkom ingen fördel med PCI plus optimal medicinsk behandling jämfört med enbart optimal medicinsk behandling hos patienter med stabil angina pectoris under fem år. I början av studien kunde man se en



Aurora – en utbildning för dig som möter människor med akut hjärtsvikt.

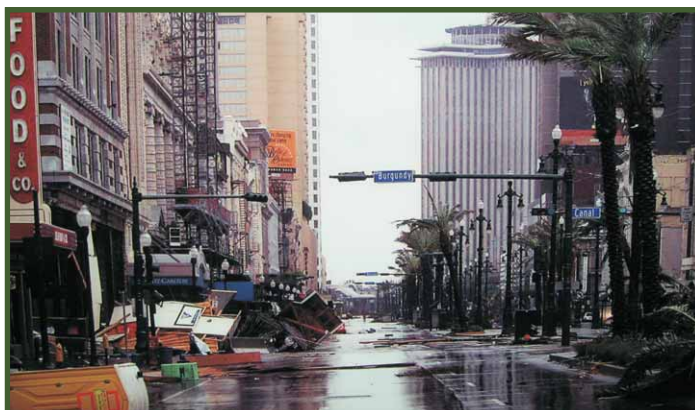
Att i tidigt skede identifiera en patient med akut hjärtsvikt är avgörande för behandlingsutgången och kan bromsa sjukdomsutvecklingen. Aurora är en ny, patientfallsbaserad utbildning med syfte att öka kunskapen om hjärtsvikt, diagnostisering och behandlingsalternativ.

Under utbildningen kommer stor vikt att läggas vid diskussioner och interaktiva övningar. Tanken är att främja utbytet av kunskap och erfarenheter mellan specialister som möter hjärtsviktpatienter under olika förhållanden.

Aurora vänder sig i första hand till dig som är specialist eller ST-läkare inom kardiologi, akut/internmedicin, anestesi, intensivvård eller thoraxanestesi.



Under hösten '06 och våren '07 kommer utbildningen att hållas på preliminärt 10 orter. Detaljerad kursinformation hittar du på www.ipuls.se (IPULS-nr: 2006-0147).



New Orleans ödelades under Katrinas framfart.



Jackson Square flankeras av byggnader i typisk New Orleans-stil.



Samma vy ett halvår efteråt.



I Louisiana serveras kräftorna förstås "cajun style".

liten minskning i angina-anfall hos PCI-gruppen men detta normaliserades under studien.

Kommentar: Resultatet av denna studie kommer att få stor inverkan på den framtida behandlingen av stabil angina pectoris. Yusuf ansåg att det inte föreligger något bevis och anledning att göra PCI i denna population (alltså enbart dessa patienter). Han beräkning visar att så många som cirka 40% kunde slippa PCI. Tittar man sedan på den ekonomiska bakgrunden framkommer ytterligare underlag för optimal medicinsk behandling.

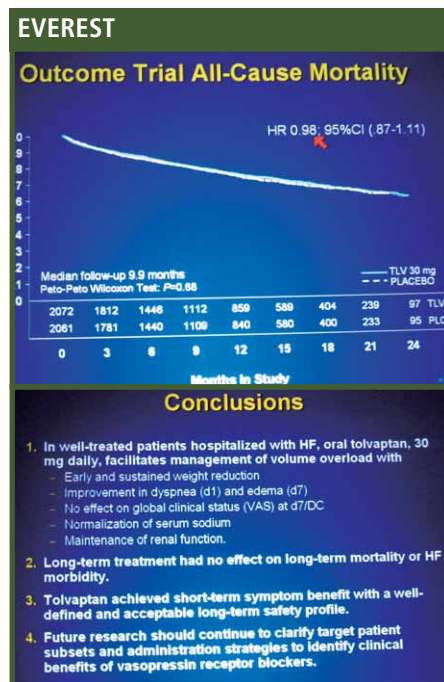
EVEREST

Står för Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome study with Tolvaptan.

Primär endpoint bestod av dels total mortalitet, dels av kardiovaskulär dödlighet eller sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt.

Bakgrund: Tolvaptan är en vasopressin V2-receptorantagonist. Den är tänkt som ett läkemedel som underlättar att reducera ödem i samband med hjärtsvikt.

Basdata och design: Totalt randomiserades 4 133 patienter i denna placebokontrollerade studie på patienter med nedsatt systolisk myokardfunktion – EF <40% – och med tecken på vätskeretention. Patienterna var i NYHA III eller IV och skulle vårdas på sjukhus upp till 2 dygn för akut hjärtsvikt. Studien är egentligen 2 studier, det vill säga en kort (7 dagar) och en



långtidsstudie på upp till 24 månader. Medelvärde på EF var 27% och etiologin till hjärtsvikt var ischemisk hjärtsjukdom i 65% av fallen. Diabetes var närvarande i 39% av fallen. Patienterna erhöll antingen tolvaptan eller placebo ovanpå sedvanlig sviktbehandling.

Resultat: Det framkom alltså ingen skillnad mellan grupperna i primär endpoint. I kort-

EVEREST – Resultat

Endpoint (n=2072) %	Tolvaptan (n=2061) %	Placebo	p
Mortalitet	25,9	26,3	P=0,68
Kardiovaskulär mortalitet eller sjukhusinläggning	42	40,2	P=0,55

tidsstudien var känslan av dyspné betydligt mindre i tolvaptan-gruppen. *Se figur ovan.*

Slutsats: Ingen förbättring med tolvaptan på mortalitet.

MERLIN TIMI 36

Står för Metabolic Efficiency with Ranolazine for less ischemia in NSTEMI-ACS.

Primär endpoint var en kombination av kardiovaskulär död, hjärtinfarkt eller återfall av ischemi.

Bakgrund: Ranolazine är ett läkemedel som blev registrerat i USA förra året med indikationen angina pectoris. Emellertid har drogen en viss förlängning av QT-tiden och man har klassat den som andrahandsmedel. Studien ville därför undersöka säkerheten med medicinen.

Basdata och design: Det var en dubbelblind, randomiserad placebostudie. Totalt randomiserades 6 560 patienter som sjukhusvårdades för akut NSTEMI-ACS med minst ett tecken på hög-



Vy mot Riverwalk.



Fetma kostar energi.

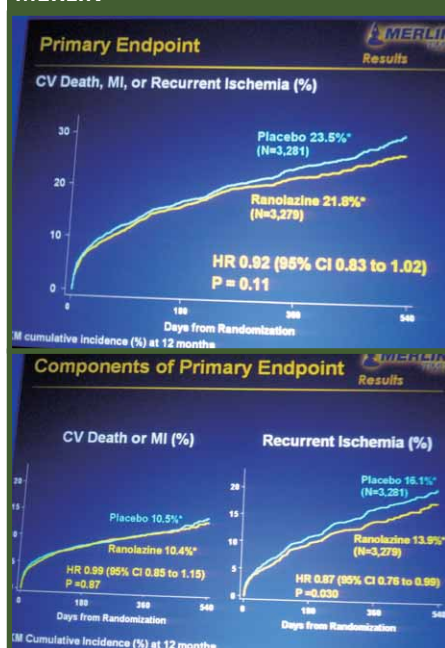


En musikant på väg till jobbet.



Canal Street.

MERLIN



MERLIN – Resultat

Endpoint	Placebo (n=3 281)	Ranolazine (n=3 279)	P-värde
Kardiovaskulär död/återfall ischemi	23,5	21,9	0,11
Kardiovaskulär död/hjärtinfarkt	10,5	10,4	0,87
Återfall i ischemi	16,1	13,9	0,03

arytmi i ranolazine-gruppen ($p < 0,001$). Se figur ovan.

Slutsats: Ingen skillnad mellan ranolazine och placebo i säkerhet.

ARISE

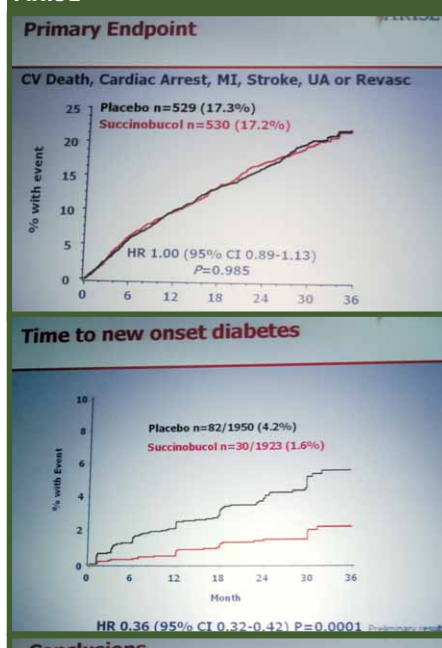
Står för Aggressive Reduction of Inflammation Stops Events.

Primär endpoint var en kombination av kardiovaskulär mortalitet, hjärtstopp, hjärtinfarkt, stroke, instabil angina eller revaskularisering. En pre-specifierad sekundär endpoint var samma, den primära dock utan instabil angina.

Bakgrund: AGI-1067 (succinobucol) är en ny drog i en nyklass som avser att minska på inflammationen i kärlväggen och också bidra med antioxidantskydd.

Basdata och design: Studien var blind, placebo-randomiserad med medicinen ovanpå

ARISE



Conclusions

- Although the primary endpoint was not reduced, ARISE indicates that succinobucol may lead to meaningful reductions in the composite of CV death, MI and stroke, as well as new-onset diabetes
- This benefit occurred on top of current standard of care and without favorable changes in blood pressure and lipids
- These promising findings with this novel therapy will require confirmation

➤ risk för hjärtinfarkt, vilka var förhöjt Troponin eller CK-MB, ST-T-sänkning $> 0,1$ mV, diabetes. Medeltiden för behandling var 348 dagar.

Resultat: Det framkom alltså ingen signifikant skillnad i primär endpoint. Det enda som framkom som skiljde grupperna åt var arytm, tolkad via Holter. Med aktiv behandling fann man en signifikant reduktion av

ARISE – Resultat

Endpoint	Succinobucol (n=3078) %	Placebo (n=3066) %	P-värde
Primär endpoint	17,2	17,3	0,985
Sek endpoint (d v s utan instabil angina)	6,7	8,2	0,028
Nyupptäckt diabetes	1,6	4,2	0,0001

sedvanlig behandling vid ischemisk hjärtsjukdom. Totalt randomiserades 6 144 patienter och medeluppföljningen var 24 månader.

Resultat: Det framkom ingen signifikant skillnad i primär endpoint. Däremot kunde man notera en effekt på diabetes och en 19 %-ig reduktion av kombinationen kardiovaskulär mortalitet, hjärtstopp, hjärtinfarkt och stroke. Det märkliga var att succinobucol förändrade lipiderna i motsatt riktning, det vill säga höjde LDL och sänkte HDL. *Se figur ovan.*

Slutsats: Ingen skillnad mellan succinobucol eller placebo avseende kombinationen kardiovaskulär mortalitet, hjärtstopp, hjärtinfarkt, stroke, instabil angina eller revaskularisering hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom.

SPICE

Utöver detta presenterades ytterligare en hel del studier. Jag kommer att lägga ut dessa på

hemsidan under rubriken Nyheter. Dock vill jag avsluta med en lite annorlunda studie gjord med hagtorn, nämligen SPICE.

Står för Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS 1442 in CHF.

Primär endpoint var en kombination av plötslig hjärtdöd, död på grund av progressiv hjärtsvikt, fatal hjärtinfarkt, non-fatal hjärtinfarkt sjukhusinläggning efter 24 månader.

Bakgrund: Olika former av Crataegus, som kommer från hagtornens blad, bär och blommor har använts i otaliga århundraden som medicinalväxt. En hel del studier har påvisat gynnsamma effekter på relaxation av blodkärlen och man har i små studier påvisat gynnsamma effekter på hjärtsvikt.

Basdata och design: Studien var placebo-kontrollerad, där studiemedicinen gavs ovanpå traditionell hjärtsviktsbehandling. Totalt randomiserades 2 681 patienter från 13 europeiska länder med NYHA II eller III och en EF ≤ 35 %. Samtliga patienter var väl behandlade med betablockare, ACE-hämmare.

Resultat: Det framkom ingen skillnad mellan hagtorn och placebo, vilket betydde att det inte heller framkom någon försämring av den aktiva medicinen.

Slutsats: Ingen gynnsam påverkan av hagtorn på hjärtsviktpatienter. Ingen negativ

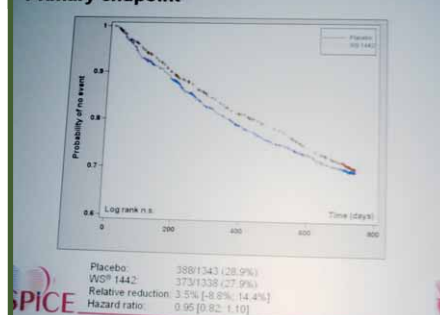
SPICE

Aim of the study

The two questions the SPICE trial was designed to answer were:

1. Is it safe to the patients to take the hawthorn extract WS[®] 1442?
2. Which effects on mortality and morbidity could patients suffering from CHF NYHA class II or III expect with WS[®] 1442 taken on top of optimal pharmacological therapy?

Primary endpoint



effekt av hagtorn på patienter som behandlas med hjärtsviktsmediciner.

Jag känner att ni fått tillräckligt denna gång. Jag vill bara påminna er om att försöka delta i någon av de tre stora kongresserna nämligen ACC, ESC eller AHA i kronologisk ordning. Det stärker din kunskap – men inte minst din själ.

Enjoy life!

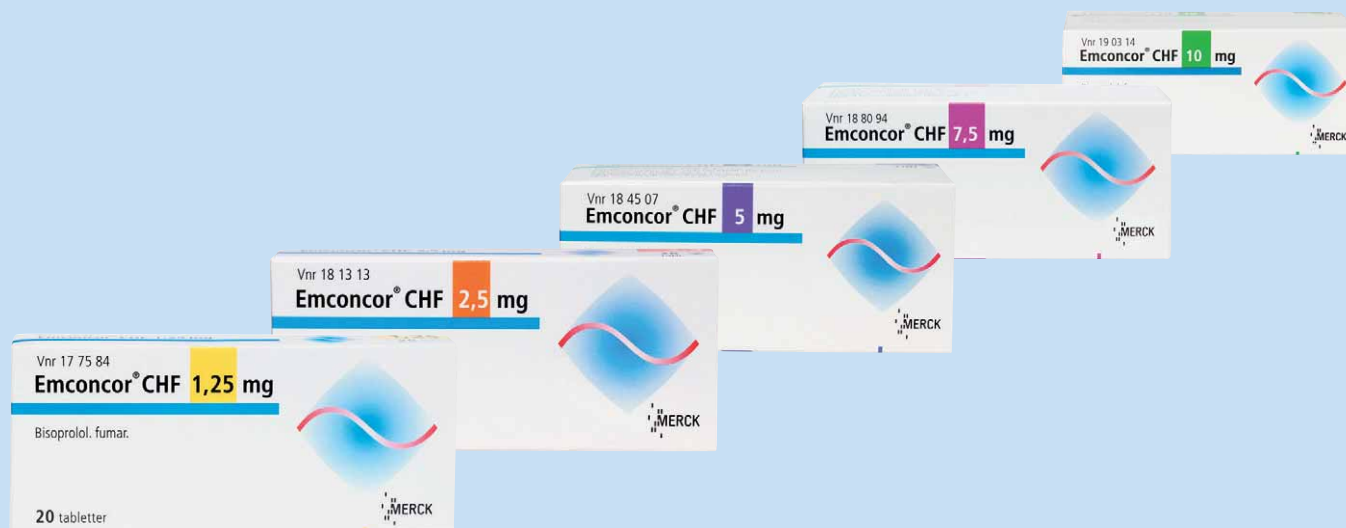
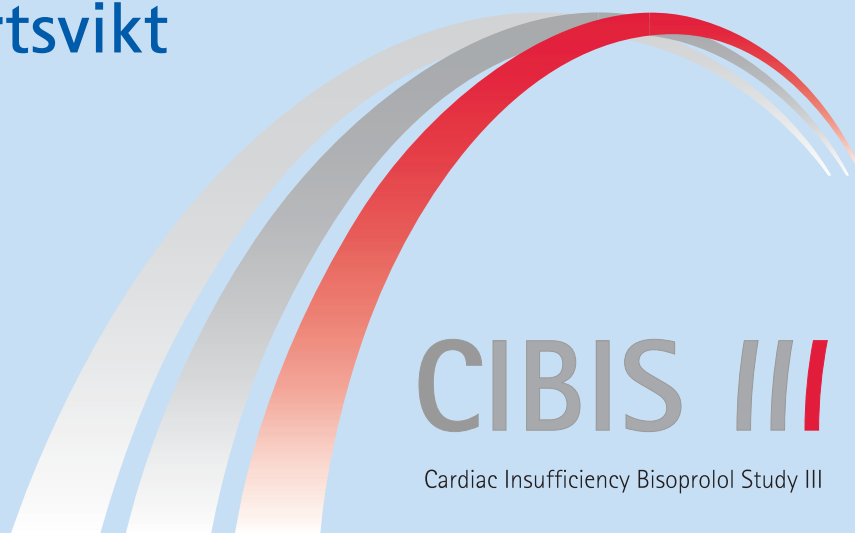
Musik för själen.



Emconcor® CHF (bisoprolol)

Indikation hjärtsvikt

Nya data från CIBIS III med den selektiva betablockeraren Emconcor CHF talar för att det finns fördelar med tidig insättning av Emconcor CHF vad gäller plötslig död.



Indikationer: Stabil, måttlig till svår kronisk hjärtsvikt med nedsatt systolisk kammarmfunktion. Behandlingen startas med 1,25 mg för att sedan titreras upp till måldos 10 mg. CHF = Chronic Heart Failure. För ytterligare information se www.fass.se.

Ref: Willenheimer R et al. Circulation 2005;112:2426-2435. www.escardio.org, Hot Line Session No. 710009, Willenheimer R, Barcelona Sep 6, 2006.

E. Merck AB, Box 24084, 104 50 Stockholm, tel 08-545 669 70



KOMMENTAR TILL AVHANDLINGEN "DIASTOLIC HEART FUNCTION IN HYPERTENSION-INDUCED LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY" AV RICHARD MÜLLER-BRUNOTTE

Jag hade förmånen att i september 2006 opponera på denna välgjorda och viktiga avhandling angående samband och avsaknad av samband mellan blodtryck, kollagenmarkörer, myokardhypertrofi och diastolisk vänsterkammarmarkörers funktion hos hypertoni-ker. Under disputationen hade jag och respondenten många givande diskussioner och fynden i avhandlingen leder till många nya och spännande hypoteser, vilka förhoppningsvis i sin tur leder till nya studier. Om man har det minsta intresse av ämnet kan jag varmt rekommendera läsning av såväl den utmärkta ramberättelsen som de fyra ingående delarbetena, publicerade i ansedda tidskrifter.

Här nedan finner ni en sammanfattning av de viktigaste fynden i avhandlingen, skriven av Richard Müller-Brunotte. Jag vill dock, som en

apptitretare, peka på några fynd i avhandlingen som jag finner särskilt viktiga och intressanta, såsom hur olika eko-/Doppler-/vävnads-Doppler-variabler för bedömning av diastolisk funktion avspeglar olika faser av diastole och i olika grad är associerade med myokardhypertrofi och blodtryck, vilka oberoende av varandra är relaterade till diastolisk funktion. De olika måtten på diastolisk vänsterkammarmarkörers funktion är således komplementära. Mycket intressant är också fyndet att mängden kollagenmarkörer är relaterad till blodtryck samt till markörer för vänster kammars diastoliska funktion och fyllnadstryck, men är oberoende av vänsterkammarmassa. Andra intressanta fynd är att, vid likvärdig blodtrycksreduktion reducerar angiotensin-receptor-blockad med irbesartan bättre myokardhypertrofi än beta-

blockad med atenolol, medan de båda terapierna har generellt likvärdig effekt på diastolisk funktion och på reduktion av kollagenmarkörers. Detta är oerhört viktigt att känna till vid utvärdering av olika terapiers effekt på hjärtat vid hypertoni. Dock har de båda terapierna skiftande effekter på de olika markörerna för diastolisk funktion och uppenbart huvudsakliga effekter på olika faser av diastole. Detta är naturligtvis viktigt att veta när man ska mäta effekter av behandlingen på diastolisk funktion. Så läs Richards sammanfattning och, ännu hellre, hela avhandlingen, som innehåller mycket mer intressant!

Malmö i mars 2007

Ronnie Willenheimer

Docent i kardiologi vid Lunds Universitet

Medicinsk chef, Heart Health Group

Diastolic heart function in hypertension-induced left ventricular hypertrophy

Richard Müller-Brunotte, överläkare på hjärtkliniken vid Danderyds sjukhus i Stockholm disputerade den 6 oktober 2006 med avhandlingen "Diastolic heart function in hypertension-induced left ventricular hypertrophy".

Text: Richard Müller-Brunotte

Bakgrund

Hypertoni-inducerad vänsterkammarmarkörers hypertrofi är en oberoende stark riskfaktor för hjärtskär-sjukdom och död. Prevalensen av vänsterkammarmarkörers hypertrofi hos patienter med hypertoni är cirka 20-60 procent. Vänsterkammarmarkörers hypertrofi är en oberoende stark riskfaktor för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, det vill säga diastolisk- och systolisk hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom, stroke, ventrikulära arytmier och plötslig död. Hypertensiv hjärtsjukdom är således en huvuddeterminant till hjärtsvikt och orsak till hjärtsvikt hos mer än hälften av alla patienter med denna diagnos.

Vänsterkammarens geometriska struktur ger också ytterligare viktig prognostisk information. Patienter med koncentrisk vänsterkam-

marhypertrofi har således en större risk för framtida kardiovaskulära händelser jämfört med patienter med så kallad koncentrisk vänsterkammarmarkörers remodellering och excentrisk vänsterkammarmarkörers hypertrofi. Dessutom är minskning av vänsterkammarmassa genom blodtryckssänkande behandling prognostiskt gynnsamt och medför en minskad risk för kardiovaskulära händelser.

Mekanismen bakom hypertrofiutvecklingen är till stor del tryck- och volymrelaterad, men även det sympatiska nervsystemet (SNS) och renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) har föreslagits bidra. Speciellt angiotensin II har tilldragit sig stort intresse, då man har visat att det stimulerar till muskelcelltill-

växt. Förutom en ökad muskelmassa torde även aldosteron vara viktigt genom att öka kollageninnehållet och stimulera utvecklandet av fibros (bindväv) i myokardiet. Denna ökade muskelmassa, samt bindvävsinlagring med påföljande stelhet i myokardiet, tros ligga bakom utvecklandet av hypertensiv hjärtsjukdom och dess komplikationer som till exempel hjärtsvikt,



Ovan: Familjen Müller-Brunotte vilar ut på semester utomlands. Till höger: En efter disputationen lättad respondent här tillsammans med sin förmodligen minst lika lättade hustru Louise.



► livshotande arytmier och ischemisk hjärtsjukdom.

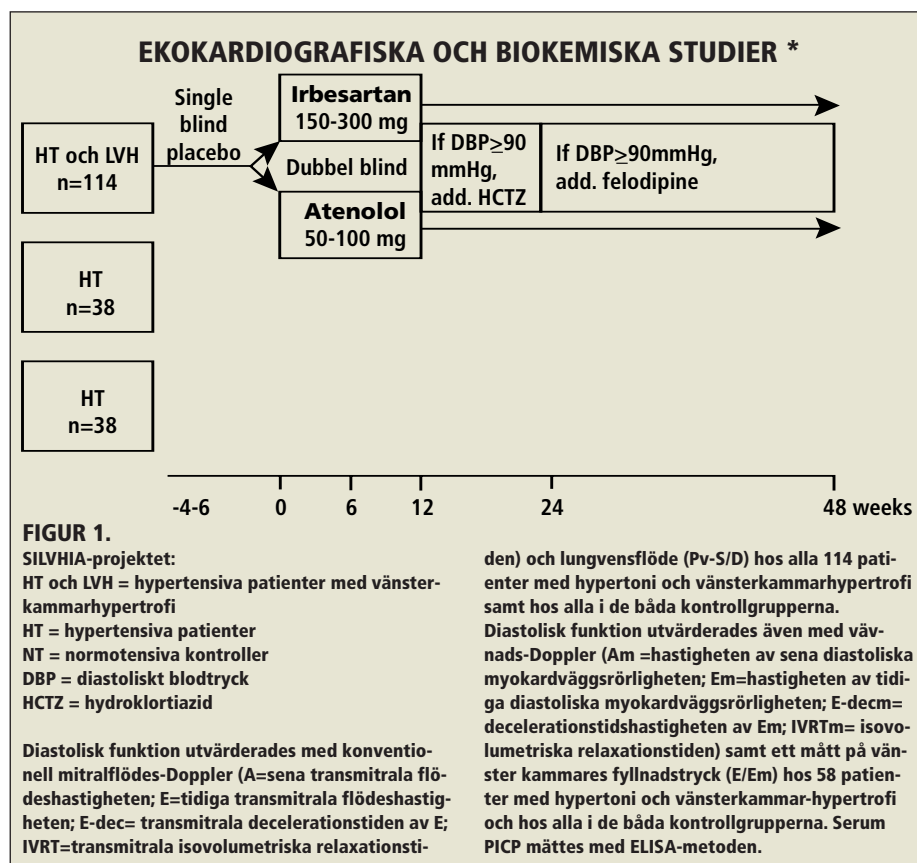
Diastolisk dysfunktion markör

Diastolisk relaxationsstörning i närvaro av normal systolisk funktion ses ofta hos patienter med hypertoni med eller utan vänsterkammahypertrofi. Vänsterkammahypertrofi är en av de främsta orsakerna till diastolisk dysfunktion. Nedsatt diastolisk funktion i vänster kammare identifierar hypertensiva patienter till ökad kardiovaskulär risk, oberoende av vänsterkammarmassa och blodtryck. Diastolisk dysfunktion har således visat sig kunna förutspå utvecklingen av hjärtsvikt och cirka 50 procent av patienterna med hjärtsvikt visar sig ha diastolisk dysfunktion och bevarad systolisk funktion. Mortaliteten och morbiditeten hos dessa patienter är hög. Tidig identifiering av diastolisk dysfunktion hos asymptomatiske patienter ger således en möjlighet att förebygga utvecklandet av vad som förefaller vara ett prekliniskt tecken på hjärtsjukdom.

Metodologiskt sker en snabb utveckling av ekokardiografi. Konventionell ekokardiografi med mitralflödes-Doppler ("mitral pulsed wave Doppler echocardiography" – MPWD) är en bra metod att mäta hjärtrumsdimensioner och systolisk funktion, medan diastolisk funktionsbedömning då mer baseras på indirekta globala vänsterkammarmått. Vännads-Doppler ("tissue velocity echocardiography" – TVE) är en relativt ny ekokardiografisk teknik, som i detalj kan kvantifiera regionala rörelsemönster och hastigheter i hjärtmuskeln under den systoliska och diastoliska fasen.

Vid hypertrofi av hjärtmuskeln kan man se hypertrofi av myocyter, en ökad mängd fibroblaster och en ackumulation av kollagen typ I och typ III (således en myokardfibros) och en hypertrofi av hjärtats kranskärl. Särskilt vid hypertensiv vänsterkammahypertrofi ses en kraftig myokardfibros, vilket torde bidra till en minskad compliance och sålunda en diastolisk funktionsstörning. Ekokardiografiska metoder kan ge indirekt uppskattning av compliance och fibros. En mer direkt uppfattning kan dock fås genom att mäta serumkoncentration av C-terminalt prokollagen typ I (PICP), som är en markör för syntes av kollagen typ I. Denna serumkoncentration ger god överensstämmelse med graden av myokardfibros på människa, studerat med histologiska analyser av hjärtbiopsier, och vänsterkammarsvårhet. Enstaka studier talar för att blockad av RAAS ger regress av dessa fibrosmarkörer på patienter med hjärtsjukdom. Relation mellan fibrosmarkörer och diastolisk funktion vid hypertensiv vänsterkammahypertrofi, och effekten av läkemedelsintervention har tidigare dock varit ofullständigt känt.

Målsättningen med denna avhandling var



att identifiera determinanterna för diastolisk dysfunktion hos hypertensiva patienter, och att jämföra olika ekokardiografiska Dopplermetoder såsom konventionell mitralflödes-Doppler och vävnads-Doppler för utvärdering av diastolisk funktion. Att utvärdera betydelsen av myokardfibros för den diastoliska funktionen, samt att studera effekten av anti-hypertensiv behandling på diastolisk funktion och myokardfibros hos patienter med hypertoni-inducerad vänsterkammahypertrofi, och att speciellt utvärdera betydelsen av RAAS.

Material och metoder

Avhandlingen är baserad på "Swedish irbesartan left ventricular hypertrophy investigation vs atenolol" (SILVHIA)-projektet. Detta är ett projekt som utvärderat effekter på regress av vänsterkammarmassa hos 115 patienter med hypertoni och vänsterkammahypertrofi som behandlats med irbesartan eller atenolol under 48 veckor. Två ålders- samt könsmatchade kontrollgrupper bestående av 38 patienter med hypertoni utan vänsterkammahypertrofi samt 38 friska kontroller har även inkluderats i projektet (figur 1).

Resultat

Generellt

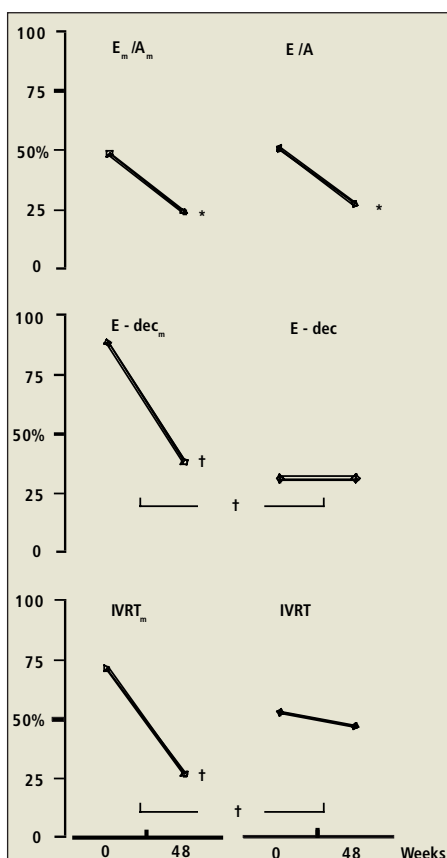
I SILVHIA-projektet (behandlingsdelen) sänktes efter 48 veckors behandling blodtrycket signifikant likvärdigt av både irbesartan och atenolol (sänkning av systoliskt blodtryck med

17 respektive 13 %, och av diastoliskt blodtryck med 13 respektive 16 %. Hjärtfrekvensen sänktes förväntat signifikant av atenolol men ej av irbesartan. Även skillnaden mellan grupperna var signifikant. Minskningen i vänsterkammarmassa-index var signifikant för både irbesartan och atenolol (-16 respektive -9 %), och minskningen var signifikant större för irbesartan jämfört med atenolol efter 48 veckors behandling.

Delarbete 1

Hypertoni visade sig vara associerat med diastolisk dysfunktion och den diastoliska funktionen tenderade att försämrats ytterligare i närvaro av vänsterkammahypertrofi. Ett av huvudfynden i detta arbete var att både blodtryck och vänsterkammarens vägg tjocklek, oberoende av varandra, påverkade den diastoliska funktionen (E/A-kvot, E-dec och IVRT) utvärderat med konventionell mitralflödes-Doppler. Förhöjt blodtryck var relaterat till nedsatt diastolisk funktion, och ökad vänsterkammarmassaindex relaterade till nedsatt diastolisk funktion, oberoende av blodtrycket.

I en multivariat stegvis regressionsanalys befanns ålder, följt av systoliskt blodtryck och hjärtfrekvens vara de viktigaste faktorerna för E/A-kvoten. E-dec påverkades mest av ålder, följt av systoliskt blodtryck och vänsterkammarens relativa vägg tjocklek, emedan vänsterkammarens relativa vägg tjocklek, följt av systoliskt blodtryck och ålder var de viktigaste fak-



FIGUR 2. Proportion av hypertensiva patienter med vänsterkammahypertrofi och diastolisk dysfunktion hos 58 patienter vid baseline och efter 48 veckors behandling, utvärderat med vävnads-Doppler (basala septala väggen) och med konventionell mitralflödes-Doppler. Normal diastolisk vänsterkammarmfunktion var definierat som medelvärde $\pm$ standarddeviation erhållet från den normotensiva kontrollgruppen. * $p < 0.05$ och † $p < 0.001$ anger signifikanta förändringar av behandling, och för jämförelse mellan grupperna. Am= hastigheten av sena diastoliska myokardväggsrörligheten; Em= hastigheten av tidiga diastoliska myokardväggsrörligheten; A= sena transmitrala flödes hastigheten; E= tidiga transmitrala flödes hastigheten; E-dec= decelerationstidshastigheten av Em; E-dec= transmitrala decelerationstiden av E; IVRTm= isovolumetriska relaxationstiden; IVRT= transmitrala isovolumetriska relaxationstiden.

torerna för IVRT. Dessa resultat tyder således på att olika ekokardiografiska mått på diastolisk funktion påverkas av olika faktorer.

När patienterna blev indelade efter sin vänsterkammargeometri sågs en tilltagande försämring av den diastoliska funktionen från gruppen med normal vänsterkammargeometri till vänsterkammare "remodelling", excentrisk vänsterkammahypertrofi och till gruppen med koncentrisk vänsterkammahypertrofi. Denna försämring i diastolisk funktion åtföljdes med en samtidig ökning i både blodtryck och vänsterkammarmassaindex.

Delarbete 2

Huvudfyndet i detta arbete var nyheten att AT₁-receptorblockeraren irbesartan förbättrade

den diastoliska funktionen (E/A-kvot, IVRT och Pv-S/D) utvärderat med konventionell mitralflödes-Doppler, hos patienter med hypertoniinducerad vänsterkammahypertrofi efter 48 veckors behandling. Vidare var denna studie den första kontrollerade studien som visade att AT₁-receptorblockad förbättrade den diastoliska funktionen hos hypertoni-patienter med vänsterkammahypertrofi. Med atenolol sågs likaså en förbättring av den diastoliska funktionen (E/A-kvot, och Pv-S/D).

Både irbesartan och atenolol förbättrade den diastoliska funktionen i samma utsträckning efter 48 veckors behandling mått med konventionell mitralflödes-Doppler, men genom olika mekanismer. Irbesartan föreföll förbättra den diastoliska funktionen huvudsakligen genom minskning av vänsterkammahypertrofi och genom blodtryckssänkning. Atenolol förbättrade den diastoliska funktionen huvudsakligen genom sänkning av blodtryck och hjärtfrekvens.

Patienter med initial koncentrisk vänsterkammahypertrofi svarade med en ökad förbättring i diastolisk funktion jämfört med patienter med initial excentrisk vänsterkammahypertrofi. Detta fynd är kliniskt viktigt eftersom patienter med koncentrisk vänsterkammahypertrofi har högst risk för framtida kardiovaskulära händelser, och att minskning i vänsterkammahypertrofi med blodtryckssänkande behandling förbättrar prognosen.

Delarbete 3

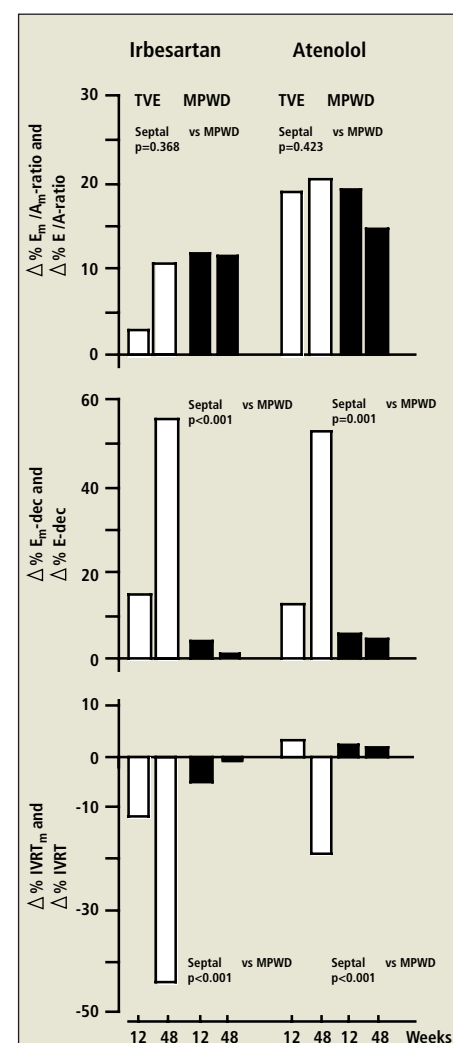
I detta arbete utvärderades bland annat förändring av den diastoliska funktionen med vävnads-Doppler i vänster kammars basala septala- och laterala väggar. Resultaten med vävnads-Doppler bekräftade tidigare fynd med konventionell mitralflödes-Doppler – att både irbesartan och atenolol förbättrar den diastoliska funktionen hos hypertoni-patienter med vänsterkammahypertrofi.

Förbättring i diastolisk funktion sågs i både den basala septala- samt laterala vänsterkammarsväggen. Detta inträffade redan vid 12 veckors behandling, och tilltog ytterligare efter 24 respektive 48 veckors behandling. Em/Am-kvoten förbättrades enbart med atenolol, men skillnaden var ej signifikant mellan grupperna. Med E-decm sågs en förbättring i båda behandlingsgrupperna, men ingen skillnad utföll mellan dem. IVRTm förbättrades i båda grupperna, men skillnaden var signifikant större i gruppen behandlad med irbesartan. E/Em-kvoten, ett mått på fyllnadstryck i vänster kammare, visade tendens till förbättring enbart i gruppen behandlad med irbesartan ($p = 0.052$, basala septala väggen), men skillnaden var ej signifikant jämfört med atenololgruppen.

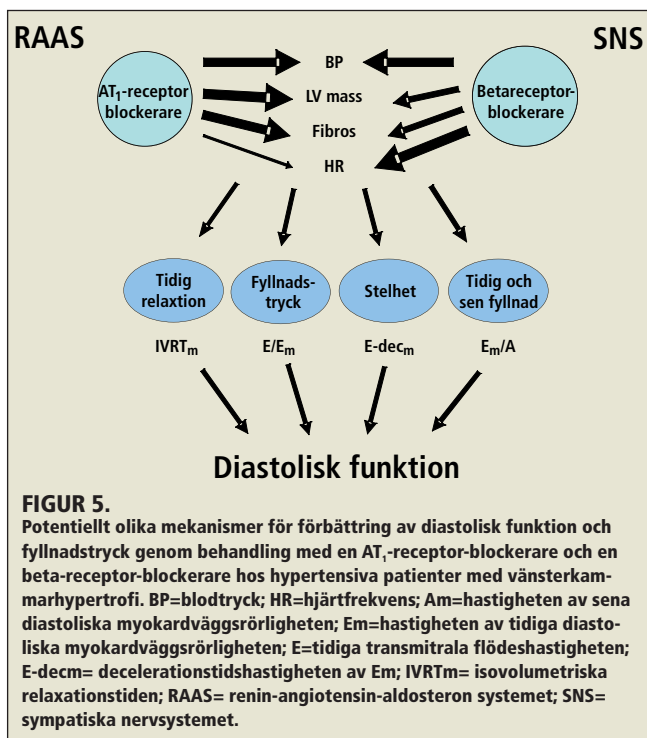
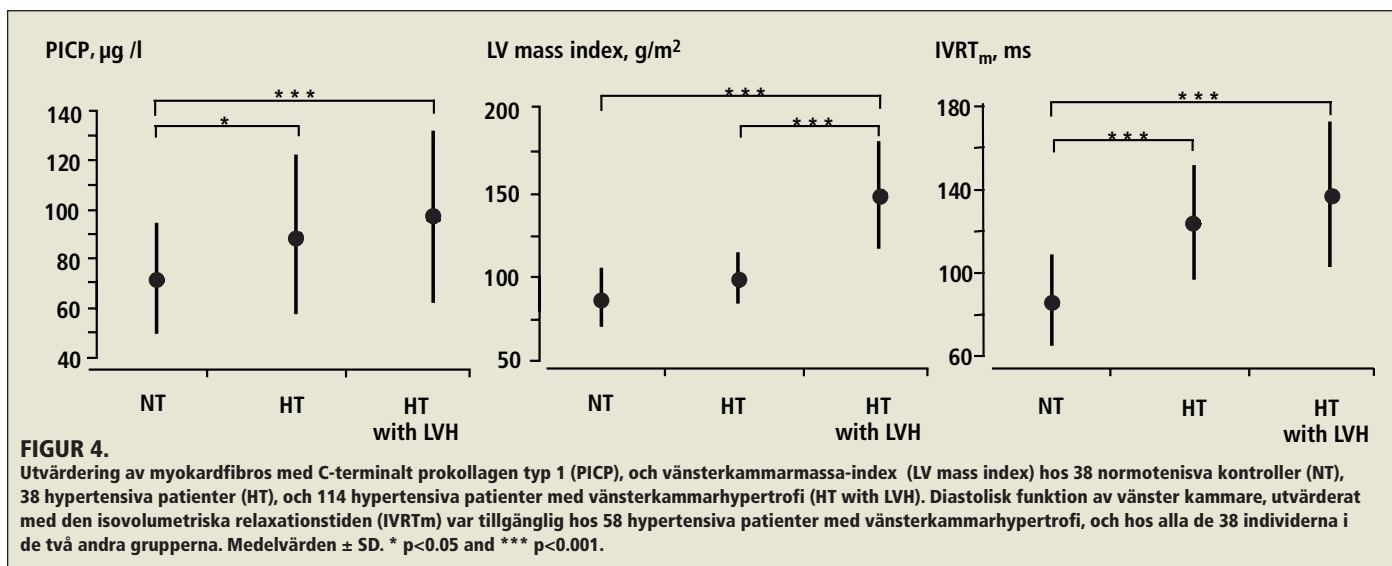
Enbart i gruppen behandlad med irbesartan

relaterade förändring i IVRTm till förändring i septum- samt bakväggstjocklek, oberoende av den blodtryckssänkande effekten (vilket även kunde påvisas i delarbete 2). Atenololgruppen befanns förbättra den diastoliska funktionen genom sänkning av blodtrycket samt hjärtfrekvensen. Relationerna mellan mått på diastolisk funktion och vänsterkammartjocklek var generellt starkare i den basala septala väggen jämfört med den basala laterala väggen i vänster kammare.

Jämfört med konventionell ekokardiografi, föreföll vävnads-Doppler vara en känslig-



FIGUR 3. Relativa (%) förändringar hos 58 hypertensiva patienter med vänsterkammahypertrofi efter 12 och 48 veckors behandling i irbesartan- och atenololgrupperna (vänstra respektive högra panelen) i basala septala (vita staplar) väggen utvärderat med vävnads-Doppler (TVE), och med konventionell mitralflödes-Doppler (MPWD; svarta staplar). Signifikansnivåer anger skillnader i förändring vid 48 veckors behandling. Am = hastigheten av sena diastoliska myokardväggsrörligheten; Em= hastigheten av tidiga diastoliska myokardväggsrörligheten; A= sena transmitrala flödes hastigheten; E= tidiga transmitrala flödes hastigheten; E-dec= decelerationstidshastigheten av Em; E-dec= transmitrala decelerationstiden av E; IVRTm= isovolumetriska relaxationstiden; IVRT= transmitrala isovolumetriska relaxationstiden.



av den diastoliska funktionen. Våra fynd tyder således på att myokardfibros föregår utvecklandet av vänsterkammarmhypertrofi hos hypertoniker, och att den diastoliska funktionen hos denna patientgrupp påverkas mer av myokardfibros än av vänsterkammarmassa.

Förhöjda PICP-nivåer relaterade till blodtryck samt nedsatt diastolisk funktion och fyllnadstryck (IVRTm, Em och E/Em). PICP var ej relaterat till vänsterkammarmassaindex eller till vänster kammarens vägg tjocklek.

Både irbesartan och atenolol sänkte PICP signifikant och till lika nivåer efter 48 veckors behandling.

Endast i gruppen behandlad med irbesartan sågs en relation mellan förändring i PICP och förändring i vänsterkammarmassaindex, blodtryck och diastolisk funktion (IVRTm), vilket skulle kunna tala för betydelsen av angiotensin II för myokardfibros och diastolisk funktion hos patienter med hypertoni-inducerad vänsterkammarmhypertrofi.

Slutsatser

Högt blodtryck är associerat med diastolisk dysfunktion. En ökning av blodtryck, hjärtfibros och vänsterkammarmvägg tjocklek försämrar den diastoliska funktionen, oberoende av varandra. Vänndas-Doppler är en känsligare metod att påvisa diastolisk dysfunktion jämfört med konventionell ekokardiografi. Fibrosmarkören PICP är högre hos hypertoni-

ker jämfört med friska kontroller och denna stegring är oberoende av närvaro av vänsterkammarmhypertrofi. Detta talar för att hjärtfibros föregår utvecklandet av vänsterkammarmhypertrofi vid hypertensiv hjärtsjukdom.

Både AT_1 -receptorblockeraren irbesartan och betareceptorblockeraren atenolol förbättrar den diastoliska funktionen hos patienter med hypertoni-inducerad vänsterkammarmhypertrofi, men genom olika mekanismer. Blockering av RAAS förefaller förbättra den diastoliska funktionen huvudsakligen genom sänkning av blodtryck och vänsterkammarmhypertrofi. Betareceptorblockad förbättrar den diastoliska funktionen genom sänkning av blodtryck och hjärtfrekvens. Blodtryckssänkande behandling sänker PICP-nivåer likvärdigt. Angiotensin II har betydelse för kontroll av hjärtfibros och diastolisk funktion hos hypertensiva patienter med vänsterkammarmhypertrofi (figur 5).

INGÅENDE DELARBETEN

- I Richard Müller-Brunotte, Thomas Kahan, Karin Malmqvist, Magnus Edner. Blood pressure and left ventricular geometric pattern determine diastolic function in hypertensive myocardial hypertrophy. *J Hum Hypertens*, 2003; 17:841-849.
- II Richard Müller-Brunotte, Magnus Edner, Karin Malmqvist, Thomas Kahan. Irbesartan and atenolol improve diastolic function in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2005;23:633-40.
- III Richard Müller-Brunotte, Thomas Kahan, Karin Malmqvist, Margareta Ring, Magnus Edner. Tissue velocity echocardiography shows early improvement in diastolic function with irbesartan and atenolol therapy in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens* 2006;19:927-936.
- IV Richard Müller-Brunotte, Thomas Kahan, Javier Diez, Magnus Edner, A Gonzalez, B Lopez, Karin Malmqvist. Myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in hypertensive patients. Inskickad.

► gare ekokardiografisk metod att kunna påvisa diastolisk dysfunktion (figur 2) samt påvisa förändring i diastolisk funktion med blodtryckssänkande behandling (figur 3).

Delarbete 4

Denna studie förefaller vara den första att mäta PICP hos hypertoni-patienter med eller utan vänsterkammarmhypertrofi, samt hos en frisk kontrollgrupp.

Ett av huvudfynden var att cirkulerande nivåer av PICP, en biomarkör för myokardfibros, var högre hos hypertoniker jämfört med friska kontroller, och denna stegring av PICP nivåer var oberoende av närvaron av vänsterkammarmhypertrofi (figur 4). Dessutom tenderar hypertoni-patienter med eller utan vänsterkammarmhypertrofi att ha samma nedsättning

DAGS FÖR KÖRKORT FÖR KORONARANGIOGRAFI?

Text: Ulf Jensen, Jens Jensen och Per Tornvall

Foto: Karolinska Universitetssjukhuset

Nästan 40 000 koronarangiografier utförs i Sverige i dag. De utförs framförallt på de större sjukhusen som region- och länsjukhus. Det finns en stor variation i såväl antal koronarangiografier som utförs som i den bakgrund och träning angiografören har.

De flesta koronarangiografier utförs sannolikt av hjärtläkare. Oavsett angiograförens bakgrund är det viktigt att man har fått en god utbildning som inte bara omfattar praktisk träning utan även andra moment såsom strålskydd, risk-/nyttavärdering och hjärt-lungräddning.

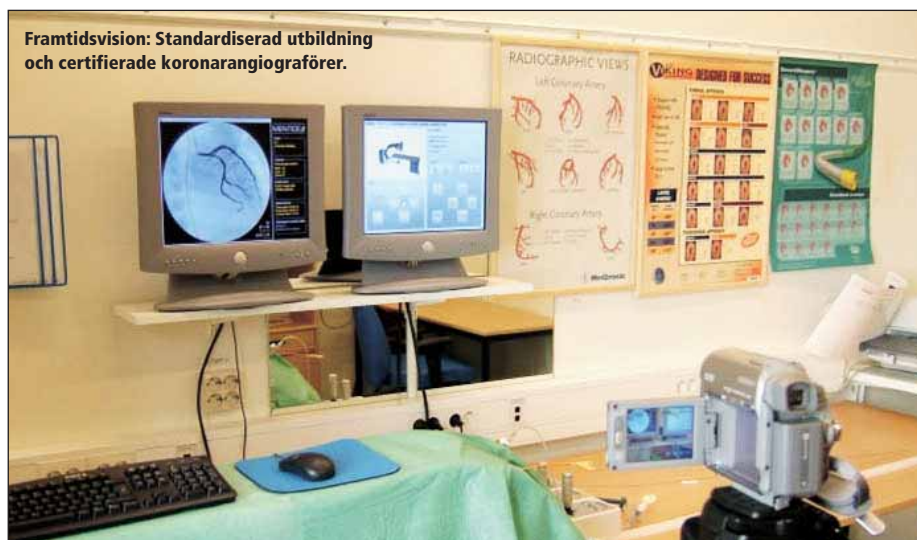
Det stora antalet koronarangiografier som utförs speglar till stor del att kranskärlssjukdomen är utbredd, men även i viss mån att undersökningen används liberalt. Trots en stor vana hos de flesta angiograförerna inträffar en hel del komplikationer. Dessa är sannolikt vanligare under träning av blivande angiograför än hos erfarna.

De vanligaste komplikationerna är relaterade till insticksstället och är oftast triviala som mindre blödningar som endast förlänger vårdtiden med några timmar. Tyvärr förekommer även allvarigare komplikationer som till exempel stroke förorsakat av embolisering i upp till 0,3 % av undersökningarna. Mortaliteten är låg (0,1 %) och är i de flesta fall beroende på att undersökningen görs på en döende patient i syfte att rädda liv. Mot denna bakgrund anser vi att det finns all anledning att standardisera utbildningen av blivande koronarangiograför för att om möjligt minska riskerna för patienten.

Under hösten 2006 genomförde vi på Hjärtkliniken tillsammans med simulatorcentrum på Karolinska Universitetssjukhuset en kurs med syfte att certifiera blivande koronarangiograför. Kursplanen utgick från ett policydokument publicerat i Läkartidningen 2001 av Svenska Hjärtförbundet (*Se faktabara*).

De sex kursdeltagarna rekryterades dels från deltagarna på en SK-kurs i ischemisk hjärtsjukdom som vi gav vintern 2006, dels från den egna kliniken. Kursen om tre dagar var uppdelad på två omgångar där den första omgången omfattade två dagar. Dessa dagar

Framtidsvision: Standardiserad utbildning och certifierade koronarangiograför.



bestod av fyra föreläsningar; farmakologi, indikationer, komplikationer och strålskydd, samt praktisk träning i simulator för koronarangiografi, men även för stickteknik.

Vidare fick deltagarna möjlighet att prova på att sticka i lumsken på en riktig patient samt vara med på den följande koronarangiografen. Koronarangiografier från autentiska fall diskuterades också.

Utbildning och certifiering

Innan deltagarna åkte hem filmades deras aktivitet i simulatoren. Dessa videofilmer bedömdes av två erfarna koronarangiograför avseende kateterhantering, respekt för aorta och kranskärl, bildkvalitet, analys samt följsamhet i undersökningen. Deltagarna rekommenderas ytterligare träning i simulatoren som finns tillgänglig på simulatorcentrum. Efter tre månader fick deltagarna komma tillbaka för ett skriftligt prov samt en filmad examination i simulatoren som bedömdes utifrån samma kriterier som den första simulatorangiografen.

Alla deltagare godkändes på den skriftliga delen och alla utom en på den praktiska delen. Den som ej godkändes praktiskt har nu möjlighet att göra kompletterande träning i simulatoren för att senare kunna bli godkänd även på denna del. Alla deltagare var nöjda med kursen som kommer att ges två gånger under 2007. Vår förhoppning är att det ska finnas en nationellt godkänd certifiering i koronarangiografi redan 2008. En sådan certifiering skulle kunna bli verklighet genom en arbetsgrupp

inom Svenska Hjärtförbundet som arbetar med ett nätverk mellan de sjukhus som i framtiden kommer att ha koronarangiografisimulatorer.

FAKTA

Basal kunskap för självständig diagnostiker eller PCI-operatör:

- Kardiovaskulär anatomi, patofysiologi, sjukdomslära
- Farmakologi
- Symptom, fynd och behandling vid akut och kronisk ischemisk hjärtsjukdom
- Indikationer för koronarangiografi respektive PCI
- Differentialdiagnoser
- Metodernas möjligheter och begränsningar
- Materialkunskap
- Kontrastmedelseffekter
- Strålskydd
- Artärpunktion och kateteriseringsteknik
- Tolkning av koronarangiografi
- Komplikationer och deras behandling
- EKG-tolkning, särskilt arytm, ischemi, infarkt
- Arbetsprovstolkning
- Erfarenhet av indikationer för samt bedömning av utlåtanden inom kardiologisk nukleardiagnostik och ekokardiografi

För att uppnå detta kunskapsmål rekommenderas för självständiga diagnostiker:

- Strålskyddsutbildning
- Utbildning i hjärt-lungräddning
- Minst tre månaders tjänstgöring inom kardiologi på hjärtinfarkt- eller hjärtintensivvårdsavdelning (HIA/HIVA)
- Under handledning utföra minst 250 koronarangiografier
- Ha genomgått kurs i grundläggande kateteriserings-teknik och koronarangiografi

Hypertoni- och hjärtsviktsbehandling – med patienten i fokus



Atacand®
candesartan cilexetil

Atacand® förbättrar utsikterna för dina hypertoni- och hjärtsviktpatienter¹⁻⁵

Atacand® har i flera studier visat **effektivare blodtrycks-sänkning än losartan**^{1, 2}. Atacand visar dessutom effekt i mer än 24 timmar¹. Vid behov av ytterligare blodtrycks-sänkning tar Atacand® Plus signifikant fler patienter till målblodtryck än losartan/HCTZ³.

CHARM-studien visar att Atacand® dessutom **minskar mortalitet och morbiditet** vid kronisk hjärtsvikt. Detta som tillägg till behandling med eller utan ACE-hämmare⁴.

Idag är Atacand® den enda ARB som kombinerar effektiv blodtryckssänkning under hela dygnet med bevisat skydd mot både kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt hos personer med kronisk hjärtsvikt^{1, 4, 5}.

Atacand® är en ARB (AT₁-receptorblockerare) med indikationerna: Essentiell hypertoni. Behandling av patienter med hjärtsvikt och nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (EF≤40 %) som tilläggsbehandling till ACE-hämmare eller då ACE-hämmare ej tolereras. Atacand® finns som tabletter i styrkorna 4 mg, 8 mg, 16 mg och 32 mg. Behövs ytterligare blodtrycks-sänkning finns Atacand® Plus, en fast kombination av Atacand® 16 mg och ett diuretikum, hydroklortiazid 12,5 mg. För komplett information se www.fass.se.

Referenser: 1. Lacourcière Y, Asmar R. Am J Hypertens 1999;12:1181-7. 2. Andersson OK. Blood Press 1998;7:53-9. 3. Koenig W et al. Clin Drug Invest 2000;19:239-46. 4. Young JB et al. Circulation 2004;110:2618-26. 5. www.fass.se.

Ett ledande företag inom hjärt-kärlområdet. AstraZeneca har över 40 års erfarenhet inom hjärt-kärlområdet och en stark produktportfölj med bl.a. Atacand®, Seloken ZOC, Plendil, Zestril och CRESTOR. Huvuddelen av koncernens forskning inom hjärta-kärl utgår från Mölndal, men inom AstraZeneca har vi ett internationellt nätverk av framstående forskningscentra som inriktar sig på att upptäcka och utveckla framtidens läkemedel. Vill du veta mer om vårt forsknings- och utvecklingsarbete, gå in på www.astrazeneca.se.

AstraZeneca Sverige AB, 151 85 Södertälje. Tel 08-553 260 00. Fax 08-553 231 57. Allahjartan.se

AstraZeneca 

CIBIS III – en uppdatering av fynden

Den tredje Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study, CIBIS III, var en randomiserad och öppen studie med blindad utvärdering av effektvariabler. CIBIS III jämförde hjärtsviktsbehandling med bisoprolol och enalapril som initial monoterapi under högst sex månader, följt av kombinerad behandling med båda preparaten i bägge grupperna under minst ytterligare sex månader.

Text: Ronnie Willenheimer, co-chairman och principal investigator för CIBIS III, docent i kardiologi vid Lunds Universitet och medicinsk chef, Heart Health Group

I CIBIS III inkluderades vid 128 centra i 20 länder (18 i Europa) 1 010 patienter som var minst 65 år gamla (medel 72,5 år) och hade stabil hjärtsvikt i NYHA-klass II-III (50% av vardera), samt ejektionsfraktion för vänsterkammare 35% eller lägre (medel 29%). Patienterna var väsentligen tidigare obehandlade med ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockerare och betablockerare.

Bisoprolol upptitrerades under 10 veckor från 1,25 mg x 1 till 10 mg x 1, med dosökning varannan vecka, både som initial terapi (i bisoprolol-först-gruppen) och som tilläggsterapi (i enalapril-först-gruppen). Analogt upptitrerades enalapril under 4 veckor från 2,5 mg x 2 till 10 mg x 2, med dosökning varannan vecka.

Effektmått

Det primära syftet var att visa att strategin med bisoprolol-först var icke-underlägsen (noninferior) enalapril-först avseende det kombinerade primära effektmåttet, död eller sjukhusinläggning oavsett orsak. Antalet patienter i studien beräknades med ledning av detta. Sekundära syften var att undersöka om bisoprolol-först var bättre än enalapril-först avseende det primära och de sekundära effektmåtten, bland annat död, kardiovaskulär död, plötslig död, sjukhusinläggningar, kardiovaskulära sjukhusinläggningar, förändring av NYHA-klass, med flera. De tre på förhand bestämda tidpunkter då effektmåtten skulle analyseras var i slutet av monoterapifasen (i genomsnitt efter 162 dagar), efter ett år (den kortaste möjliga uppföljningstiden), samt vid studiens slut (i genomsnitt efter 1,22 år).

Huvudresultaten av studien presenterades på ESC-kongressen 2005 och publicerades samtidigt (Willenheimer et al. *Circulation* 2005;112:2426-35). I intention-to-treat-analys var bisoprolol-först signifikant ($P=0.019$) icke-underlägsen enalapril-först avseende primärt effektmått, som uppnåddes av 35,2% (bisoprolol-först) respektive 36,8% (enalapril-först) av patienterna. Man såg ingen skillnad mellan



Ronnie Willenheimer

behandlingsgrupperna i sjukhusinläggningar. Bisoprolol-först visade en icke-signifikant lägre mortalitet som var mest uttalad vid 1 år i form av 31% relativ riskreduktion ($P=0.065$, 3,6% absolut riskreduktion). De båda behandlingsstrategierna var helt likvärdiga beträffande säkerhetsvariabler såsom "adverse events" och "serious adverse events" samt avseende andel patienter som avslutade den randomiserade behandlingen prematurt.

Resultat

Resultat avseende plötslig död presenterades vid ESC-kongressen 2006 (opublicerade). I slutet av monoterapifasen och vid 1 år sågs gränssignifikant relativ riskreduktion av plötslig död för bisoprolol-först på 50% ($P=0.107$, absolut riskreduktion 1,6%) respektive 46% ($P=0.049$, absolut riskreduktion 2,6%). Vid studieslut sågs en avsevärt mindre skillnad på 16% ($P=0.487$).

Resultat avseende förändring i NYHA-klass samt symptom och sjukdomstecken på hjärtsvikt presenterades på ACC-kongressen 2006 (opublicerade). Man såg inte vid någon tidpunkt i studien några som helst skillnader mellan behandlingsgrupperna avseende förändring av NYHA-klass eller något av 13 studerade symptom/sjukdomstecken på hjärtsvikt.

Inte heller sågs någon skillnad mellan grupperna i kombinerad död eller sjukhusinläggning för försämrad hjärtsvikt.

Vid ACC-kongressen 2006 presenterades också resultat avseende uppnådda doser av studieläkemedlen och relationerna mellan dos och effekt (opublicerade). Vid 1 år uppnåddes signifikant ($P<0.0001$) högre dos av bisoprolol i bisoprolol-först-gruppen (8,4 mg/dygn) än i enalapril-först-gruppen (7,4 mg/dygn), men ingen skillnad sågs i enalapril-dos. Vid studieslut uppnåddes såväl signifikant högre dos av bisoprolol i bisoprolol-först-gruppen som signifikant högre dos av enalapril i enalapril-först-gruppen. Relationerna mellan uppnådd dos av studieläkemedel och effekt studerades i en multivariat analys som korrigerade för 19 faktorer vid studistart, bland annat ålder, kön, ejektionsfraktion, NYHA-klass, andra sjukdomar, övriga mediciner, hjärtfrekvens, blodtryck och njurfunktion.

Primärt effektmått likvärdigt

Här visades att de som i slutet av studien nådde minst 50% av måldosen av bisoprolol (det vill säga minst 5 mg x 1) hade 66% lägre mortalitetsrisk än de som uppnådde mindre än 50% av måldosen ($P<0.0001$). Motsvarande siffror var för primärt effektmått (död eller sjukhusinläggning) 47% ($P<0.0001$) och för död eller kardiovaskulär sjukhusinläggning 48% ($P<0.0001$). För enalapril var motsvarande siffror, jämförande minst 50% av måldosen (det vill säga minst 5 mg x 2) med mindre än 50% av måldosen, 39% ($P=0.012$), 41% ($P=0.003$) respektive 39% ($P=0.003$).

Således var bisoprolol-först och enalapril-först likvärdiga avseende primärt effektmått, död eller sjukhusinläggning oavsett orsak. CIBIS III hade egentligen otillräcklig styrka att kunna visa skillnader mellan grupperna i flera sekundära effektmått, då antalet patienter var beräknat med ledning av primärt effektmått och var otillräckligt för flera sekundära effektmått. Detta illustreras av att de stora skillnaderna mellan grupperna, till fördel för bisoprolol-först, i död oavsett orsak respektive plötslig död under det första året, som bäst blev gränssignifikanta.

Däremot var den statistiska styrkan adekvat



► vat beträffande försämring av hjärtsvikt, förändring i NYHA-klass eller symptom/sjukdomstecken på hjärtsvikt, samt säkerhetsvariabler, där inga skillnader sågs mellan behandlingsstrategierna. En högre dos av båda studieläkemedlen mot slutet av studien var associerad med bättre överlevnad och färre sjukhusinläggningar, talande för att patienten har bättre prognos om en högre dos av respektive läkemedel kan nås än om endast en relativt låg dos kan nås. I princip

talar olika subgruppsanalyser mot att någon subgrupp skulle ha särskilt stor nytta av bisoprolol-först eller enalapril-först.

Fritt val vid initial behandling

Resultaten av CIBIS III stöder ett fritt val av initial behandling för hjärtsvikt, bisoprolol eller enalapril, baserat på läkarens individuella bedömning av varje patient. Dessutom ger resultaten stöd för att tidigt insätta behandling med bisoprolol hos kliniskt stabila pati-

enter med hjärtsvikt NYHA-klass II-III och vänsterkammarejektionsfraktion 35% eller lägre, även om studien på grund av otillräcklig statistisk styrka inte strikt kunde bevisa att bisoprolol-först var bättre än enalapril-först avseende död oavsett orsak eller plötslig död. CIBIS III understryker att betablockad aldrig ska undanhållas hjärtsviktpatienter med tydligt nedsatt ejektionsfraktion, såvida inte äkta kontraindikation finns, det vill säga astma eller intolerans mot läkemedlet. ■



Move at a different pace.

QuickOpt™ Timing Cycle Optimization

Optimering av tidsintervaller är bevisat att förbättra patienters livskvalitet vid resynkroniseringsterapi.^{1,2}

Inom nittio sekunder beräknar QuickOpt™ de optimala AV och VV-tiderna. QuickOpt Timing Cycle Optimization är en programmeringsbaserad metod som erbjuds i St. Jude Medicals ICD och CRT för optimering vid varje uppföljning.³

Med 96% korrelation till EKO, erbjuds QuickOpt™ vid varje återbesök.

För mer information, www.sjm.com/QuickOptInfo eller www.sjm.se.

1 Vanderheyden, et al. "Tailored echocardiographic inter-ventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy" Heart Rhythm, Volume 2, No. 10 Oct 2005: 1066-1072

2 Sogaard, et al. "Sequential Versus Simultaneous Biventricular Resynchronization for Severe Heart Failure: Evaluation by Tissue Doppler Imaging" Circulation 106: 2078-2084 (2002).

3 Baker et al. "Acute evaluation of programmer-guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients and dual-chamber ICD implants." J Cardiovasc Electrophysiol Feb 2007; 18:1-7.



ST. JUDE MEDICAL

NYA INDIKATIONER

DIOVAN

VID HYPERTONI, POST- INFARKTSVIKT OCH KRONISK HJÄRTSVIKT

DIOVAN ger en kraftfull blodtryckssänkning¹ och har som enda ARB utöver hypertoni² båda indikationerna postinfarktsvikt² och kronisk hjärtsvikt.²

1. Mallion et al. Blood Press

2003;12(suppl1):36-43. 2. www.fass.se

Hypertoni: Behandling av essentiell hypertoni;

Postinfarktsvikt: Nyligen genomgången hjärtinfarkt: Behandling av kliniskt stabila patienter med symtomatisk hjärtsvikt eller asymtomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion efter en nyligen (12 timmar–10 dagar) genomgången hjärtinfarkt. **Kronisk hjärtsvikt:** Behandling av kronisk hjärtsvikt när ACE-hämmare inte kan användas eller som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare inte kan användas.

Diovan® (valsartan) är en selektiv angiotensinreceptorblockerare och finns som Diovan 40 mg, 80 mg respektive 160 mg samt i fast kombination med hydroklortiazid: Diovan Comp 80/12,5 mg, Diovan Comp 160/12,5 mg och Diovan Comp 160/25 mg. Samtliga levereras som tabletter i förpackningar om 28 eller 98 st. Diovan 40 mg finns enbart i förpackning om 14 eller 28 st.

Gynnsamma effekter

En genomgång av det endocannabinoida systemet

Det endocannabinoida systemet (ECS) är ett nyligen beskrivet fysiologiskt system med stor betydelse för energibalansen och omsättningen av fett och glukos. De endocannabinoida signalernas neuromodulerande effekt i det sensoriska och det autonoma nervsystemet påverkar också smärteaktioner liksom kardiovaskulära, gastrointestinala och respiratoriska funktioner. Numera omfattar begreppet ett helt signalsystem bestående av receptorer, deras endogena ligander samt enzym för biosyntes respektive inaktivering av liganderna.

Text: Christer Höglund

ECS är centralt i regleringen av energiomsättningen. En kronisk överaktivering av systemet leder till en försämring av flera kardiometabola riskfaktorer.

Funktion

Enligt dagens kunskap består det endogena signalsystemet av två olika receptorer, CB1 och CB2, samt flera endogena ligander, av vilka anandamid (AEA) och 2-arakidonoylglycerol (2-AG) har studerats mest. Alla endocannabinoider som hittills identifierats är derivat av fleromättade fettsyror, närmare bestämt av arakidonsyra. I större delen av centrala nervsystemet sker syntes av endocannabinoiderna "på begäran", via neuronal depolarisering och flera patofysiologiska stimuli, i stället för att de bildas i förväg och lagras så som gäller för andra neurotransmittorer. AEA och 2-AG binder till och aktiverar både CB1- och CB2-receptorerna.

Endocannabinoidsignaleringen har många olika funktioner, både vid fysiologiska och patofysiologiska förhållanden. Generellt sker en fysiologisk aktivering av EC-systemet som svar på stresstimuli, för att bidra till återställandet av normal jämvikt i de påverkade cellerna/vävnaderna. Effekterna av en aktivering av EC-systemet är därför oftast kortvariga och begränsas till de celler och vävnader som utsatts för stress eller skada. Aktiveringen upphör normalt så snart organismen har återhämtat sig från den kortvariga "obalansen".

EC-systemet är ett återställningssystem som bidrar till att upprätthålla energibalansen i kroppen. Födointag och energibalans är centrala funktioner och EC-systemet har genom evolutionen vidmakthållits för att bland annat underlätta lagring av energi under tid då tillgång på föda varit god. I dag är situationen

mycket annorlunda med ett överflöd av lätt-tillgängliga högkaloriprodukter. Stillasittande kombineras med kaloririka dieter vilket är typisk för dagens livsföring och rubbar energibalansen. Följden blir övervikt/fetma och kronisk överstimulering av EC-systemet.

CB1-receptorn styr

CB1-receptorerna uttrycks på många håll i kroppen, både i de delar av hjärnan som styr födointaget (laterala hypotalamus, limbiska systemet), och i perifera vävnader (adipocyter, muskler, levern, mag/tarmkanalen) (Se figur 1). Hypotalamus är den del av hjärnan som har störst betydelse för den samordnade regleringen av födointag, energihushållning och reglering av kroppsvikten. Denna funktion utförs bland annat genom syntes och frisättning av olika neurotransmittorer och neuropeptider. Hypotalamus påverkas också av hormoner som insulin och leptin, som är inblandade i regleringen av födointaget och energibalansen.

CB1-receptorn i periferin

● Fettvävnad

Fettvävnaden är den viktigaste lagringsplatsen för fett i kroppen. Fettvävnaden anses numera också vara ett viktigt endokrint organ, som producerar och utsöndrar flera viktiga proteiner, exempelvis leptin och adiponektin, vilka är involverade i kroppens omsättning av lipider och glukos. Utöver sin funktion som fettlager har fettvävnaden en central endokrin funktion, genom att den producerar hormoner och andra

molekyler som styr omsättningen av fett och socker. En aktivering av CB1-receptorerna ökar lipogenesen, vilket i sin tur bidrar till bukfetma, insulinresistens och dyslipidemi. När CB1-receptorn aktiveras minskas också utsöndringen av det skyddande adipokinet adiponektin. Låga nivåer av adiponektin förknippas med förhöjd risk för hjärt/kärlhändelser.

● Lever

CB1-receptorn uttrycks i levern och dess aktivering där leder till ökat flöde av fria fettsyror, dyslipidemi och insulinresistens.

● Skelettmuskel

I skelettmuskeln hos genetiskt feta djur observeras insulinresistens. Preliminär forskning på dessa djurmodeller indikerar att aktivering av CB1-receptorn hämmar upptaget av glukos och ökar insulinresistensen i muskelvävnad. Tillförsel av rimonabant till dessa djur ledde till ökat glukosupptag och ökad syreförbrukning i isolerad muskel. Ett överaktiverat EC-system i obesa djur har en direkt effekt på syreförbrukning och glukosupptag i muskelvävnad.

● Mag/tarmkanalen

FIGUR 1
Lokalisation av CB1-receptorn samt effekter av CB1-blockering

Lokalisation	CB1 Blockering	Påverkar
Hypotalamus/ Nucleus accumbens	Födointag	Kroppsvikt Intraabdominellt fett
Fettväv	▲ Adiponektin ▼ Lipogenes	Dyslipidemi Insulinresistens
Muskel	▲ Glukosupptag	Insulinresistens
Lever	▼ Lipogenes	Dyslipidemi Insulinresistens
Mag/tarmkanalen	▲ Mättnadskänsla	Kroppsvikt Intraabdominellt fett

på dyslipidemi?

En aktivering av CB1-receptorerna i mag/tarmkanalen hämmar effekten av signalsystem som normalt bidrar till mättnadskänslan. Därmed ökar födointaget och energibalansen störs.

En kombination av centrala och perifera mekanismer reglerar födointaget och energiförbrukningen. Enligt djurstudier sker en uppreglering av EC-systemet vid kronisk överstimulering, så att systemet omvandlas från att aktiveras kortvarigt och vid behov, till ett som är kroniskt överaktiverat (se figur 2).

Sammanfattning

Det endocannabinoida systemet (ECS) är ett nyupptäckt kroppseget signalsystem. ECS består av två (i dag kända) receptorer, CB1 och CB2, med flera endogena ligander. Stimulering/hämning av CB1-receptorer på central och perifer nivå reglerar flera olika

funktioner i kroppens energiomsättning.

Centralt utövas denna funktion genom en modulering av uttrycket och frisättning av kemiska transmittorer i hypotalamusområdet och nucleus accumbens. På perifer nivå har en aktivering av CB1-receptorer visat sig stimulera lipogenesen hos fettcellerna, vilket leder till en ackumulering av fett och minskat uttryck av adiponektin, ett hormon som reglerar kroppens omsättning av fett och socker. Via dessa mekanismer främjar överaktivitet i EC-systemet upplagring av fett i adipocyterna och i levern, vilket bidrar till insulinresistens, glukosintolerans, förhöjda triglyceridnivåer och sänkta HDL-kolesterolnivåer.

Samtliga parametrar kända som riskfaktorer för uppkomst av diabetes och kardiovaskulär sjukdom. Regleringen av EC-systemet har alltså stor betydelse för styrningen av födointaget, upplagringen av energi och omsättningen av fett och socker.

FIGUR 2

Det överaktiva EC-systemet påverkar energibalansen på flera platser

Platsen för inverkan	Mekanismer	Följder
Hypotalamus/ nucleus accumbens	▲ Födointaget	▲ Kroppsvikten/ midjemåttet
Adipocyterna	▼ Adiponektin ▲ Lipogenes	▲ Bukfetma ▲ Dyslipidemi ▲ Insulinresistens
Skelettmuskulerna/ bukspottkörteln	▼ Glukosupptag ▲ Insulin	▲ Insulinresistens ▼ Energiförbrukning
Levern	▲ Lipogenes	▲ Dyslipidemi ▲ Steatos
Mag/tarmkanalen	Mättnadssignaler	▲ Kroppsvikten/ midjemåttet

arixtra®
fondaparinux

Indikationer

Profylax av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) hos patienter som genomgår större ortopedisk kirurgi i de nedre extremiteterna såsom höftfrakturkirurgi samt knä- och höftledsplastik.

Profylax av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) hos patienter som genomgår bukkirurgi och som bedöms ha hög risk för tromboemboliska komplikationer, t ex patienter som genomgår bukcancerkirurgi.

Profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som bedöms ha hög risk för VTE och som är immobiliserade p g a akut sjukdom såsom hjärtinsufficiens och/eller akut sjukdom i andningsvägarna och/eller akut infektiös eller inflammatorisk sjukdom.

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 2,5 mg/0,5 ml

Behandling av akut djup ventrombos (DVT) och behandling av akut lungemboli (LE), med undantag för hemodynamiskt instabila patienter eller patienter i behov av trombolys eller embolektomi.

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 7,5 mg/0,6 ml

För ytterligare information se FASS

STARKT STÖD FÖR

800 personer kom till China-teatern i Stockholm den 8 mars då kampanjen "Go red for women" gick av stapeln. Framstående hjärtläkare och forskare, politiker, kungligheter och kändisar spred både kunskap och glans över arrangemanget.

Text och foto: Elisabet Tapio Neuwirth

För andra året i rad arrangerade 1,6-miljonerklubben, Hjärt-Lungfonden och Svenska Cardioloföreningen den landsomfattande kampanjen "Go red for women" i syfte att sprida kunskap om kvinnors hjärt-kärlsjukdomar. Ett annat syfte är att samla in pengar till forskning om kvinnors hjärtan och målet för 2007 är minst 2,5 miljoner kronor.

Chinateatern i Stockholm fylldes av omkring 800 personer som visade stor uppskattning – det kunde mätas i såväl applåder som skratt. Dagen avslutades med en modevisning i rött samt musikuppträdanden av Shirley Clamp och Katarina Falholm. ■



Prinsessan Christina, fru Magnusson, invigde "Go red for women": – I dag är hjärtat i centrum – och kvinnan i vars kropp det sitter. I dag ska vi få kunskap och kraft, ta tag i förändringar som påverkar oss själva och för dem som står oss närmast. Let's go red, women!, utropade hon.



De drivande krafterna bakom "Go red for women – stöd kvinnohjärtat" bland andra Karin Schenk-Gustafsson och Alexandra Charles, konferensledare. Karin Schenk-Gustafsson talade inledningsvis om det speciella med kvinnors hjärtan, senare om broken heart-syndromet.



– Politikerna var relativt välinformerade om problematiken kring kvinnors hjärt-kärlsjukdomar och de inser att det är ett samhällsproblem. Men svaren var ganska svepande vad gäller forskning specifikt kring kvinnohjärtat. För att få upp ämnet på agendan bör vi som arbetar med hjärt-kärlsjukdomar höja våra röster och samarbeta i större utsträckning, sade Roger Höglund efter debatten.



Satsas det tillräckligt på kvinnohjärtforskning? Den frågan och många fler ställde moderator Roger Höglund, Hjärt-Lungfonden, samt 1,6-miljonerklubben styrelseordförande Harriet Gillberg till Margareta Israelsson (s), Lena Adelson Liljeroth (m) och Lars Leijonborg (fp). Debatten bevakades av SVT.



Seniorerna Birgit Åkerberg och Britta Alvéén lär för livet. – Ja, det gäller att ta vara på resten av sitt liv. I dag har vi fått nya idéer och ännu mer lust att röra på oss. Vi promenerar så mycket vi kan och går på dans, säger Birgit Åkerberg (t v). – Dansen kallar vi "russindisco", skrattar Britta Alvéén, som på grund av egen lungsjukdom uppskattade överläkare Gunilla Bolinders föreläsning om snusning och rökning.



KVINNOHJÄRTAT



Kvinnlig päronform.

På Chinateatern i Stockholm talade flera hjärtspecialister om den ökade risken för hjärtsjukdom hos kvinnor med bukfetma. Bland dem Mai-Lis Hellénus som talade om bra livsstil och målvärden, Faris Al-Khalili om klimakteriet samt Anna Norhammar om diabetes.



Håller hon måttet?



Javisst! Elisabet Lennström, 49 år, har 76 centimeter i midjeomfång.



Sverige inspirerar Ryssland. Harriet Gillberg (t v), styrelseordförande i 1,6-miljonerklubben samtalade med Carin Lann (mitten), Språngbrädan Utvecklingskonsulter AB, och Elena I Kalinina (t h) som talar vid St Petersburg Social and Economic Institute som ligger i startgruppen för 1,6-miljonerklubben: en rysk motsvarighet till 1,6-miljonerklubben.



– Hittills har vi mätt midjorna på 250 kvinnor och snittmättet här är 83,6 centimeter. Vi poängterar att midjemåttet bör ligga på 80 centimeter, säger Petrus Östman från läkemedelsföretaget Sanofi-Aventis.



Veronica Cewenell, 61 år, och Marie Bennerdt, 51 år, är medlemmar i 1,6-miljonerklubben.

– Forskning kring kvinnohjärtat prioriteras inte och den här dagen behövs verkligen för upplysningens skull, säger Veronica Cewenell (t v). Blandningen av föreläsare var bra. En del av det de berättar känner jag redan till, men det tål ändå att lyssnas på så att man blir påmind. Själv har jag höga blodfetter och högt blodtryck så det här ligger mig nära om hjärtat, säger Marie Bennerdt.



Hjärtgympan, ledd av Susanne Lanefeldt, blev en glad punkt på programmet. Publikens uppskattade även föreläsningarna: Bland föreläsarna fanns bland andra professor Eva Swahn (om vetenskap för kvinnor), professor Cecilia Linde (hjärtklappning och extraslag), överläkare Inger Hagerman (andfåddhet) och överläkare Lotti Helström (lustfyllt åldrande).

Stor uppslutning även



Faris Al-Kahlili, Inger Hagerman och Karin Schenk-Gustafsson informerade i dagarna två.

“Go Red for Women” tjuvstartade den 7 mars med en föreläsningsskväll i Stockholm. För en fullsatt föreläsningssal presenterades nya rön om Tako-Tsubo-syndromet, hjärtkärlsjukdom i samband med reumatiska sjukdomar, högt blodtryck i lungorna, hormoner och ateroskleros samt trombocythämning hos kvinnor.

Text och foto: Åsa Larsbo

Kvällen före den internationella kvinnodagen samlades ett hundratal läkare och annan sjukvårdspersonal, majoriteten kvinnor, i Salénhuset i Stockholm för att höra vad som händer inom forskningen på kvinnohjärtan.

Karin Schenk-Gustafsson öppnade med att berätta om vad som brukar kallas broken heart syndrome, ett tillstånd som vid första anblicken är förvillande likt en hjärtinfarkt. Alla tecken finns där: bröstsmärta, hjärtsvikt, ST-höjning, men vid kranskärlsröntgen ser kranskärlen helt normala ut. Görs däremot en angiografi av vänsterkammaren ser man att den är kraftigt deformerad. Den liknar en ballong med smalt skaft eller det japanska lerkärl (tako-tsubo) som givit syndromet dess andra namn, tako-tsubo syndrome.

Syndromet upptäcktes i Japan, men har också konstaterats i Europa och USA. Det är ovanligt, och drabbar till största delen kvinnor

efter menopaus och är med största sannolikhet stressutlöst. Gemensamt för de insjuknade är att de nyligen utsatts för en extrem känslomässig chock och en tänkbar förklaring till syndromet är att den förhöjda halt av stresshormoner de utsatts för i samband med den psykiska stressen. Trots att endast en handfull fall konstaterats i Sverige, anser Schenk-Gustafsson det lämpligt att göra en vänsterkammerangiografi på kvinnor som kommer in med infarktliknande symptom i samband med stress, men med normala kranskärl.

Reumatoid artrit och SLE

Reumatiker löper nästan lika stor risk för hjärtkärlsjukdomar som diabetiker. Det menade Elisabeth Svennungsson, överläkare på reumatologen i Stockholm. I sin föreläsning tittade hon speciellt på två reumatiska sjukdomar, reumatoid artrit och SLE (Systemisk Lupus Erythematosus), som båda

innebär en förhöjd risk för hjärtkärlsjukdom och dessutom är typiska kvinnosjukdomar. Den ökade risken kan bero på många faktorer, bland annat har SLE-patienter högre benägenhet för ateroskleros. Men klart är, enligt Svennungsson, att de traditionella riskfaktorerna för hjärtkärlsjukdom inte helt kan förklara den ökade förekomsten. Sjukdomsfaktorer såsom den kroniska inflammation som reumatiska sjukdomar innebär och den ökade förekomsten av fosfolipidantikroppar, som ökar risken för blodpropp, kan vara en del av förklaringen.

Högt blodtryck i lungorna

David G Kiely från Sheffield talade om pulmonell arteriell hypertension (PAH) – högt blodtryck i lungorna. PAH förekommer dels i en idiopatisk form, dels i samband med andra sjukdomar. Prognosen för patienter med PAH är dålig, medelöverlevnaden är 2,8 år, men behandlingen har på senare år gått framåt. Symptom är framförallt andfåddhet vid ansträngning, trötthet, synkope och vristödem. Man ska också, menade Kiely vara uppmärksam på patientgrupper med hög prevalens: lungemboli, autoimmuna sjukdomar, sicklecellanemi, medfödda shuntviter, portal hypertension, HIV och en familjehistoria med PAH. Diagnos görs med hjälp av ett arbetsprov följt av EKG, lungröntgen och ekokardiografi. David Kiely har tittat



från professionen

speciellt på hur PAH påverkas av en graviditet. Generellt avråds patienter med PAH från att bli gravida, men när det ändå sker behandlar man med kärlutvidgande terapi, som kan förbättra moderns prognos, samt förlöser i förtid med kejsarsnitt.

Åsa Tivesten från Sahlgrenska sjukhuset inledde sin föreläsning med titeln "Hormoner och kvinnlig ateroskleros, senaste nytt!" med att säga att så mycket nytt faktiskt inte hänt på området sedan 2002. Hon tog emellertid upp de två stora interventionsstudier som tittat på effekterna av östrogenbehandling på hjärtinfarkt och stroke, HERS från 1998 och WHI från 2002. Resultatet av HERS var ingen skyddande effekt över fyra år, utan en ökad risk för kardiovaskulära händelser under första året. WHI såg också en liten ökning av hjärtkärlhändelser och stroke i gruppen som behandlades med estradiol och progesteron. Båda dessa studier har kritiserats hårt, för att

de inkluderade patienternas var för gamla och således redan hunnit etablera ateroskleros, för att behandlingen pågått under för kort tid och för att det östrogen och progesteron som använts var "fel".

Mer kunskap kring östrogen

Åsa Tivesten håller till viss del med om kritiken att det var fel typ av östrogen och progesteron som använts, då hennes egen forskning på djurmodeller visar att metoxyestradiol (i HERS och WHI användes en östrogen som inte bildar metoxyestradiol) skyddar mot aterosklerosutveckling. Hennes sammanfattning blev dock att mer kunskap behövs. En del av den kunskapen får vi förhoppningsvis i de pågående studierna ELITE och KEEPS som båda görs på yngre friska kvinnor.

Även Eva Swahn från Linköping, som talade om trombocythämning hos kvinnor med akut koronart syndrom efterlyste mer kunskap.

– I könsperspektiv har inte mycket hänt i detta ämne sedan jag tittade på det på 1980-talet, konstaterade hon.

Eva Swahn menade ändå att kvinnors och mäns trombocytreaktion är olika. Enligt Women's Health study från 2005 har exempelvis ASA ingen effekt på hjärtinfarkt, medan det däremot har en positiv effekt i preventionen av ischemisk stroke. Varför det är så vet ingen, och effekten på män är den motsatta.

I dag behandlas kvinnor på samma sätt som män, trots att kvinnors trombocyter reagerar annorlunda och kvinnor blöder mer. Kvinnor har också sämre överlevnad vid invasiva åtgärder direkt efter en infarkt.

– Beror det på att vi behandlar kvinnor med för mycket trombocythämmare, som gör att de blöder mer och därför inte klarar ett invasivt ingrepp lika bra som män, frågade Eva Swahn, som vill göra en fullskalestudie om detta.

Undvik diafragmastimulering och höga LV-trösklar

Boston
Scientific

Delivering what's next.™

Elektronisk repositionering finns i samtliga Guidants CRT-produkter.

Med Guidants elektroniska repositionering kan du förändra stimuleringsvektorn utan kirurgiskt ingrepp. Undvik diafragmastimulering och optimera LV-tröskeln med hjälp av programmeraren utan tidskrävande ingrepp.*



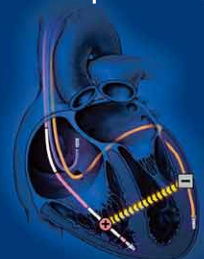
LV-ring till LV-tip



LV-tip till LV-ring



LV-tip till RV-ring



LV-ring till RV-ring

* Osnat Gurevitz et al, Programmable Multiple Pacing Configurations Help to Overcome High Left Ventricular Pacing Thresholds and Avoid Phrenic Nerve Stimulation, PACE Dec 2005 Vol 28:1255-1259

All cited trademarks are the property of their respective owners. CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labelling supplied with each device. Information for the use only in countries with applicable health authority product registrations.

INSAMLINGSFOND M

Förra året beviljade Hjärt-Lungfonden för första gången över 100 miljoner kronor till forskningen. Målet är att inom några år kunna dela ut 250 miljoner kronor. Drömmen är att sponsra helt egna forskargrupper.

Text: Åsa Larsbo
Foto: Lelle Weibull

För en tid sedan ställde Hjärt-Lungfonden en fråga till "sina forskare": Vad kan forskningen inom hjärt- och lungmedicin uppnå inom tio år om den får de pengar den behöver? Svaren sammanställdes i ett antal konkreta och ambitiösa forskningsmål som för hjärtsjukdomar är: halvera dödstalen för hjärtattack, identifiera riskfaktorer för och förhindra plötslig hjärtdöd, hitta metoder som stoppar åderförkalkningsprocessen, fördubbla antalet överlevnadsår med fullgod livskvalitet för patienter med hjärtsvikt, halvera sjuklighet och dödlighet i arytmier, kunna bota kärlkramp samt vända ökningstrenden av stroke. För att nå dit behövs mer pengar.

– 2006 beviljade vi 100 miljoner till forskning. Samtidigt får vi in ansökningar för 600 till 700 miljoner, vilket betyder att många projekt blir utan, inte för att de är dåliga, utan för att medlen inte räcker, säger Hjärt-Lungfondens generalsekreterare Staffan Josephson.

Hjärt-Lungfonden bekostar i dag lejonparten av den svenska forskningen inom sina områden. Två tredjedelar av pengarna går till forskning om hjärtsjukdomar och satsas i första hand i form av projektstöd till klinisk forskning som snabbt ska komma patienterna till godo. Dessutom går pengar till stipendier av olika slag och till postdoctjänster. Fonden satsar också på att finansiera ett antal tjänster på kardiologins område. Dessa så kallade Werkötjänster – utlysta i Lars Werkös ära – innebär att innehavaren under tre år delar sin tid mellan kliniskt arbete och forskning.

– Vi har tidigare delat ut de här pengarna som priser, men har från och med 2006 gjort om dem till tjänster i stället. Vårt forskningsråd anser att pengarna gör mer nytta på det sättet, och det rimmar också bättre med vad våra givare vill att deras pengar ska gå till. Vilka som fick de två första tjänsterna annon-



Staffan Josephson, Hjärt-Lungfondens generalsekreterare vill finansiera fler forskningstjänster.

serades på Läkarstämman i november förra året.

– Vi skulle vilja ha möjlighet att finansiera ännu fler tjänster så att fler unga forskare kan stanna i Sverige och fortsätta sin forskarkarriär. I dag hoppar alltför många av för att det inte finns tillräckligt med forskningspengar.

Projekt genom åren

Hjärt-Lungfonden bildades 1904 som en del i kampen mot den tidens folksjukdom, tuberkulos. I takt med att den kampen vunnits har fonden breddat sitt engagemang och numera fokuserar den på vår tids stora folksjukdomar – hjärtinfarkt, hjärtsvikt, kärlkramp, medfödda hjärtfel, stroke, KOL, astma och emfysem.

Sedan Hjärt-Lungfonden bildades har den funnits med som finansiär i de stora skeendena inom svensk hjärtforskning: framtagningen av pacemakern, landets första hjärtlungmaskin, den första hjärttransplantationen.

– Vi har fått fram många spännande resultat genom åren och har mycket vi kan vara stolta över, säger Staffan Josephson.

Nyligen presenterades exempelvis resultaten från en studie om hur hjärtsviktpatienter behandlas i primärvården, som letts av Ulf Dahlström i Linköping och Karl Swedberg i Göteborg. Syftet är att ta fram bättre arbetsmetoder för hur denna patientgrupp – runt 200 000 till 250 000 personer – ska behandlas.

Ett annat exempel är den satsning på barnkardiologi som ska resultera i ett antal forskningsprojekt samt en ny tjänst i ämnet.

Fonden har proklamerat februari som Barnhjärtmånaden och den 14 februari (Alla hjärtans dag) utlystes tjänsten. Vem som tilldelats den annonseras på vårmötet i Göteborg i april.

– Tanken är att vi varje månad under året ska ha någon form av aktivitet för ett visst forskningsområde.

I mars är det följaktligen kvinnors hjärtsjukdomar som ligger i fokus. Redan förra året var Hjärt-Lungfonden engagerade i de aktiviteter som på kvinnodagen hölls runt om i landet under parollen Go Red For Women i samarbete med 1,6-miljonerklubben och Cardiologföreningen.

– Intresset för evenemanget var enormt och vi samlade in en hel del pengar som gick till forskning inom området. Förhoppningen är att både evenemanget som sådant och den insamlade potten ska bli ännu större i år.

Samarbetet med både Cardiologföreningen och 1,6-miljonerklubben sträcker sig dock längre än till "Go Red for Women". Alexandra Charles, 1,6-miljonerklubbens grundare sitter i Hjärt-Lungfondens styrelse och Anders Waldenström, tidigare ordförande i Cardiologföreningen är ordförande i fondens forskningsråd. Dessutom stöttas naturligtvis många av Cardiologföreningens medlemmar i sin forskning med hjälp av pengar från fonden.

– Läkarkåren hjälper också till med de informationsskrifter om olika hjärt- och lungsjukdomar vi ger ut. Dels med sakkunskap, naturligtvis, men också genom att se till

ED AMBITIÖSA MÅL

att skrifterna når ut till patienter och anhöriga på klinikernas väntrum. Det är ju våra presumtiva givare och deras anhöriga som sitter där.

Information är a och o

Att fonden och dess arbete är synligt för allmänheten blir allt viktigare. Konkurrensen om givarna hårdnar alltmer. Samtidigt gäller det att lägga ribban för informationen rätt så att givarna inte känner att pengarna försvinner i administration och reklam utan verkligen går till forskningen.

– Ju mer vi syns, desto mer pengar kommer in, så information är oerhört viktigt, säger Staffan Josephson.

Ett framgångsrikt sätt att öka synligheten är de föredrag som fonden bjuder in givare och medlemmar till runt om i landet. Här får forskare berätta om sin forskning för intresserade givare, samtidigt som fonden informerar om sin verksamhet och givarna får tillfäll-

le att ställa frågor både om forskningen och hjärt- och lungsjukdomar i allmänhet.

– Detta är mycket uppskattat från båda sidor, säger Staffan Josephson. Forskarna får möta sina patienter på ett avspänt sätt och berätta om sitt arbete och vad de tror om framtiden. Givarna får möta "sina forskare" och ställa frågor om sina sjukdomar och vi får kontakt med givarna och får veta vilka frågor de tycker är viktiga.

Just i informationsfrågor är dialogen med Cardioloföreningen extra viktig, menar Staffan Josephson. Han ser stora möjligheter i att tillsammans arbeta med lobbyverksamhet och se till att gemensamma frågor lyfts fram och diskuteras.

– Vi kommer till exempel under 2007 att samarbeta med ICA-Kuriren som ska skriva om de olika sjukdomarna och låter läsarna möta människor som berättar om hur det är att leva med dem. Tillsammans med Cardioloföreningen kan vi hjälpa till att ta fram

lämpliga fall att berätta om för att ge sjukdomen ett ansikte.

Fonden har tidigare arbetat en hel del med information kring riskfaktorer och livsstil och har bland annat gett ut en kokbok – Alla hjärtans recept – som blivit en av Sveriges mest sålda kokböcker. Efter en undersökning bland givarna var de helst vill att pengarna ska satsas har inriktningen ändrats.

– Vår uppgift är att se till att forskningen får pengar. Det är det våra givare vill att deras gåvor ska gå till.

Staffan Josephsons dröm är att fonden på sikt ska kunna sponsra forskargrupper helt. På det sättet kan man ge forskarna mer tid att forska och slippa söka nya pengar hela tiden, som ofta är situationen i dag.

– Vi hoppas att om fem till sex år kunna dela ut 250 miljoner om året, det är vad våra forskare säger att de behöver. Kan vi göra det har vi god chans att uppnå de forskningsmål vi ställt upp. ■

Den nyligen publicerade SCD-HeFT studien visar att behandling med ICD signifikant minskar mortaliteten hos patienter i funktionsklass II/III (NYHA) samt låg ejektion fraktion (< 35%).

Enligt *New England Journal Of Medicine*

läkemedel är inte den enda behandlingen av hjärtsvikt!

Hjärtsviktpatienter, med redan optimal läkemedelsbehandling, uppvisade en 23 % mortalitets reduktion med skydd av en implanterbar defibrillator. Plötslig hjärtdöd (SuddenCardiacDeath) är den främsta mortalitets orsaken för patienter med låg EF. Nu kan du ordinera den bästa "medicinen" för dina hjärtsviktpatienter.

Besök www.medtronic.se för mer Information!

Text: Anders Waldenström, Barbro Österlund,
Peter Eriksson, Steen Jensen, Ulf Näslund
Foto: Jan Lindmark

Hjärtcentrum vid Norrlands Universitetssjukhus i Umeå fyller tio år i år. Det bildades som en naturlig sammanslutning av de enheter och specialiteter som vardagligt samverkar kring hjärtskärl-sjuka patienter; thoraxkirurgi, thoraxanestesi, thoraxradiologi (i dag kranskärlsröntgen, PCI och MR-hjärta) klinisk fysiologi och kardiologi. Thoraxkirurgi och PCI startade parallellt i Umeå 1988 och de har successivt utvecklats till att vara landets tredje till fjärde volymmässigt största verksamheter. Hjärtcentrum spannar mellan all slags högspecialiserad hjärtsjukvård för norra regionens relativt åldriga 881 000 invånare, länsvård för 257 000 västerbottningar, länsdelsvård och öppenvård för cirka 140 000 medborgare i Umeå med omnejd.

Hjärtcentrum med sina 400 medarbetare har en modern, platt organisation med en verksamhetschef (Ulf Näslund) direkt underställd landstingsledningen. En ledningsgrupp med medicinska chefer för thoraxkirurgi (Anders Holmgren), thoraxanestesi (Barbro Österlund), klinisk fysiologi (Ove Rinnström), angio-PCI-verksamheten (Peter Eriksson) och kardiologi (Krister Lindmark) samt avdelningscheferna för alla vårdenheter. Hjärtcentrum har nyligen fått en verksamhetsutvecklare (Karin Olsson), som inriktar sig på avvikelserapportering, händelseanalyser, utbildnings- och kvalitetsfrågor.

Samarbetet med universitetsinstitutionerna är viktigt för forskning och undervisning och saknar höga akademiska murar. Viktiga roller här har professorn i thoraxkirurgi (Gunnar Engström), i kardiologi (Anders Waldenström), högskolelektörerna i klinisk fysiologi respektive kardiologi (Kjell Karp respektive Owe Johnson).

Personalen borgar för kvalitet

Ett konsekvent huvudkoncept har varit att de i ingreppen direkt involverade aktörerna – operatörer och sköterskor – ska vara få och göra många ingrepp per capita, vilket gör att vi har mycket erfaren personal som borgar för kvalitet. En elektrokardiolog, PCI-operatör eller thoraxkirurg opererar således betydligt mer än på de flesta andra jämförbara kliniker.

Ett annat viktigt signum är det vardagliga, för att inte säga intima samarbete som kardiologer och thoraxkirurger dagligen bedriver kring alla hjärtutredningar för att fatta avvägda interventionsbeslut. Thoraxkirurgerna behöver inte känna sig bestulna på lämpliga operationsfall av ivriga ensamrådande PCI-operatörer. Hela thoraxverksamheten, kardiologin och angio-PCI sitter ihop på samma våningsplan, vilket främjar samarbetet.

Ett tredje koncept för Hjärtcentrum är genom-

Norrlands stolthet



Norrlands universitetssjukhus i höstskrud.

gångar av vårdkedjor och ambitiös datafångst till olika databaser och register.

Dessa koncept kan kanske förklara det omdöme vi brukar få av de som "spionerar", gör studiebesök eller gästspelar någon vecka: kostnadseffektivt och hög kvalitet. Det svåra är att bevisa kvalitet och utnyttja datafångsten för att fånga kvalitetsbrister respektive förbättringsområden.

Lång erfarenhet av PCI

PCI-verksamheten bedrivs av fem läkare, varav fyra kardiologer (två är disputerade) och en radiolog. Fem röntgensköterskor och en biomedicinsk analytiker arbetar heltid, och två kardiologsköterskor arbetar halvtid på PCI-enheten och halvtid på HIA. De flesta medarbetare är anställda vid enheten sedan många år. Vi är således ett väl sammansvetsat gäng med lång erfarenhet av PCI.

Samarbetet med övrig kardiologi, klinisk fysiologi och thoraxkirurgi fungerar synnerligen väl. Hittills har vi varit nästan helt förskonade från sjukskrivningar, vilket vi tror förklaras av det goda arbetsmiljöet.

PCI-enheten förfogar över två laboratorier, varav ett är direktdigitalt med bästa tänkbara prestanda. Undersökningarna lagras i ett dedicerat PACS. Under 2006 utfördes cirka 2 400 koronarangiografier och 1 030 PCI. Det innebär att samtliga operatörer får goda volymer både beträffande angiografi och PCI, något vi anser ger god kvalitet.

Vi bedriver jourverksamhet dygnet runt, året runt och tar emot patienter från de fyra nordliga landstingen, motsvarande halva Sveriges yta men med endast en tiondel av landets befolkning inom upptagningsområdet. Vid dagliga hjärt-ronder deltar förutom PCI-operatör också avdelningskardiolog, klinisk fysiolog, thorax-

kirurg och ibland thoraxanestesiolog. Samråd med thoraxkirurg sker dessutom flera gånger i veckan inne på laboratoriet i anslutning till undersökningen, så att patienten kan bedömas så allsidigt som möjligt, med syfte att erbjuda varje enskild patient optimal behandling.

Vi har till skillnad från många andra enheter varit återhållsamma med läkemedelsavgivande stentar (DES). Från början ansåg vi att det fanns för litet data angående långtidsbehandling. Sedan sommaren 2006 pågår nu en debatt om DES har större risk för sen stenttrombos än vanliga metallstentar. Tills de eventuella riskerna har klargjorts eller förkastats anser vi att försiktighetsprincipen bör gälla, men i väl utvalda fall tror vi att DES kan vara den bästa lösningen. I framtiden hoppas vi på nya tekniker som underlättar endotelnybildning och kärlläkning.

Ny teknik används

Arytmivården, "elektrokardiologin" genomgår en snabb utveckling. Ny teknik gör det möjligt för nya patientgrupper att dra nytta av behandlingarna. Medarbetarna under ledning av Steen Jensen har haft den unika förmånen att få hantera i princip alla undersökningar och behandlingar inom området, såväl invasiva som non-invasiva. Detta ger en omväxlande arbetsmiljö och flexibilitet i verksamheten med ett bra utnyttjande av resurser. De fyra subspecialiserade kardiologerna genomför invasiva elektrofysiologiska undersökningar, kateterablationer, pacemakerimplantationer och implantationer av automatiska defibrillatorer (ICD) under assistans av biomedicinska analytiker. Samma arytmologer och BMA har hand om den noninvasiva diagnostiken med TAS, tilt-test och Holter, liksom en omfattande mottagning för pacemaker- och ICD-patienter.

I samarbete med barnkardiologerna sköter sektionen ett antal barn med pacemaker, ICD och komplexa arytmier. Vår aktiva forskningsverksamhet med en docent och ytterligare en disputerad arytmiolog fungerar som handledare för de två övriga arytmiologerna och ett flertal BMA som är doktorander.

Implantationer av så kallade sviktpacemaker står för den största ökningen inom verksamheten. Många patienter får en avsevärt förbättrad livskvalitet; metoden ger även en överlevnadsvinst. Arytmienheten har hög kompetens med tre självständiga implantatörer. Detta har bidragit till att norra regionen för närvarande har landets högsta behandlingsfrekvens med biventrikulär pacemaker och har hunnit långt med att införa metoden i sviktbehandlingen.

Implantationer av ICD har successivt ökat med cirka tio procent per år. Här, liksom i övriga landet, sker nästan alla på sekundärprofylaktisk indikation, det vill säga efter överlevt hjärtstopp eller en allvarlig kammararytmi. En stor fråga är om vi även i Sverige ska utöka indikationerna för primärprofylaktisk implantation. Även en måttlig upprioritering av indikationsgruppen ”riskpatient utan tidigare arytmi” kommer att ge en kraftig ökning av ICD-implantationer. Kostnaderna kommer att öka, liksom behovet av kompetens (och antalet komplikationer!).

Ett tredje område i snabb utveckling är kateeterbehandling av förmaksflimmer. Patientgruppen är stor och de vanliga behandlingsmetoderna är otillfredsställande. Vi använder tekniken med lungvensisolering och utför ett ingrepp i veckan. Metoden har relativt god effekt för många patienter med paroxysmalt förmaksflimmer. Tekniken är resurskrävande och många patienter kräver flera ingrepp.

MRhjärta starkt område

MRhjärta är ett starkt område av två skäl: Det ena är det goda samarbete som byggts upp med radiologin i Västerbotten. Det andra är den kompetens som framför allt Bengt Johansson, vår mest tongivande kardiolog inom medfödda hjärtfel, kunnat ingjuta i denna verksamhet genom sina 1,5 år på ett av världens mest framstående centra för MRhjärta, Royal Brompton Hospital i London. Våra hittillsvarande erfarenheter är att MRhjärta inte lönar sig att bedriva bara genom att bestycka MR-maskinen på sjukhuset med teknik för hjärtdiagnostik. Det krävs bland annat gedigen kardiologisk kompetens och klinisk erfarenhet av komplexa medfödda hjärtfel och ekokardiografi i god samverkan med diagnostisk radiologi för att en satsning ska bli meningsfull. Uppenbart är att nyttan och indikationerna kommer att vidgas vad gäller förvärvade klafffel, funktionsbedömningar.

Thoraxanestesi och thoraxintensivvården byggdes upp av den framlidna Per Hohner, en

färgstark person inom anestesi. Från att i början opererat ett till två fall i veckan blev det år 2006 totalt 1 222 thoraxkirurgiska operationer under medverkan av elva fast anställda anestesiloger.

Moderna hjälpmedel

Vi har en operationsavdelning med fyra op-salar och en THIVA avdelning med tio patientplatser. Att bygga upp en klinik med strikta rutiner och handfasta PM har betalat sig i form av bra resultat för hjärtkirurgin i Umeå. Våra duktiga kirurger har naturligtvis bidragit med god kirurgi och anesthesilogerna har kompletterat med kvalitet i anestesi och intensivvård. I detta arbete har transesophagealt hjärtultraljud (TEE) varit ett ovärderligt hjälpmedel.

Tidig diagnos av hjärttamponad gör att vi nu nästan alltid hinner in till en op-sal för åtgärd innan hjärtat helt tamponeras. Vid ST-förändringar hos patient på THIVA kan graftokklusion misstänkas och med TEE kan man oftast avgöra vilket av de tre kranskärlen som är engagerat inför eventuell re-operation. Numera använder vi även transthorakalt ultraljud i det dagliga arbetet. Alla narkosläkare har fått basal utbildning efter ett standardiserat protokoll. Kunskapsnivån i TEE har successivt ökat, men utvecklingen ställer nya krav och vi måste ständigt bli bättre. Målet är att alla ska gå igenom den ackrediteringsprocess som vår europeiska förening, EACTA, har utarbetat och som kräver att man bland annat klarar en europeisk tentamen.

Vi har inte digital ultraljudslagring, något som skulle underlätta utveckling av kompetens och kvalitetssäkring. Ett exempel är i de fall man konstaterat ett paravalvulärt läckage i en klaffprotes redan inne på op, så bör man kunna ta upp den undersökningen för jämförelser senare i det postoperativa förloppet. Under 2006 upphandlades två IE 33 ultraljudsmaskiner med vilka 3D-undersökning kan göras och denna teknik kräver möjlighet till digital bildlagring och bildbearbetning. Vi räknar med att under 2007 få digital ultraljudslagring med tillhörande arbetsstationer för hela Hjärtcentrum och barnkardiologin.

”Inte utan stolthet” brukar vi presentera thoraxkirurgin i Umeå. Det är annars inte så lätt att sticka upp eftersom Sverige har en internationellt mycket hög standard på sin thoraxkirurgi. Och när vi försöker hålla hög svansföring antyds det söderifrån att patienterna som opereras i norr är friskare. Det är förstås nonsens. Gästande kirurger, svenska hjärtkirurgiregistret respektive svenska coronarangiografi- och angioplastikregistret (SCAAR) ger en annan bild om casemix och operationsresultat. De nio färdiga specialisterna opererar mycket, är erfarna och ackompanjeras av en sällsynt skicklig grupp om sex perfusionister, varav fyra är disputerade. Kranskärls- och klaffkirurgin genomförs således i en miljö av kreativitet, erfarenhet och vetenskapligt tänkande.

När det gäller hjärttransplantationer och barnhjärtkirurgi behöver klinikerna söderut inte befara konkurrens från Umeå. Vi anser att detta ska bedrivas på högst två centra i landet och Umeå har inga ambitioner härvidlag.

Kardiologer, inklusive PCI-kardiologer och thoraxkirurger, tror på en ljus framtid för thoraxkirurgin. Volymerna minskar inte som i resten av landet och vi anser på vetenskapliga grunder att två till tre kärlsjuka och patienter med huvudstamsstenos oftast mår bäst av kranskärlkirurgi och inte av PCI, vilket nästan har blivit praxis bland en del av de andra cirka 27 PCI-enheterna i landet.

Kardiologins slutenvård bedrivs på sex HIA-platser, en vårdavdelning med 20 vårdplatser samt en utredningsavdelning på cirka 16 platser måndag till lördag morgon.

Årligen behandlas i slutenvård knappt 5 000 patienter på cirka 12 000 vård dagar. 6 900 läkarbesök och konsultationer samt cirka 1 400 sköterskebesök görs i öppenvården.

Kontaktsköterskor är sedan lång tid ett viktigt sätt att möta vissa patientgruppers speciella behov. Här kan nämnas kranskärls-, hjärtsvikts- och kontaktsköterskor för medfödda hjärtfel (GUCH-enheten), refraktär angina (för patienter som gör baksträngsstimulering, TNS eller EECP, enhanced external counterpulsation), svår pulmonell hypertension. Hjärtcentrum har fem sjukgymnaster, som har en viktig roll i prevention, rehabilitering och hjärtskolor.

Satsningen på CKG

En stor satsning i vår verksamhet är Centrum för Kardiovaskulär Genetik, CKG. Incitamentet var den forskning vi bedrivit på hypertrof kardiomyopati och som lett till Stellan Mörners avhandling. Syftet med den var att kartlägga de mutationer som fanns hos de norrländska familjerna vi kunde spåra. Avsikten var att med genotypning försöka riskbedöma fenotypen varför även noggrann klinisk undersökning gjordes. Mörner fick sin grundläggande utbildning i Paris vilket också blev inträdesbiljetten till ett stort europeiskt samarbete på området, där vi fick ansvar för en del av mutationsanalyserna. När sedan bra behandling mot plötslig död i form av ICD blev väl utprövat tyckte vi att det etiskt var riktigt att mer systematiskt sätta upp verksamhet. Samtidigt startade Steen Jensen och barnkardiologkollegan Annika Rydberg och Eva Lena Stattin, klinisk genetik, utredning av patienter med långt QT-syndrom. Familjär hyperkolesterolemi har sedan länge varit ett etablerat område av Olle Hernell, barn- och ungdomsmedicin, och Owe Johnson på kardiologin.

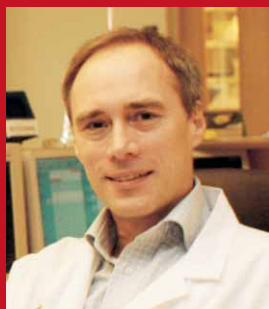
Genom generösa privatdonationer och stöd från sjukhusledningen har vi skaffat modernast möjliga apparatur på området inkluderande en ➤



Verksamhetschef Ulf Näslund.



Stellan Mörner, bland annat vid Centrum för Kardiokulär Genetik.



Steen Jensen, medicinskt ansvarig arytmienheten.



De glada kardiologerna Magnus Hedström och Bengt Johansson.



Peter Eriksson, medicinsk chef angio/PCI.



Anders Waldenström, professor i kardiologi.



PCI-lab och thoraxkirurgi samverkar. Fr vänster Lars Lundgren, Åke Billström, Anita Rågfeldt, Hans-Petter Ildgruben, Thomas Ekman, Peter Eriksson.

► Illumina beadplattform och ekoapparat som klarar speckletracking.

En stor del av det gångna året har gått till att planera och starta CKG som ett samarbetsprojekt mellan Hjärtcentrum, Barnkardiologi och Klinisk genetik. Syftet är att utreda monogenetiska sjukdomar, i första hand familjär kardiomyopati (framför allt HCM), långt QT-syndrom, familjär hyperkolesterolemi, och andra mindre vanliga monogenetiska sjukdomar. Tanken är att CKG ska bli ett centrum för Sverige och Norden där mutationsanalyser ska genomföras samt även utredning av fenotypen med avseende bland annat på hjärtfunktion och arytmi. Därtill kommer den etiskt viktiga verksamheten med rådgivning. En samlad verksamhet av detta slag är nödvändig för att få största möjliga kompetens till patienters och anhörigas fromma. Ett gott exempel är begränsningen av barnhjärtkirurgisk verksamhet till endast två ställen i landet där resultaten nu är i paritet med de allra bästa i världen. I dag finns såväl utrustningsmässiga som intellektuella resurser för att väl klara denna verksamhet och vi kan ta emot remisser från hela landet.

Forskning pågår

Det är alltid svårt att rymma alla projekt som bedrivs inom verksamheten och här beskrivs endast sådana som har varit mer långsiktiga och därför kanske mer typiska. Sedan lång tid finns intresse för kontinuerlig vektorkardiografi för att följa akuta ischemiska tillstånd. Fyra avhandlingar föreligger (Ulf Näslund,

Steen Jensen, Johan Nilsson och Sören Häggmark). Ett annat gammalt intresse är hjärtfrekvensvariabilitet som startades av bland andra Bert Ove Olofsson och Per Bjerle och som ävenledes resulterat i flera avhandlingar samt inom familjär amyloidosis med polyneuropati (Peter Eriksson), dystrophia myotonica (Håkan Forsberg) och avhandlingar av mer teknisk karaktär (Urban Niklasson och Urban Wiklund).

Sedan Anders Waldenström kom till Umeå, kunde man fortsätta de prekonitioneringsstudier som påbörjades i Uppsala. Mohammad Kavaianipurs avhandlingsarbete fortsätter nu med Per Strandén.

Här fanns redan ett utmärkt stordjurslab med excellent back up av Göran Johansson och Sören Häggmark. När Björn Biber kom hit flyttade Waldenström sin analysverksamhet till ett gemensamt analyslab i Umeå för framför allt metaboliska intermediärer från hjärtbiopsier eller andra vävnader samt analyser av mikrodialysvätska. Mycket av denna forskning syftar till att klarlägga de faktorer som är avgörande för prekonitioneringsfenomenet. Vår hypotes talar för att aktivering av enzymet purinnukleosidfosforylas är den viktigaste faktorn. En farmakologisk aktivering skulle kunna fördröja myokardnekros med kanske flera timmar. Ett på detta vis breddande av det terapeutiska tidsfönstret skulle kunna möjliggöra transport av patienter och ända nå effektiv hjärtinfarktbehandling i tid.

Karaktärisering av genotyp och fenotyp vid

hypertrof kardiomyopati (se CKG), har också lett till experimentella studier på råttor där vi tittar på vilka gener som uppregleras vid hypertrofiutveckling. Vi är särskilt intresserade av tillväxtfaktorer och intercellulärsubstanser som hyaluronan, HYA. Man vet att HYA är mycket viktigt vid andra tillväxtsituationer som sårsläkning och cancertilväxt. En för landet unik metod finns i Umeå, importerad från Edinburgh av Ulf Ahlgren, så kallad optical projection tomography (OPT). Med denna skulle man kunna få en 3D bild av var i hjärtat pertinenta proteiner tidigt uttrycks för att se var tillväxten börjar och hur den sprider sig.

Sedan många år har ekoforskning bedrivits med bland andra Kjell Karp, Dag Teien och Annika Rydberg som doktorander. Ett stort normalvärdesprojekt startades där kvinnor och män från 20 å till 90 å har undersökts med avseende på alla tänkbara ekoparametrar. Per Lindqvist är den första biomedicinska analytiker som disputerat inom projektet och nu studerar Ulf Gustafsson hjärtats torsion med speckletrackingmetodik. Det inom thoraxkirurgin kanske allra viktigaste projektet är att försöka finna mekanismerna bakom hjärnskada vid öppen hjärtkirurgi.

Unikt för landet är säkert att fyra av Hjärtcentrums sex perfusionister är disputerade och snart två av hjärtekospecialiserade biomedicinska analytiker. Denna trend ligger i tiden: Spetskunskap måste finnas inom alla verksamheter i dagens akademiska sjukvård. ■



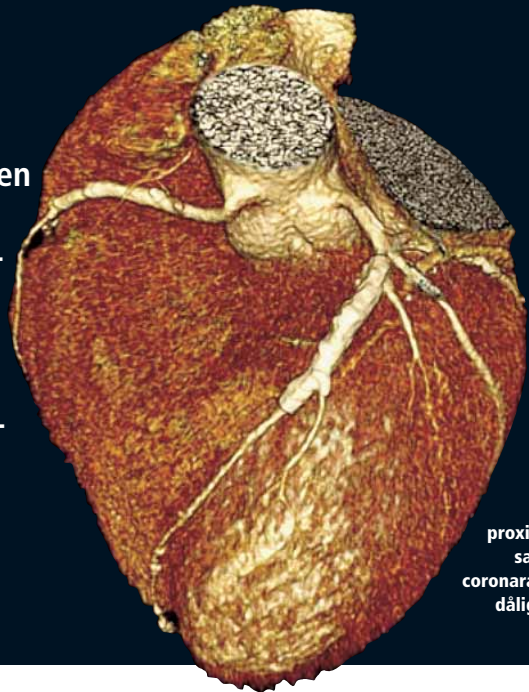
MDCT

(Multi Detector Computed Tomography)

"the holy grail" för coronardiagnostik. Fantasi eller verklighet?

MDCT har definitivt kommit för att stanna vad gäller coronardiagnostik på alla nivåer. På akutmottagningen kommer metoden att kunna verifiera eller utesluta alla allvarliga thoracala tillstånd och nästan all signifikant coronarsjukdom både i nativa kranskärl samt vengraft kommer att kunna detekteras med liten överdiagnostik. En förfinad plaquediagnostik kommer att bli ett nytt valideringsinstrument för förbättrad primär samt sekundär-prevention.

Text: Benny Johansson, överläkare på kardiologikliniken vid Örebro Universitetssjukhus



Stent i proximala LAD samt höger coronarartär med dålig periferi.

MDCT för diagnostik av coronarartärerna började komma för 15-20 år sedan och då i form av EBCT (electron beam computed tomography) och inte single slice CT baserad på röntgenstrålning som varken hade tillräcklig spatial eller temporal upplösning. Sakerna har kommit i ett annat läge sista åren med framförallt 64 slice MDCT (multi detektor computed tomography).

EBCT

EBCT fick stor genomslagskraft i USA och sedan 1990-talet har det kommit mer än 100 artiklar om dess värde. EBCT single scanner använder en roterande elektronstråle som går ett varv runt patienten på 100 ms medan detektorerna är fixt monterade i anslutning till 4 tungsten-"target"-rings. Bordet flyttas sedan för nästa "slice", som erhålls i nästa hjärtcykel. Därför ges atropin för att öka hjärtfrekvensen (högst 110/min) så att scantiden (tiden att avbilda coronarartärerna) kan förkortas. EKG-triggningen är prospektiv i slutet av systole eller början av diastole. EBCT kan ge en slice-tjocklek på 1,5mm. Ju tunnare slices, desto bättre upplösning men också mer brus. Metoden kan inte evaluera grad av coronarstenos. Stråldosen

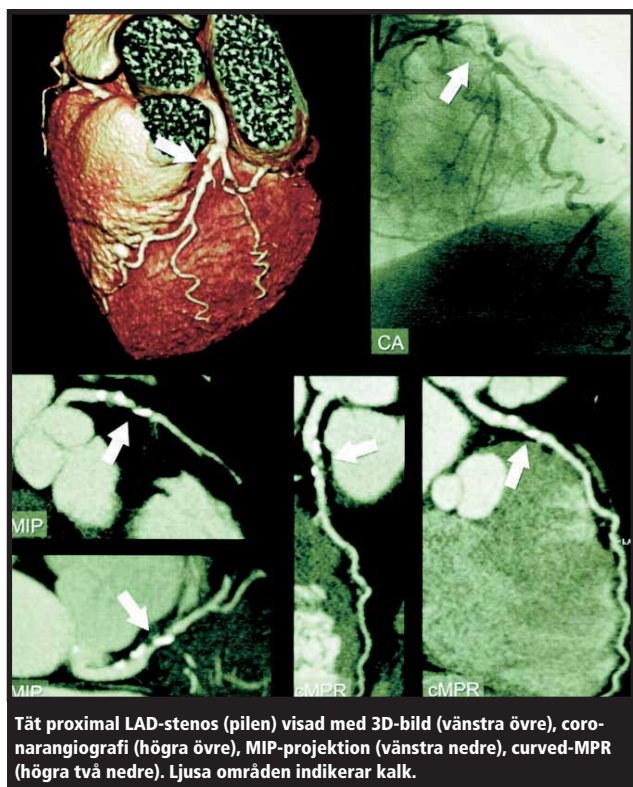
med EBCT är bara 1-2 mSv jämfört med 8-18 mSv med 64-MDCT10.-15. Som jämförelse ger coronarangiogram 2-8 mSv och ett myocardscintigram med Tcnetium 6-8 mSv och Thallium upp mot 27 mSv (24-25).

Styrkan med EBCT har varit dess stora potential att detektera kalk i coronarartärerna. Den totala mängden kalk, CACP (coronary artery calcified plaque). Kranskärlen kan beräknas med en metod för kalk-detektion, Agatstone scoring scale (11), enligt följande: Areal för alla pixlar med en intensitet som motsvarar kalk, det vill säga >130 HU (Hounsfield units) beräknas var tredje mm (slicetjocklek) i kranskärl och denna summerade area multipliceras sedan med en täthetsfaktor som varierar mellan 1-4 beroende på det absoluta HU-värdet. Den summerade kalkscoren för alla tre kranskärlen bildar sedan den slutliga CACP-scoren med gradering; 0= ingen kalk, 1-100=lindrig kalk, 100-400=måttlig kalk, och >400 kraftig kalk. Denna CACP-score har sedan i både retrospektiva och prospektiva studier inkluderande många tiotusentals patienter visats kunna prediktera för atheromatösa plaque (12-16) samt uppvisat en närmast direkt pro-

portionalitet mellan mängden kalk samt risken för coronara events i form av kardiell död och hjärtinfarkt. Ju högre score, desto större risk.

Hos asymptomatiska patienter visade Pletcher et al (17) i en metaanalys att risken för kardiell död och infarkt ökade med en faktor 2,1 för kalk-score 1-100 och med en faktor 10 för kalk-score >400 jämfört med en score =0. I årlig incidens betyder detta en riskökning från cirka 0,1% till 2,5-3%. När det gällde död oavsett genes förelåg ett oberoende prognostiskt värde med kalk-score hos patienter med diabetes, rökare, samt specifika outcomes hos kvinnor (18-20). Dessutom visade dessa studier att CACP enskilt var bättre än både Framingham Risk Score (FRC), PROCAM, United Kingdom Prospective Diabetes Study Risk Score samt CRP för att prediktera cardiac outcome och dessutom hade ett tilläggsvärde till dessa.

Hos fler än 7 600 symptomatiska patienter blev slutsatsen av EBCT-studier där patienten även genomgått en coronarangiografi att ett CACP-värde = 0 (ingen kalk) signifikant utesluter coronarstenos med ett negativt prediktivt värde av 96-100% (21-24). Ett CACP-värde ➤



HU (Hounsfield Units) startar scanningen automatiskt (patienter håller andan) och scantiden är 5-15 sekunder. Bordet förflyttar sig 1-4 cm/sek beroende på patient samt apparattyp. Vid MDCT-teknik roterar röntgenröret samt detektorer i spiral runt patienten (330 ms/varv). Mängden röntgenstrålning är pulsativ och EKG-triggad så att maximal dos ges i slutet av diastole det vill säga 50-80% av RR-intervallet då coronartärerna är som mest "stilstående" och varifrån bildrekonstruktionen oftast sker och därför eftersträvas en långsam hjärtrytm (<65/min) där betablockad iv eller per os ofta ges före undersökningen. Vid övriga delar av hjärtcykeln ges bara 40% av strålningsdosen

shape technology monterade i 90 graders vinkel mot varandra. Coronarartären värderas simultant från två ortogonala projektioner och "rotationstiden" halveras då tidsupplösningen förbättras ned till 83ms, vilket i sin tur gör att patienter med snabbare hjärtrytm samt FF kan värderas utan betablockad, rörelseartefakterna minimeras och stråldosen minskas ned mot 5 mSv trots dubbla röntgenrör, eftersom även scantiden mer än halveras till cirka 5 sekunder.

Dataanalys

Analysen är mycket komplicerad. Kraftigt förenklat kan man säga följande: bilddata kan i efterhand beräknas med överlappning (optimalt runt 50% av slice-tjockleken) vilket höjer den spatila upplösningen i bilden. Av alla erhållna slices kan en översiktlig mycket överskådlig anatomisk 3D-bild av hjärtat inklusive coronarartärer byggas upp (3D volume rendering reconstruction). Bland annat kan anatomiska varianter inklusive aberranta kranskärlsavgångar ses.

Med denna 3D-bild som referens görs multiplana rekonstruktioner (MPR) där tre speciella plan används för att visualisera coronarartärerna:

1. Plan parallellt med AV-planet (short-axis) där höger coronarartär samt circumflexa grenen visualiseras.
2. Plan parallellt med interventrikulära planet (sagittalplanet) där LAD visualiseras.
3. Para-axialplanet parallellt med LAD (framväggen) som visualiserar LAD samt diagonaler.

Dessa tre plan (2D-projektioner) visualiserar bara delar av kranskärlen, men här kan en MIP-algoritm (maximum intensity projection) användas. När ett kranskärl detekteras i ett av dessa plan gör dataprogrammet en "curved central-lumen line reconstruction" (det vill säga följer kärlet i hjärtat oavsett var) och rekonstruerar en 2D-bild av hela kärlet i rummet (curved-multiplan reconstruction). Det är denna som tillsammans med MIP-bilder används för att mäta stenoser. Egentligen görs en 3D-bild av varje kranskärl som naturligtvis kan sättas samman till en 3D-bild av alla tre kranskärlen samtidigt om man så vill. Denna bild kan sedan roteras 360 grader i alla riktningar, varvid exempelvis en klykstenos, osteal stenosis eller överlappande kärl kan friprojiceras och detta har visats vara av värde vid PCI-procedurer.

Diagnostik av coronarstenoser

Initialt användes 4 slice MDCT med en sensitivitet på 58-86% för signifikanta stenoser (>50%) i de stora coronarartärerna, men bortfallet var minst 1/3 på grund av dålig bild. Det största problemet var rörelseartefakter

► <100 är associerat med en <2% risk för positivt myocardscintigram och <1% risk för signifikant stenosis med coronarangiografi, det vill säga ytterligare utredning är onödig om inte patienten är under 45 år, har diabetes eller infarktshistoria. Hos dessa grupper kan signifikanta plaque utan kalkinlagring förekomma. Omvänt bör övriga patienter med CACP >100 utredas vidare. Detta har visats vara en kostnadseffektiv algoritm (25,26).

(En genomgång av dessa studier i mer detalj samt komplett referenslista kan vid intresse beställas från författaren).

MDCT

Europa har varit mindre intresserade av EBCT, sannolikt på grund av det begränsade kliniska värdet av prediktionen av hög/lågriskpatienter samt priset. I och med den snabba utvecklingen under senare år av multislice MDCT har denna blivit en alltmer seriös konkurrent till coronarangiografi för CAD-diagnostik. Metoden, inklusive tekniska data, datainsamling, utförande och dataanalys upp till och med 16 slice MDCT finns beskrivet i detalj av docent Anders Persson i Svensk Cardiologi från 2004 (56).

Sammanfattningsvis: Vid MDCT-undersökningen är patienten uppkopplad med EKG-elektroder och har en perifer nål i höger cubitalven. En bolusinfusion av 80-100 ml kontrast med hög koncentration av jod (320-400 mg/ml) ges iv med en hastighet av 5 ml/sek åtföljd av en koksaltinjektion. När kontrastsignalen i aorta ascendens når 100

som räcker för att ge bilder av hjärtat för volymer samt funktionsdiagnostik inklusive EF. I bland minskas strålningen till 4% men då försvinner möjligheterna för detta. Vid snabbare hjärtrytm utsträcks intervallet med maximal strålning till 30-80% av RR-intervallet det vill säga även systole då upp till 30% av bildrekonstruktionen då sker i detta intervall. Alla bilder är isotropa (samma upplösning) och lagras tillsammans med motsvarande EKG vilket är helt nödvändigt för rekonstruktionen.

Det stora genombrottet kom under 2005-2006 med 64 slice MDCT samt användandet av "Z shape technology" det vill säga röntgenröret förflyttas nästan momentant periodiskt mellan två lägen varvid man erhåller två överlappande projektioner på de 32 detektorerna, det vill säga 64 slices per varv. Detta förbättrade den spatila upplösningen till 0,4mm. Samtidigt hade rotationstiden minskats till 330ms, det vill säga tidsupplösningen förbättrades till 165ms eftersom bara halva rotations-tiden behövdes för att rekonstruera en 3D-bild om hjärtfrekvens är lägre än 65/min. Rörelseartefakterna, ett av de största problemen med MDCT, minskades nu kraftigt, patienter med snabbare hjärtrytm kunde utvärderas och scantiden minskade till 10-15 sekunder, patienten kan alltså lätt hålla andan under datainsamlingen. Ett antal studier med denna CT-typ finns publicerade.

Sista året har den senaste varianten kommit, Siemens nya Somatom Definition med dubbla röntgenrör med vardera 32 detektorer plus Z

TABELL 1

Jämförande studier mellan
64 MSCT och coronarangio
för validering av signifikanta
stenoser

	Leschka S et al.3 Euro Heart Jour 2005(26) 1482-87	Leber A et al 4 JACC 2005(46) 147-154	Schuijff J et al.5 Am J Cardiol 2006(98) 145-148	Raff G et al.6 JACC 2006(46) 552-557	Pugliese F et al.7 Eur Radiol 2006(16) 575-582
Ålder	60 + 10	64 + 10	60 + 11	59 + 11	61 + 10
N (% male)	67 (75%)	59 (? %)	60 (70%)	70 (75%)	35 (60%)
Stabila angina-patienter planerade för coronarangio	64%(plan CABG) (36% instabila)	100% (15% tid. PCI)	100%	100%	100%
Hjärtfrekvens	66 + 15	62 + 13	64 + 11	65 + 10	58 + 6
Kärlstorlek	> 1,5mm	> 1,5mm	> 1,5mm	Alla (även < 1,5 mm)	> 1,5mm
Strålningsdos (mSv)	-	10-14	-	-	15-20
Antalet CT-evaluerbara angio-segment (AHA)	1005 (100%)	798 (97%)	842 (98,6%)	935 (88%)	494 (både angio/CT)
Angiografiska segment med signifikant stenos (>50%)	176 (18%)	141 (17,7%)	73/ (8,7%)	130 (16,8%)	67 (13,6%)

MDCT v. angio avseende signifikanta stenoser

Sensitivitet	94 %	73%	85%	86%	99%
Specificitet	97%	97%	97%	95%	96%
NPV (Negativt prediktivt värde)	99%	80%	97%	98%	99%
PPV (Positivt prediktivt värde)	87%	96%	82%	66%	78%

vid datainsamlingen följt av kalkinlagring som kraftigt störde bilden vid bildrekonstruktionen (27-31). 16-32 slice MDCT medförde en markant förbättring med en gantrytid på 375ms (rotationstid), spatial upplösning på 0,75mm och en scantid på 15-20 sekunder. Detta ökade sensitiviteten till 73-96%, men fortfarande kunde bara kärl ≤ 2 mm utvärderas och bortfallet för dålig bild var betydande (32-35). Genombrottet kom med 64 slice MDCT med en högre sensitivitet samt ett mycket högt negativt prediktivt värde. I tabell 1 ses alla hittills publicerade studier där 64 slice MDCT jämförts med coronarangio (3-7). Se tabell 1.

Fler studier har publicerats med 64 slice MDCT sedan tabell 1 gjordes. Schlosser et al (61) evaluerade värdet av CT på patienter med låg till moderat pre-test sannolikhet för signifikant stenos. 179 patienter med atypisk angina eller tveksamt fynd vid stresstest värderades med CT. Betablockad gavs om puls >60/min och alla fick nitroglycerin. Bara patienter med tveksam signifikant stenos angiograferades, det vill säga 61 stycken (35%). Medelpuls var 57 ± 4 /min. Av totalt 915 segment detekterade CT 62 (7%) med signifikanta stenoser varav 34 verifierades med angio (PPV 55% på grund av kraftig överdiagnostik). MDCT graderade 11 stycken som signifikanta stenoser på grund av mycket kalk och 4 hade detta angiografiskt (PPV 35% i denna subgrupp). Inga falskt negativa MDCT förelåg heller i denna studie.

Sensitivitet 100%, specificiteten 96,8%, PPV 54,8% och NPV 100%.

Slutsats: 2/3 av patienterna kan avfärdas och av övriga som går till angio har mellan 35-55% signifikanta stenoser, det vill säga rätt patientgrupp prioriteras dit.

I en annan verklighetsnära studie med 64 MSCT utan patientslektion och betablockad av Ehara et al (58) inkluderade 69 patienter med suspect angina (56% med tidigare PCI och stent). Bara arytmier samt känd njursvikt exkluderades. Coronarangio utfördes efter CT-undersökningen.

Resultat: Hjärtfrekvens 72/min. Scantid 13,6 sek. Kontraståtgång 72 ml. Av alla 966 segmenten var 8% icke-värderbara på grund av (jämt fördelat) accidentell arytm, förkalkning, dålig kontrastfyllnad samt inadekvat andhållning. MDCT accuracy för signifikant stenos: sensitivitet 90%, specificitet 94%, PPV 89% och NPV 95%.

I den hittills enda publicerade pilotstudien (57) med Somatom Definition för detektion av signifikanta stenoser undersöktes en högprevalens population med utbredd coronar förkalkning utan betablockad. Trettio patienter (24 män; ålder $63,1 \pm 11$ år) som bedömts som hög sannolikhet för coronarsjukdom enligt ett validerat pre-test score av Morise (58) inkluderades (även arytmier). Heriditet sågs hos 53%, fetma 77%, dyslipidemi 60%, diabetes 63%, rökning 83% samt hypertoni 77%. Klar anamnestisk angina bedömdes föreligga hos 70%, sannolik

angina 23% och atypiska bröstsmärtor 7%. Kontraindikationer var kreatinin >120, kontrastallergi, graviditet, instabilitet, tidigare bypass samt PCI med stent. Patienterna var remitterade för en coronarangio och DSCT utfördes inom 30 dagar (14 ± 9 dagar). Först gjordes en CT utan kontrast för kalk-scoring med slicetjocklek 3 mm utan överlappning med kernel B35f. Därefter gavs 2,5 mg isosorbiddinitrat och 2 minuter senare startade kontrastinfusionen. EKG-pulsning för stråldosreduktion gavs hos alla patienter. För patienter med puls <60/min gavs full röntgengos mellan 60-70%, 61-70/min mellan 50-80% och >70/min mellan 30-80%. Syngo cirkulation användes för evaluering och coronarartärerna värderades enligt AHA 15 (16) segmentmodell om $\geq 1,5$ mm i diameter. Varje segment (466 stycken) värderades angående bildkvalitet från 1=excellent, 2=bra, 3=adekvat, 4=obedömliga.

Resultat: Alla 30 patienterna undersöktes enligt protokoll. Puls medel $70,3 \pm 14,2$ /min (47-102).

17 patienter hade puls <70/min (medel 59/min) och 13 hade ≥ 70 /min (medel 84/min). Femton patienter (50%) hade ingen signifikant stenos. Resterande hade totalt 56 stenoser varav 13,3% 1-kärl sjuka, 10% 2-kärlsjuka, 26,7% med 3-kärlsjuka. Förkalkning sågs hos 80% (20% kalkfria!). 14/15 patienter med kalk hade signifikant stenos och den sista var "kalkfri". Av de med kalk hade majoriteten 58,3% signifikanta stenoser och de övriga 41,7% icke-sig-



► nifikanta stenoser. Agatstone-score var medel 821 (0-3110) vilket är mycket högt (>75 percentile i en ålders- samt könsmatchad kontrollpopulation). Hälften hade <400 (medel 85) och resterande >400 (medel 1483). Av alla segment var 90% (420/465) evaluerbara. Bortfallet var ffa <1,5mm samt segment efter occlusion. Bildkvalitet var excellent hos 47,4% av segmenten, bra 37,9%, adekvat 13,3% och ej bedömbart i bara 1,4% av fallen trots den höga kalk-scenen enligt ovan. Hos de med icke-excellent score stod kalken för cirka 50%, rörelseartefakter för 45% och resterande 5% dålig signal på grund av dålig kontrastfyllnad eller brus. Vid puls ≥ 70 /min var rörelseartefakter dominerande (75%) medan vid ökad förkalkning (Agatstone-score ≥ 400) dominerades bildkvaliteten av denna (75%). Vid puls <70/min sågs excellent bildkvalitet hos 90% vid rekonstruktionstidpunkter 60 + 70% och bara 10% krävde ytterligare rekonstruktioner inom intervallet 30-50% det vill säga systole. Vid puls >70/min ökade systoliska rekonstruktionen till nästan 30% för bästa bildkvalitet.

Per-segmentanalys för detektion av signifikant stenosis visade en sensitivitet 96,4%, specificitet 97,5%, PPV 85,7% och NPV 99,4%. Per-patient var siffrorna 93,3%, 100%, 100%, 93,8%. Problemet med falskt positiva signifikanta stenoser sågs hos patienter med kalkscore ≥ 400 där 8 segment övervärderades jämfört med bara 1 vid score <400. Det fanns också en trend mot flera falskt positiva hos de med puls <70/min (6 versus 3). Antalet falskt negativa var generellt mycket lågt och oberoende av puls samt kalkinlagring. Detta är en klar förbättring jämfört med tidigare 64 slice MDCT (6) där en kalk-score >400 fortfarande bibehöll en sensitivitet på 93% men där negativa prediktiva värdet föll till endast 67%.

Författarna drog 4 större konklusioner av denna studie:

1. Hög diagnostisk accuracy för CAD-diagnostik kan erhållas i en patientpopulation med mycket kalkinlagring trots frånvaro av betablockad.
2. Bara 1,4% av segmenten var obediömbare och dessa var i små kärl samt perifer, det vill säga kliniskt irrelevanta.
3. De falskt positiva berodde i första hand på kalkinlagring och inte rörelseartefakter.

4. Till den tidigare kliniska indikationen, det vill säga att utesluta CAD i en lågriskpopulation på grund av högt negativt prediktivt värde, uppfyller Somatom Definition med en spatial upplösning <0,4mm, en temporal dito <100 ms samt en scantid på <10s de kriterier som behövs för att metoden ska vara kliniskt värdefull även i en population som bedöms med hög sannolikhet för CAD.

Bättre prioriterare än arbetsprov?

MDCT visualiserar morfologiska stenoser i kranskärlen medan arbetsprov/scint/stressecoder värderar den fysiologiska effekten av dessa stenoser. Inte sällan är dock de senare undersökningarna svårbedömda eller ibland felaktigt negativa. Dessa patienter skickas ofta till coronarangiografi till en hög kostnad. Lesser et al från Minneapolis (59) tittade på 994 bedömbare konsekutiva patienter som genomgått MSCT under en 14-månadersperiod. Hälften av dessa (492 patienter) hade genomgått stresstest <3 månader innan MSCT-undersökningen utan konklusiv diagnos, varav 152 treadmill test, 183 myocardscint och 168 stresseko.

Absolut indikation för coronarangiografi enligt MSCT förelåg i 12% av fallen (signifikant stenosis) och i ytterligare 5% förelåg en relativ indikation (tveksam signifikant stenosis). Accuracy i denna grupp var 90% för signifikant stenosis jämfört med 58% för treadmill test, 54% för både scintigram samt stressecoder. Övriga 83% av patienterna genomgick inte angiografi men väl en klinisk 6-månaders uppföljning. Ingen död eller hjärtinfarkt förelåg men 3% (14 patienter) hade coronarangiografi utförts under denna period på klinisk indikation, men bara en patient hade signifikant stenosis medan övriga 13 (93%) hade icke-signifikant stenosis. En kostnadsanalys visade att om MSCT användes som prioriteringsinstrument för coronarangiografi hos svårbedömda stresstest skulle kostnaden för varje patient minska till $1/3$.

Detta är en mycket viktig studie ur både klinisk samt ekonomisk synvinkel och konklusionen är ju inte svår att dra. Det är ju välkänt att sensitiviteten vid arbetsprov för signifikant stenosis är ned mot 50%.

Vad gäller accuracy för 64 slice MDCT jämfört med myocardscint hos lågriskpatienter på akutmottagningen har detta belysts i en studie

Exempel på single-stop diagnostikum det vill säga MDCT av hela thorax med aorta ascendens plus arcus, arteria pulmonalis inklusive mindre delgrenar och hjärtat med höger kranskärl samt LAD plus diagonalgren. Bilden kan roteras för att framställa andra projektioner eller bearbetas för att ta fram de enskilda kärlområdena.



av Gallagher et al (60). Lågriskakutpatienter med bröstsmärta värderas oftast med upprepade hjärtenzymer samt EKG åtföljt av ett stresstest.

93 patienter undersöktes med båda metoderna. Alla patienter med positivt eller suboptimalt myocardscint och/eller positiv MSCT (kalk-score >400, signifikant stenosis) obediömbare bilder på grund av kraftig kalkinlagring eller rörelseartefakter värderades för coronarangiografi. Patienter med negativa fynd skickades hem med klinisk med 1 månads uppföljning där endpoints var ACS, revaskularisering, signifikant stenosis eller MACE (död, infarkt eller hospitalisering för svikt eller reangina) det vill säga brett.

Scint samt CT var kordanta i 64,5% av fallen (båda negativa i 55,9% och positiva i 8,6%). Positivt scint och negativ CT sågs hos 23,7% och slutligen positiv CT och negativt scint hos 11,8%. 13 patienter (14%) genomgick coronarangiografi <1 månad och 7 av dessa (55%) hade signifikanta stenoser (6 PCI). Inga andra MACE förelåg under denna tid. Både CT samt myo-

TABELL 2

Diagnostisk accuracy för 64 slice MDCT kontra angio för detektion av signifikanta stenoser i bypass-graft samt nativa coronarkärl.

	Evaluerbarhet	Sensitivitet	Specificity	Negativt prediktivt värde (NPV)	Positivt prediktivt värde (PPV)	Overall
Graft	100%	100%	94%	100%	92%	96%
Koronarartärer	91%	86%	76%	96%	44%	73%



cardscint detekterade 6/7 av de signifikanta stenosererna det vill säga 85,7% sensitivitet. NPV var 98,4% respektive 98,7% med de båda metoderna men specificiteten var högre i CT-gruppen 84,9% jmf 72,1% i myocardscintgruppen på grund av fler falskt positiva fynd i den senare.

Konklusionen: I stället för resurskrävande inläggningar görs en CT på patienterna direkt och denna styr den kliniska handläggningen. Som ett antal studier tidigare visat kan 60-80% av alla patienterna i denna grupp skickas hem utan allvarliga kliniska bakslag.

Evaluering av bypasspatienter

16 slice spiral MDCT har i ett flertal studier uppvisat en sensitivitet och specificitet mellan 95-100% för värdering av occluderat eller icke occluderat graft. Sämre resultat erhöles när man försökte värdera om det förelåg en signifikant stenosis på vengraftet (>50%) med en sensitivitet 80-96% och en specificitet 85-95% och majoriteten av anastomoserna var icke evaluerbara (36, 37). Dessutom kunde man i upp mot 40% av fallen inte värdera signifikanta stenoser i nativa kärlen på grund av förkalkning samt rörelseartefakter.

I en mycket intressant studie publicerad 2006 av Ropers et al (38) undersöktes 50 konsekutiva bypassopererade patienter som remitterats för coronarangiografi på grund av typisk stabil reangina och/eller positivt scint med 64 slice MDCT nio år efter operation. Medelåldern var 67 år och det totala antalet graft var 138 (Vengraft 100, LIMA 32, RIMA 2, radialis 4). Alla 138 bypass-

graft var evaluerbara med MDCT. Angiografiskt var 38 graft occluderade medan 100 graft var öppna. Av de öppna graften hade 16 signifikanta stenoser (9 på graftet och 7 vid anastomosen). Allt detta detekterades korrekt med MDCT. Dock överdiagnostiserades 5 normala vengraft som signifikanta stenoser med CT (4 i anastomoser).

De nativa kranskärlen evaluerades per segment (16 st enligt AHA-klassifikationen). Bara 2/3 av patienterna kunde evalueras angående alla segmenten. Av de 800 segmenten exkluderades 179 (135 segment <1,5mm och 44 belägna efter occlusioner). Av de återstående 621 segmenten kunde 91% evalueras med MDCT. De resterande 9 procenten var icke bedömbara (förkalkning 3/4 och rörelseartefakter 1/4). Diagnostisk accuracy, se tabell 2.

Värdering vid akut bröstsmärta

Ett antal kliniska studier har visat att cirka 50% av patienterna med akuta bröstsmärtor på AKM har icke-kardiell genes till symptomen och att 25-30% beror på myokardiskemi, varav 10-15% har ACS, akut coronart syndrom (39,40). Sensitiviteten för EKG avseende ischemidiagnostik kan vara så låg som 50% (41,42) och infarktmarkörer är sensitiva först efter sex timmar. Detta leder till att många läggs in som infarkt-obs i onödan (43). Trots denna överinläggning har 4-8% av patienterna som skickas hem ändå hjärtinfarkt (44,45) Detta är ett stort kliniskt, samt även ekonomiskt, problem. Värde av en metod med högt negativt prediktivt värde och mycket hög sensitivitet vore stort då många onödiga inläggningar skulle kunna undvikas.

Vad gäller försök till prioritering på akutmottagningen av patienter med bröstsmärtor utan konklusiva EKG-förändringar och negativa hjärtenzymer var EBCT först ute. Det finns tre studier (46-48) som visar att en positiv CACP-score har en mycket hög sensitivitet (98-100%) för att detektera AMI. Omvänt har en CACP-score = 0 ett mycket högt negativt prediktivt värde (96-100%), eftersom både kort och långtidsuppföljning har visat en mycket låg risk för kardiella events i denna grupp (43). Problemet är att bara 36-55% av patienterna har kalk-score=0. Övriga måste läggas in med ett lågt PPV, positivt prediktivt värde (30 respektive 8%) i två studier (46,48).

Under senare år har ett antal mindre studier om värdet av MDCT för att prediktera/utesluta ACS på akutmottagningen med validering mot nu använda metoder kommit. I stället för att använda kalk-score värderas coronarkärlen som signifikant stenosis/icke signifikant stenosis. I en prospektiv observationsstudie av Moloo et al (49) jämfördes hos 63 patienter 64 slice MDCT med dess utfall mot SPECT- myokardperfu-

sion avseende reversibel eller permanent defekt. Hos 2/3 av dessa patienter var utfallsvariabeln konklusiv med båda undersökningarna och överensstämmelsen var hög (93%). Antalet icke konklusiva undersökningar var färre med MDCT (17%) jämfört med SPECT (25%). Hos 2/3 av patienterna med icke konklusiv SPECT uteslöt MDCT signifikant stenosis.

I en annan studie av Hoffman et al (50) på 40 patienter inlagda som infarkt-obs jämfördes MDCT-resultatet (>50% stenosis) med klinisk sannolikhet som prediktor för ACS. Fem patienter (12,5%) hade ACS och alla detekterades med 64 slice MDCT, det vill säga sensitiviteten var 100%. NPV, negativt prediktivt värde, var också 100% eftersom ingen av de 26 patienterna utan signifikant stenosis med MDCT hade ACS. Således hade cirka 70% av patienterna kunnat skickas hem efter MDCT. "Priset" man får betala är en viss överinläggning eftersom totalt 14 patienter hade signifikant stenosis med MDCT och alla dessa hade behövt läggas in för att fånga de fem patienterna med ACS. Å andra sidan var den kliniska prediktionen betydligt sämre. Hos de fem patienterna med ACS var den kliniska sannolikheten bara 44% vid inläggningen, och hos patienter med negativa CT-fynd var sannolikheten fortfarande 23%.

I den hittills största redovisade prospektiva blindade studien av Hoffman et al (51) undersöktes 103 patienter på akutmottagningen (ålder 54+12 år, 40% kvinnor) som planerades läggas in för infarktobservation med en 64-MDCT avseende signifikant/icke signifikant stenosis. Kliniskt värderades patienterna som låg-intermediär-hög sannolikhet för ACS.

Fjorton patienter (14%) hade akut coronart syndrom varav 5 med infarkt (positiva enzymer). 9 patienter bedömdes som instabila då den kliniska bilden kombinerades med en positiv scintundersökning dygn 2. Övriga 89 patienter hade både negativ klinik och scintigram. Av dessa följdes 81 patienter (91%) upp med telefonintervju efter sex månader utan förekomst av MACE, major adverse cardiac event.

MDCT visade icke-signifikant stenosis hos 73 av 103 patienter (71%). Ingen av dessa hade ACS och hade kunnat skickas hem direkt utan att någon ACS-patient missats. MDCT visade signifikant stenosis hos 13 patienter och 8 av dessa hade ACS. Övriga 6 ACS-patienter fanns i MDCT gruppens 17 icke-konklusiva undersökningar (excess av kalk eller tidigare stent). Den kliniska värderingen var tyvärr inte optimal. Om alla patienter med låg klinisk sannolikhet skickats hem (det vill säga endast de med intermediate samt hög risk lagts in) hade cirka 45% av alla patienter med ACS missats. Om bara patienter med hög klinisk risk lagts in



► hade nästan 80% av alla ACS-patienter missats. Dessa små studier indikerar att med screening med MDCT skulle upp mot 70% av patienterna kunna skickas hem från akutmottagningen utan att någon med ACS missas. Övriga 30% skulle läggas in och 1/3-1/2 av dessa patienter skulle ha ett ACS. Med den kliniska värderingen skulle tyvärr 100% behöva läggas in.

En variant av denna strategi testas i en pågående studie på University of Pennsylvania (52) av Chase et al där utfallet av 64 slice MDCT undersökningen på AKM får avgöra om patienten ska läggas in som infarktobservation eller skickas hem. En stenosis >70% bedöms som signifikant (ej angivet varför denna gräns) och stenosis < 50% bedöms icke-signifikant. Endpoint är död/infarkt efter 30 dagar. I detta abstract rapporteras kardiovaskulära event rates hos de första 41 patienterna med denna strategi (medelålder 49 år, 61% kvinnor!). MDCT-undersökningen visade signifikant stenosis hos en patient = PCI. En patient bedömdes som "instabil" och gick till angio. Övriga 39 patienter hade icke-signifikant stenosis på MDCT. Av dessa ansågs 33 som lågriskpatienter och skickades hem. Övriga 6 lades in oklart varför, men sannolikt klinisk misstanke. Ingen 30-dagarsinfarkt eller mortalitet förelåg vare sig hos patienterna som blev inlagda eller hemskickade. Mycket intressant strategi, men något svårtytt abstract. Författarna lade in 6 av patienterna trots negativ MDCT. Vidare kommenteras inte varför kriteriet för signifikant stenosis är >70% och inte hur patienterna med 50-70% stenosis handledes. Studien konfirmerar dock hittills, som jag ser det, strategin att patienter utan signifikant stenosis vid MDCT på AKM kan skickas hem utan bakslag.

Sato Y et al (53) redovisade 2005 en MDCT-studie på 31 patienter på AKM med CBS >30 min men icke-diagnostiskt EKG och negativa initiala hjärtenzymer. Akut coronart syndrom definierades som >75%-stenosis på angio samtidigt med MDCT-verifierade "låg-täthets-plaque" och/eller närvaron av myokardperfusionsdefekt. ACS bekräftades med angiofynd och/eller förhöjt Trop I. ACS diagnostiserades hos 22 patienter och MDCT visade "låg-täthets-plaque" hos 21 och icke-transmuralt myokardperfusionsdefekt hos 3 patienter. Det förelåg 1 falskt positiv och 1 falskt negativt MDCT-fynd. Sensitivitet och specificitet blev 95,5% respektive 88,9%. Slutsatsen blev att MDCT kunde bidra till selektionen av ACS-patienter på AKM.

"Single-stop diagnostikum"

White et al (54) testade ett totalkoncept på akutmottagningen. 69 patienter (medelålder 51 år; 49% kvinnor) med oklara CBS undersöktes med 16 slice MDCT avseende alla allvarliga

thorakala diagnoser och inte bara akuta coronara syndrom. Undersökningen utfördes direkt efter klinisk undersökning inklusive EKG, men före enzymsvar. Hos 13 patienter var CT positivt (10 med signifikanta coronarstenoser och resterande med pericardit, lungemboli eller pneumoni). CT visade inga signifikanta förändringar hos 52 patienter (75%) och 40 av dessa skickades hem. Resterande 12 lades in på grund av den kliniska bedömningen liksom 2 patienter där CT var inkonklusiv.

Avseende detektion av signifikant stenosis uppvisade CT 83%-ig sensitivitet, 96%-ig specificitet, 83%-ig PPV och 96%-ig NPV i jämförelse med angiografen. CT feldiagnostiserade 4 patienter varav 2 falskt negativa och 2 falskt positiva. Avsaknad av kalk i coronarartererna sågs hos 60%, lindrig kalk hos 28%, måttlig kalk hos 6% respektive kraftig kalk hos 6% med fynd av signifikant stenosis hos 0%, 5%, 100%, 75% inom varje grupp.

För detektion av slutgiltigt både kardiell och icke-kardiell diagnos (även negativ) var sensitivitet 87%, specificitet 96%, PPV 87% och NPV 96% med MDCT.

Johnsson et al (55) använde en likartad studie-design på 55 oklara CBS-patienter på AKM (67+10 år; 36% kvinnor). Man ville utvärdera det diagnostiska värdet av ett protokoll för en EKG-triggad 64 slice MDCT angiografi av hela thorax (coronararterer, lungarterer och aorta) inom en inandning. Arytmier, allergi, njursvikt samt oförmåga att hålla andan i 15 sekunder var kontraindikationer. Ingen betablockad gavs. Med vald pitchfaktor (bordsflyttning per rotationsvarv/slice-kollimationen) 0,3 blev beräknad stråldos 6,9 mSv vilket inte är mycket mer än vid undersökning av varje enskilt kärlområde. Slice-tjocklek var 0,75 mm med en överlappning på 0,5 mm över hjärtat och 3 mm i övrigt. En coronarstenosis >50% ansågs signifikant (AHA:s 15-segmentmodell användes). 20 patienter värderades gentemot angio 10 av dessa undersökningar inom 4 dagar efter CT. Scan-längd var 248 + 36 mm och scantid 21,4 + 3,2 sekunder. Kontrastfyllnaden av alla kärlområden var adekvat. Bara en coronararter (RCA) var icke-bedömd. Små rörelseartefakter sågs hos 18,5% utan betydelse för bild-evalueringen. Hjärtfrekvens var 71 + 15/min (51-123).

Hos 37 patienter (67%) detekterade MDCT CBS-genes (10 med lungemboli, 9 med signifikant coronarstenosis, 6 med aortaaneurysm, 2 med bypassgraftocclusion, 1 med aortadissection och övriga 9 framförallt malignitet). Hos 18 patienter var CT negativ och 14 av dessa hade också negativa kliniska fynd inklusive uppföljning. Detta gav en sensitivitet på 92,7% att CT-detektera "genesen" till CBS-symptomen. 9 patienter (16,4%) hade höggradiga

coronarstenoser eller occlusioner. 6 av dessa var kända men 3 var nya och ledde till en bypassoperation och 2 PCI med stent.

Vid jämförelse med angiografi för stenoser >50% var sensitiviteten 94%, specificiteten 77%, PPV 84% och NPV 91%. CT överskattade 3 stenoser och underskattade 1. Sammantaget ansåg författarna att MDCT-protokollet som inkluderande alla 3 kärlområden kunde evalueras på samma sätt som dedikerade protokoll för varje enskilt kärlområde. Vidare medförde EKG-triggningen att evalueringen av aortaascendens samt de proximala delarna av lungartärerna blev bättre då rörelseartefakterna försvann.

Framtiden

MDCT har definitivt kommit för att stanna vad gäller coronardiagnostik på olika nivåer. På akutmottagningen kommer metoden att inom tidsrymden 15-30 minuter kunna verifiera eller utesluta alla allvarliga thorakala tillstånd. Upp till 2/3 av alla patienter som annars skulle ha lagts in för infarktobservation kommer att kunna skickas hem utan bakslag om MDCT inte visar någon signifikant stenosis, vilket är klart bättre än vad klinik plus EKG och hjärtenzymer klarar av. Av resterande 1/3 av patienterna, det vill säga de med signifikant stenosis eller svårbedömda på MDCT på grund av stor kalkbörda eller stentimplantation, kommer 35-50% att ha ACS, det vill säga "rätt patienter" läggs in. För utredning av misstänkt coronarsjukdom skulle CT passa bra med sin förmåga att nästan till 100% avfärda signifikanta stenoser och med mycket liten underdiagnostik vilket är överlägset arbetsprov.

Vad gäller bypassopererade patienter med reangina är resultaten om möjligt bättre. I princip alla patienter med graftocclusioner samt signifikanta stenoser inklusive anastomoser hittas (även arteriella graft). Om graften skulle vara normala är som vanligt NPV mycket högt, det vill säga signifikanta stenoser i de nativa kärlen (både graftade och ograftade kärl) kan uteslutas med mycket stor säkerhet. Strålningsdosen med Somatom Definition är samma som för en coronarangiografi och med en scantid på bara 5 sekunder kan i princip alla patienter oavsett hjärtfrekvens och tillstånd undersökas.

Den höga upplösningen kommer att kraftigt förbättra diagnostiken av plaquebörda/plaquekomponenter, det vill säga bli ett instrument för att identifiera, prediktera och följa upp högriskpatienter för rätt primärprevention samt för värdering av interventionseffekter. Detektionen av lipidrika rupturbenägna plaque kommer att öka.

Svaret på frågan i rubriken är nog att verkligheten börjar bli förvillande lik "the holy grail" eller...? ■

Fotnot: Referenslista finns på www.cardio.se

Risikfaktorer och kardiovaskulär sjukdom – stora studier pågår

I samband med American Heart Associations (AHA) årliga vetenskapliga möte i november 2006, hölls ett satellitsymposium under titeln "Cardiovascular Risk: To Goal & Beyond". Mötet arrangerades av "The Academy for Healthcare Education" (AHE) och utgjorde en del i en serie möten för fortlöpande medicinsk utbildning. Syftet var att belysa tre frågeställningar: Beror de preventiva kardiovaskulära effekterna av lipidsänkning enbart på reduktion av LDL-kolesterol? Beror effekten av antihypertensiv behandling enbart på blodtrycks (BT)-sänkningen? Ska de positiva effekterna av glukemisk kontroll tillskrivas enbart den uppnådda glukosnivån?

Efter en kort välkomsthälsning och introduktion lämnade symposiets moderator Peter Libby, Boston, över ordet till Christopher Cannon, Boston. "Are the CV Benefits of Lipid Lowering Agents Due to the Effects of LDL Lowering Alone?"

Först beskrevs kolesterolsyntesen och dess påverkan på statininducerad hämning av HMG CoA-reduktas samt följderna därav i levern men främst i kärlväggen.

Statiner har utöver sina lipideffekter en rad pleiotropa effekter som kan tänkas bidra till gynnsam klinisk effekt, oberoende av medelns inverkan på lipidmönstret. Metaanalyser av uppmärksammade interventionsstudier talar starkt för ett linjärt samband mellan graden av LDL-kolesterolreduktion och minskad incidens av koronar hjärtsjukdom. Vidare har behandling med statiner, i monoterapi eller i kombination, visats ha en direkt ateroskleros-hämmande effekt.

Lägre är bättre

Budskapet om LDL-kolesterol var "lägre är bättre"! Statinernas LDL-sänkande effekt är dock inte hela förklaringen bakom medelns preventiva effekter. Statiner påverkar både HDL-kolesterol och triglycerider (TG), men inverkar även på en lång rad komplexa lipidberoende mekanismer särskilt i kärlväggen. Experimentella studier visar att statiner ger en rad skyddseffekter på kärlens endotelceller, såsom ökad NO-aktivitet, minskad inflammation, minskad trombocytaktivitet och koagulation samt minskad progress av aterosklerotiska plaque. Statiner har även visats ha antioxidativ effekt genom minskad produktionen av fria radikaler och nedreglering av AT₁-receptorer.

I PROVE-IT randomiserades 4 162 patienter, som inkommit till sjukhus med akut koro-

narsyndrom, till dubbelblind behandling med atorvastatin 80 mg/dag eller pravastatin 40 mg/dag. Primärt effektmått var sammanslaget död, hjärtinfarkt och instabil angina som krävde sjukhusvård. Redan inom 30 dagar observerades signifikant färre kliniska händelser bland de intensivt behandlade patienterna (RR 28%, $p=0.046$). Skillnaden mellan grupperna kvarstod och var efter två år 16% ($p=0.005$). LDL-kolesterol reducerades signifikant mer med atorvastatin än med pravastatin och studien visar tydligt att den kliniska effekten av statiner är mer uttalad ju lägre LDL-nivå som nås.



Text: Kent Forsén, Mölndal, Fristående konsult, kent.forsen.mma@telia.com

I PROVE-IT bestämdes även C-reaktivt protein (CRP), som anses vara en markör för inflammation. Se figur 1.

Gynnsammare prognos

Patienter, vars LDL-kolesterol var lägre än 1,8 mmol/l, löpte mindre risk att drabbas av kliniska händelser än de med högre värden. Liknande skillnad erhöles för CRP lägre än 2 mg/l, oavsett LDL-nivå. En kraftig sänkning av LDL-kolesterol är förenad med minskad risk för kliniska händelser och patienter med låga CRP-värden under behandling med sta-

tinerna förefaller ha en gynnsammare prognos än de med höga värden, oavsett LDL-nivå. Antalet kliniska händelser under studiens första 30 dagar kunde relateras till antalet uppnådda mål (LDL-kolesterol <1,8 mmol/l, CRP <2 mg/l och TG <1,7 mmol/l). Relativ riskreduktion var störst bland de patienter som nådde alla tre målen (53 %, $p<0.001$), vilket talar för att den gynnsamma effekten av statiner kan kopplas även till andra effekter än reduktion av LDL-kolesterol. Vid värdering av statiner kan det i framtiden komma att handla om även lipidberoende effektmått, till exempel patientens inflammatoriska status.

Ronald Victor, Dallas, reste frågan "Are the CV benefits of Antihypertensives due to BP lowering alone?" Att antihypertensiva medel utöver den blodtryckssänkande effekten även har andra egenskaper som kan bidra till behandlingens preventiva effekter kan inte uteslutas. En metaanalys som omfattade nästan 180 000 patienter med hypertoni eller hög risk, belyste erfarenheter med ACE-hämmare och Ca-antagonister. I placebokontrollerade undersökningar reducerades risken för koronar hjärtsjukdom främst med ACE-hämmare och incidensen stroke med Ca-antagonister. Vid jämförelse mellan olika preparattyper var skillnaden i risk för koronarsjukdom inte signifikant. Ca-antagonister visades dock reducera risken för stroke signifikant, vilket inte var fallet med ACE-hämmare. Resultatet är inte konklusivt, då studierna är heterogena beträffande patienternas risktillhörighet, design, definition av effektmått samt BT under uppföljning och måste tolkas med stor försiktighet.

I den omdiskuterade studien ALLHAT ($n=33\,357$), skiljde sig inte antalet primära kardiovaskulära händelser signifikant mellan behandling som baserades på en ACE-hämmare eller ett diuretikum, trots att BT var signifikant högre under fem år i ACE-hämmargruppen.

FIGUR 1 Kliniska händelser i relation till LDL-kolesterol och CRP.	Kliniska händelser/100 patientår	P
LDL-kolesterol (mmol/l)		
≥1,8	4,0	0.008
<1,8	2,7	
CRP (mg/l)		
≥2	3,9	0.006
<2	2,8	
LDL ≥1,8 + CRP ≥2	4,6	<0.001
LDL <1,8 + CRP ≥2	3,1	
LDL ≥1,8 + CRP <2	3,2	
LDL <1,8 + CRP <2	2,4	



ASCOT (n=19 257) avbröts tidigare än planerat, trots att skillnaden i antalet primära händelser mellan behandling med en Ca-antagonist plus ACE-hämmare jämfört med en betablockerare plus ett diuretikum inte var signifikant. Vid subgruppsanalys var dock skillnaderna i mortalitet och kardiovaskulära händelser samt antalet fall av nyutvecklad diabetes signifikanta och det ansågs därför inte etiskt försvarbart att fortsätta studien.

När ACE-hämmare eller placebo har givits till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom som redan behandlas optimalt med standardterapi har resultaten i stora studier varierat. Se figur 2.

I HOPE, EUROPA och PEACE, hade mindre än hälften av patienterna hypertoni. Primära effektmått var mortalitet och kardiovaskulär morbiditet. I två av studierna erhöles signifikant reduktion av antalet primära händelser. Skillnaden i BT-sänkning mellan behandlingsgrupperna under minst 4 års uppföljning ansågs inte vara tillräckligt stor för att förklara studiernas utfall. Dessa ger således stöd för att den preventiva effekten av ACE-hämmare inte kan tillskrivas enbart BT-sänkning.

I VALUE (n=15 245) jämfördes effekten av behandling som baserades på en angiotensinreceptorblockerare (ARB) och en Ca-antagonist på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet bland patienter med hypertoni och hög kardiovaskulär risk. Incidensen primära händelser skiljde sig inte signifikant mellan grupperna, under i medel drygt 4 års uppföljning. En observation var att risken för hjärtinfarkt visades vara signifikant lägre med Ca-antagonisten. Detta har förklarats med BT-skillnaden mellan grupperna, särskilt under studiens första hälft.

I LIFE (n=9 193) jämfördes effekten av en ARB och en betablockerare på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, bland patienter med hypertoni och EKG-tecken på vänsterkammarshypertrofi. 90 procent av patienterna behandlades även med ett diuretikum. BT-kontrollen var likvärdig med båda preparaten, men antalet primära händelser under i medel 4,8 års uppföljning, var signifikant färre med ARB. Risken för stroke reducerades, men inte antalet hjärtinfarkter som var lika i båda grupperna.

FIGUR 2 Tillägg av ACE-hämmare vs placebo.	HOPE (n=9.297) Ramipril	EUROPA (n=12.218) Perindopril	PEACE (n=8.290) Trandolapril
Hypertoni (%)	<50	27	<50
Systoliskt BT (mm Hg)	139	137	134
Skillnad i BT (mm Hg)	3/2	5/2	3/1
Relativ riskreduktion (%)	22	20	4
P	<0.001	0.003	n.s

Resultatet i LIFE talar för att ARB utöver BT-sänkande effekt även har andra egenskaper som kan bidra till den preventiva effekten.

I CAFE (n=2 073) gjordes applanationstonometri i radialisartär och pulsvågsanalys. Trots att BT i periferin inte skiljde sig signifikant mellan grupperna, visades centrala BT och pulstryck i aorta vara signifikant lägre bland de patienter som behandlades med en ACE-hämmare plus en Ca-antagonist, jämfört med en betablockerare plus ett diuretikum. Således är inte BT i radialisartär alltid representativt för effekten av BT-sänkande medel, vilket delvis skulle kunna förklara skillnader i kardiovaskulärt utfall, även när perifert uppmätt BT inte har skiljt sig nämnvärt mellan behandlingsgrupperna. Konklusionen var att BT-sänkningen inte har varit ekvivalent i vissa studier. Det är inte heller klart vilket BT som är viktigast ur prognostisk synpunkt, systoliskt BT som uppmätts på klinik, hemma, ambulatoriskt under 24 timmar, natttid eller centralt i aorta. Vidare kan hämningen av RAAS ha varit ofullständig i vissa studier, beroende på avtagande effekt av ACE-hämmare med tiden eller på att för små doser av kortverkande ARB har använts.

I COOPERATE behandlades patienter med icke-diabetisk njursjukdom med en ARB och en ACE-hämmare i monoterapi eller kombination. Primärt effektmått var fördubblat s-kreatinin eller njursjukdom i slutstadiet. Under 3 års uppföljning var incidensen primära händelser 11% när båda medlen gavs samtidigt och 23% med medlen i monoterapi. Studien är kvantitativt liten, men talar för att kombinationsbehandling med ARB och ACE-hämmare kan ge en fullständigare hämning av RAAS och därmed större behandlingsvinst än medlen var för sig. Den pågående

interventionsstudien ONTARGET har på grund av sin storlek förutsättning att bekräfta om så är fallet.

Richard Nesto, Boston, talade under titeln "Are the CV Benefits of Glycemic Control Due to Optimal Blood Glucose Levels Alone?" Metabola

syndromet utgörs av en ansamling av kardiovaskulära riskfaktorer och är intimt förknippat med diabetes och kardiovaskulär sjukdom. I den uppmärksamade TNT värderades effekten av atorvastatin 10 eller 80 mg/dag, på 10 001 patienter med koronar hjärtsjukdom. Drygt hälften (56 %) av patienterna hade metabola syndromet. Under median 4,9 årsuppföljning reducerades kardiovaskulär morbiditet och mortalitet signifikant och lika mycket med högdos jämfört med lågdos atorvastatin, både i hela gruppen (n=5 584) och bland patienter som hade metabola syndromet utan diabetes (4 353). Trots statinbehandlingens gynnsamma effekt kvarstod merparten av risken oavsett statindos och risken för primära händelser ökade signifikant bland patienter med fastglukos som var $\geq 5,6$ mmol/l. Intensifierad glukemisk kontroll har visats motverka utveckling av makrovaskulär sjukdom vid diabetes.

I DCCT (n=1441), jämfördes effekten av intensiv och konventionell insulinbehandling under 6 år, bland patienter med diabetes typ 1. Under i medel 17 års uppföljning av dessa patienter i EDIC, reducerades antalet kardiovaskulära händelser 42% (p=0.02) i den intensivt behandlade gruppen. Effekten kunde relateras särskilt till den minskning av HbA_{1c}, som erhöles under studiens tidiga del. UKPDS visade att incidensen av både hjärtinfarkter och mikrovaskulära komplikationer var relaterad till HbA_{1c} inom området 5,5-11 %. Ett allt större intresse har under senare år knutits till postprandial hyperglukemi som kardiovaskulär riskfaktor, inte bara bland patienter med diabetes utan även bland icke-diabetiker. Se figur 3.

I DECODE relaterades mortalitet till glukosnivå i fasta och 2 timmar efter oral glukostoleranstest (OGTT), bland ett stort antal individer från 13 europeiska kohortstudier. Det visades att enbart fastglukos inte kunde prediktera ökad mortalitetsrisk, till skillnad från ökande glukosvärden efter OGTT i alla grupper. Slutsatsen var att OGTT tillför prognostisk information och gör det möjligt att tidigt upptäcka individer som löper störst risk att avlida. Mortalitetsrisken vid nedsatt glukostolerans var mindre än vid diabetes, men större än vid normalt glukosvar. Även förhöjd

FIGUR 3 – Glukos och mortalitet.

DECODE (>25.300, 72% män) ≥ 30 år	Whitehall (>17.800 män) 40-64 år	STOP-NIDDM (>1.400 kv och män) 40-70 år	PROACTIVE (>5.200 kv och män) 35-75 år
Medel 7,3 år	33 år	Medel 3,3 år	34 mån
Mortalitet kunde relateras till glukosnivå efter OGTT, men inte till enbart glukos i fasta	Mortalitet i koronar hjärtsjukdom relaterad till glukosnivå inom 4,6 - 11 mmol/l efter OGTT	Minskad postprandial hyperglukemi med akarbos nästan halverade risken för kardiovask. sjukdom	Pioglitazon reducerade kardiovask. sjukdom HbA _{1c} , hypertoni och TG samt ökade HDL.

glukosnivå som är lägre än vad som krävs för diagnosen diabetes, tycks öka risken för kardiovaskulär mortalitet.

I **Whitehall** undersöktes sambandet mellan glukosnivå 2 timmar efter OGTT (50 g glukos) och mortalitet i koronar hjärtsjukdom under 33 år. Inget samband förelåg mellan död i koronarsjukdom och glukosnivåer efter OGTT som var under 4,6 mmol/l, medan ett linjärt positivt samband visades vid högre nivåer upp till 11,0 mmol/l. I **STOP-NIDDM** jämfördes glukosidashämmaren akarbos 100 mgx3 och placebo, på överviktiga män och kvinnor utan kardiovaskulär sjukdom, med nedsatt glukostolerans och fastglukos mellan 5,5 och 7,8 mmol/l. Under i medel 3,3 år kunde minskad postprandial hyperglukemi med akarbos relateras till nästan halverad risk för kardiovaskulära händelser, minskad risk att utveckla diabetes typ 2 och färre nya fall av hypertoni, jämfört med placebo.

I **PROACTIVE** undersöktes om pioglitazon 15-45 mg/dag kan reducera risken för makrovaskulära komplikationer bland patienter med diabetes typ 2 och kardiovaskulär sjukdom. Jämförelse gjordes med placebo och behandlingen adderades till redan pågående standardbehandling. En trend till färre primära händelser observerades under uppföljningen. Incidensen sekundära händelser (sammanlagt total mortalitet, icke-fatal hjärtinfarkt och stroke) reducerades signifikant bland de patienter som behandlades med pioglitazon (RR 16%, $p=0.027$). Behandlingen hade positiva effekter även på HbA_{1c}, lipider samt systoliskt BT och det är en öppen fråga i vilken utsträckning dessa effekter bidrar till resultaten. Mer forskning och ytterligare kontrollerade studier på stora patientpopulationer behövs således för att besvara frågan om gynnsam effekt av glukemisk kontroll beror enbart på blodsockernivån.

De stora interventionsstudiernas tid är inte förbi. Det framgick när *Carl Pepine*, Gainesville, presenterade *"Ongoing Clinical Trials in CV Risk Reduction"*. Intervention fokuseras inte längre på en enskild riskfaktor, utan på patientens hela riskprofil och utgörs vanligen av både livsstilsförändringar och farmakologisk behandling. RAAS-hämmande medel reducerar kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. För en optimal kardiovaskulär riskreduktion krävs oftast polyfarmaci. Tillgänglig terapiarsenäl är effektiv, men för till exempel tillfredsställande BT-kontroll krävs för de flesta patienter fler än ett antihypertensivt medel. Diuretika och Ca-antagonister ger uttalad BT-sänkning vid kombination med ACE-hämmare. I många studier har även andra BT-sänkande medel adderats för att mål-BT ska nås, vilket gör det svårt att definiera vilket eller

vilka medel som har givit den preventiva effekten.

Mot denna bakgrund görs *"Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients with Systolic Hypertension"* (**ACCOMPLISH**). Syftet är att testa hypotesen om att en kombination av ACE-hämmare och Ca-antagonist har en mer uttalad effekt på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet än en ACE-hämmare och ett diuretikum. Patienterna behandlas med benazepril 20 mg/dag plus amlodipin 5 mg/dag eller benazepril 20 mg/dag plus hydroklortiazid 12,5 mg/dag. Vid behov dubblas dagsdoserna. Primärt effektmått är sammanlagt kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. ACE-hämmare och särskilt ARB tolereras väl och har visats skydda mot utveckling av organskada.

Kombination av medlen kan ge förstärkt preventionseffekt, men detta har hittills endast testats i små studier som inte är konklusiva. Därför görs *"The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial"* (**ONTARGET**), där syftet är att undersöka om en ARB är lika effektiv som en ACE-hämmare men tolereras bättre av patienterna, om kombination av de båda medlen ger en fullständig hämning av RAAS och därmed en mer uttalad preventiv effekt än när medlen används var för sig och om ARB reducerar morbiditet och mortalitet även bland patienter som inte tål behandling med ACE-hämmare *"Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease"* (**TRANSCEND**).

Studierna omfattar högriskpatienter med kontrollerat BT och utan hjärtsvikt, som behandlas med telmisartan 80 mg/dag, ramipril 10 mg/dag eller kombinationen. Patienterna har stor likhet med dem som ingick i HOPE och man har valt att använda samma ACE-hämmare som i HOPE. I TRANSCEND behandlas fler än 5 700 patienter som inte tål ACE-hämmare med telmisartan 80 mg/dag eller placebo. Primärt effektmått är sammanlagt kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt eller stroke eller hospitalisering på grund av hjärtsvikt. Totalt har cirka 31 400 patienter randomiserats. Detta är den största interventionsstudie som påbörjats med en ARB och som på en större population belyser den viktiga frågan om en kombination av RAAS-hämmande medel ger större behandlingsvinst än när medlen används var för sig.

Både angiotensin II (AII) och trombocyter är inblandade i patofysiologiska mekanismer vid utveckling av riskfaktorer och kardiovaskulär sjukdom. Om ARB kan skydda mot återinsjuknande i stroke hos redan drabbade patienter har inte tidigare studerats på en större population. I *"Prevention Regimen for Effectively*

Avoiding Second Strokes" (**PROFESS**), är syftet att jämföra effekten av trombocythämmande terapi med en kombination av sådan terapi och RAAS-hämning med ARB på risken att återinsjukna i stroke. I denna sekundärpreventiva studie behandlas patienterna med diprydamol slow-release 200 mg plus ASA 25 mg i tvådos (A), klopido-grel 75 mg/dag (B), telmisartan 80 mg/dag (C) och placebo (D) som tillägg till standardbehandling. Jämförelse görs enligt en 2x2 faktoriell design, mellan A (n=5 000), B (n=5 000), A+C (n=5 000) och B+C (n=5 000). Placebo används för att studien ska vara blind och varje arm innehåller 3 behandlingsgrupper. Primärt effektmått är återinsjuknande i stroke. ARB reducerar risken för stroke vid primärprevention. PROFESS förväntas visa om ARB har en roll att spela även vid sekundärprevention efter stroke.

I *"Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes"* (**ACCORD**) är syftet att värdera effekten av samtidig intensiv kontroll av blodglukos och andra riskfaktorer, på risken för kardiovaskulära händelser, bland patienter med diabetes typ 2. 3 specifika hypoteser testas och studien fokuserar på målvärden för HbA_{1c} (hela populationen) och systoliskt BT (n=4 733) samt en strategi där ett fibrat för att höja HDL-kolesterol och sänka TG plus en statin för att reducera LDL-kolesterol jämförs med en statin enbart (n=5 518). Primärt effektmått är sammanslaget kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt och stroke. Jämfört med att sänka högt LDL-kolesterol, har det varit okänt om behandling för att samtidigt höja lågt HDL-kolesterol ger ytterligare behandlingsvinst.

För att testa hypotesen om värdet av att höja lågt HDL-kolesterol, har National Institute of Health (NIH) påbörjat *"Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with low HDL-Cholesterol/High Triglyceride and Impact on Global Health Outcomes"* (**AIM-HIGH**). Syftet är att värdera effekten av en kombination av nikotinsyrapreparatet niacin och en statin, jämfört med enbart en statin, på patienter med etablerad koronarsjukdom och lågt HDL samt höga TG. Primärt effektmått är sammanlagt kardiovaskulär morbiditet och mortalitet.

Huruvida den gynnsamma effekten av statiner kan kopplas till andra effekter än sänkning av LDL-kolesterol undersöks i *"Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin"* (**JUPITER**). Män och kvinnor utan koronarsjukdom men med förstärkt inflammatoriskt svar, behandlas med rosuvastatin 20 mg/dag eller placebo. Primärt effektmått är sammanlagt kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke, hospitalisering på grund av instabil angina och revaskularisering. Studien har förutsättning att besvara frågan om långtidsbehandling med en ➤



► statin kan förebygga kardiovaskulära händelser bland patienter med LDL-kolesterol $<3,4$ mmol/l, men med ökad vaskulär risk på grund av förhöjda nivåer av CRP. JUPITER besvarar dock inte om reduktion av CRP enbart leder till minskad vaskulär risk. För detta krävs en substans med vaskulär antiinflammatorisk effekt utan att påverka LDL-kolesterol nämnvärt.

Nedsatt glukostolerans är en riskfaktor för utveckling av diabetes och kardiovaskulär sjukdom. "Nateglinid and Valsartan in Impaired Glucose Intolerance Outcomes Research" (NAVIGATOR) är en studie där patienter med nedsatt glukostolerans och kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan sjukdom behandlas med antidiabetesmedlet nateglinid 60 mg före måltid, valsartan 160 mg/dag, en kombination av medlen, eller placebo. Syftet är att undersöka om behandlingen kan minska progressen till diabetes typ 2 och nya kardiovaskulära händelser. Således pågår en rad stora undersökningar som är designade för att undersöka effekter som läkemedel har utöver sänkning av LDL-kolesterol, BT och glukos vid kardiovaskulär prevention. Studierna belyser en rad för den kliniska vardagen viktiga frågor och kommer inom de närmaste åren att bidra till ytterligare kunskap om hur olika farmakologiska principer kan påverka sjukdomsprogress och utveckling av organskada samt förhindra förtidig kardiovaskulär död. ■

FOTNOT – Pågående studier

Primärt effektmått är i samtliga studier utom ProFESS (stroke) kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, i NAVIGATOR även incidens av diabetes typ 2.

R = randomiserad, DB = dubbelblind.

	Behandling	Patienter	Design, uppföljning	Resultat förväntas
ACCOMPLISH	ACEH/Ca-antagonist vs ACEH/diuretikum	N = 12.600, ≥ 60 år Kardiovask. sjukdom el organskada, SBT >160 mm Hg	R, DB, < 5 år	2008
ONTARGET	ARB vs ACEH vs kombination	N = 23.400, ≥ 55 år Kardiovask. sjukdom el diabetes med organskada	R, DB, $< 5,5$ år	2008
TRANSCEND	ARB vs placebo	N = 5.700, ≥ 55 år Intolerans mot ACE-hämmare	R, DB, $< 5,5$ år	2008
ProFESS	Trombocythämning vs komb. vs komb. + ARB	N = 20.000, ≥ 55 år Ischemisk stroke	R, DB, 2 x 2-faktoriell < 4 år	2007
ACCORD	1. HbA1C $<6\%$ vs 7-7,9 % 2. Fibrat + statin vs statin, 3. SBT <120 vs <140 mm Hg	N = 10.251, Diabetes typ 2 40-54 år och kardiovask. sjukdom eller 55-79 år	R, DB, 2 x 2-faktoriell 4 - 8 år	2010
AIM-HIGH	Kombination statin + nikotinsyra vs statin TG $>1,7$ mmol/l	N = 3.300, ≥ 45 år Koronarsjukdom HDL <1 mmol/l	R, DB, < 5 år	2010
JUPITER	Statin vs placebo män ≥ 55 år, kv ≥ 65 år hsCRP ≥ 2 mg/l LDL-kol $<3,4$ mmol/l TG $<5,7$ mmol/l	N = 15.000, 3 - 4 år	R, DB,	2007
NAVIGATOR	ARB vs glitimid vs ARB + glitimid nedsatt glukostolerans, riskfaktorer	N = 9.150, >55 år Kardiovask. sjukdom, ≥ 3 år	R, DB, 2 x 2-faktoriell	2007

MISSA INTE CARDIOLOG- FÖRENINGENS HEMSIDA



www.cardio.se

SYMPOSIUM FÖR PROFESSOR BERTIL OLSSON, KARDIOLOGI, LUND

Torsdagen den 31 maj kl 09.30 – 15.00 hålls i Aulan, Universitetssjukhuset i Lund, ett avtackningssymposium för professor Bertil Olsson med anledning av hans förestående pensionering och insatser inom kardiologisk forskning. Föreläsningarna har som huvudtema utveckling inom kardiologi, särskilt inom elektrokardiologi, under de senaste 35 åren.

Moderator:
Docent Johan Brandt, Lund

Inledning:
Professor Roland Andersson, Lund

Föreläsare:
Professor Jan P Amlie, Oslo, Norge
Professor A John Camm, London, England
Docent Nils Edvardsson, Göteborg
Professor John Godtfredsen, Köpenhamn, Danmark
Professor Lars Rydén, Stockholm

För information och anmälan v g kontakta
Monica.Magnusson@med.lu.se, tel 046 -17 35 18,
fax 046 -15 78 57. Kostnadsfritt deltagande (anmälan krävs).




reply dr
DOSE 100 µg
BN 100 µg
SORIN GROUP

it's all the heart asks for
REPLY with safeR inside

99.9% intrinsic conduction*
8 cc, 9 years

SAFER 
NATURAL RHYTHM

SORIN GROUP
AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY

*Davy JM et al. Determining the optimal pacing mode to prevent ventricular pacing: SAFE R study results. Heart Rhythm 2006; 3, supp 5, S169, P2-84 (abst)

Redefining performance



Unique features
deliver superior performance

CHRONO
CORAL CHROME CARBOSILENT

SORIN GROUP
AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY

For information please contact:
+46 702 249140 • +47 909 48 123
www.sorin.com



RIGHT ON TARGET

From the full picture of your patient to a targeted approach to therapy. The new Vitatron T-series is designed to do just that.

A straightforward way to assess patients suffering from bradycardia and AF.

New T-Series Digital pacemaker system

Vitatron Sweden AB
Isafjordsgatan 1
Box 1147, 164 22 KISTA
Tel 08-584 302 30
Fax: 08-584 302 39
www.vitatron.se



vitatron • The Pace Makers



Imagine...

...in 20 years, everyone will have a little monitor on board.

Prof. John A. Camm

Subcutaneous Diagnostics and Monitoring

www.medtronic.com



Medtronic

Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life



EKG-utrustningar från Schiller



Arbets-EKG Vektor-EKG Late potentials
Vilo-EKG Spirometri Holter Ergospirometri
Blodtrycksmätning



På återseende i vårsolen på Svenskt Kardiovaskulärt Vårnämte i Göteborg den 25-27 april
www.aiolos.se, tel 054-53 48 05



an Air Liquide company

24 tim blodtrycksmätning

ABP från Spacelabs

Välkommen till monter H 05:20 på Vårnämte!



MEDICAL MARKET AB

Försäljning – utbildning – service
www.medicalmarket.se
08-7315850



Cordis Fire Star™

Rx PTCA Dilatation Catheter

The lowest profile pre-dilatation
workhorse balloon

- crossing even the most complex lesions
- tackling tortuous anatomy

**Lowest Profile
Unsurpassed Crossability
Absolute Success**



Cordis Dura Star™

Rx PTCA Dilatation Catheter

High pressure balloon
providing accuracy
during post-dilatation
and in calcified lesions

**Ultimate Accuracy
High Pressure
Highly Crossable**

För mer information kontakta Johnson & Johnson AB, 191 84 Sollentuna, Sweden
Tel: 08- 626 22 00, Fax: 08- 626 23 99

Snabbare än ett mänskligt hjärta!

SOMATOM Definition

SOMATOM Definition är världens första och enda datortomograf med dual source, ett helt unikt koncept med två röntgenrör och två detektor-system. Med detta koncept möjliggör Siemens för första gången undersökning av alla patienter – oberoende av patientens tillstånd, storlek och hjärtfrekvens – med mycket hög bildkvalitet.

www.siemens.se/medical

SIEMENS
medical

Hör av dig!



Mona Schlyter,
Ordförande

För en vecka sedan plockade jag vintergäck och satte på mitt skrivbord. Nu när jag skriver detta har vi vinter i Skåne vilket inneburit urspårade Pågatåg, inställda bussar, bilar i diket och stora svårigheter att ta sig till arbetet. Den skånska vintern kom till sist och den var hård om än bara i tre dagar, men nu går vi mot en ljusnade framtid med vår och värme.

Du har väl anmält dig till det kardiovaskulära vårmötet i Göteborg 25-27 april! Som du ser i programmet är det en stor satsning och ett vetenskapligt program som bjuder på många nyheter och satellitsymposier. Intresset har varit stort med många insända abstract och redan nu har det kommit in mer än 200 anmälningar. I år prövar vi ett nytt koncept med att ha fyra integrerade sessioner, vilket jag förstås gärna vill ha era synpunkter på efter avslutad kongress.

Boka redan nu in tiden för State of the Heart vilket är den kongress där samtliga arbetsgrupper står för programmet under två dagar, ett program jag lovar kommer att bli fantastiskt. Vi passar då också på att fira VIC:s 21-årsjubileum. State of the Heart äger rum i Stockholm 8-10 november 2007. Läs mer om kongressen på vår hemsida. www.v-i-c.nu.

Jag vill dessutom informera om den nordiska kardiologkongressen i Oulo, Finland 6-8 juni i år. De nordiska kongresserna, som äger rum vartannat år, cirkulerar mellan länderna och deras vara eller inte vara har diskuterats flitigt, då det under några år kommit få delegater. Men för något år

sedan togs gemensamt beslut av samtliga ansvariga inom respektive land att de nordiska kongresserna skulle fortsätta, men att de behövde profileras tydligare. De nordiska sjuksköterskeföreningarna har sedan åtskilliga år tillbaka regelbundna träffar där frågor rörande nordiskt samarbete diskuteras och innehållet i sjuksköterske sessionerna planeras gemensamt inför de nordiska kongresserna. Samarbetet har bland annat resulterat i att man från Norge sänder sjuksköterskor som går vidareutbildning i Linköping och att man från Island sänder sjukgymnaster till Danmark.

Vi i styrelsen fortsätter att arbeta med att få vår hemsida informativ och lättillgänglig för dig som medlem. Har du synpunkter, förslag på förbättringar, eller om det är något vi missat så är vi givetvis tacksamma om du hör av dig. Vi är även mycket intresserade av att höra vad du tycker att vi skall satsa på beträffande fortbildning och utveckling av VIC! Jag har skrivit det tidigare och jag skriver det igen: en förening är vad dess medlemmar bidrar med, vi behöver kreativa medlemmar, häftiga diskussioner, e-post och telefonsamtal till styrelsen. Vi önskar dialog och samspel.

Merck Serono stipendium "HJÄRTSVIKTSSJUKSKÖTERSKA 2007"

Krav: Stipendiet kan sökas av sjuksköterskor verksamma inom hjärtsviktssjukvård. Medlem i VIC har företräde till stipendiet. Stipendiet avser fortbildning inom området hjärtsvikt, till exempel egna studier, kurs eller kongress.

Belopp: Tillgängligt belopp att söka är 6 000 kronor.

Sista ansökningsdag: 5 september 2007.

Ansökan: Ansökan ska omfatta en beskrivning av innehållet i studierna/kursen/kongressen. Till ansökan bifogas den sökandes meritförteckning jämte personliga uppgifter (namn, personnummer, adress). Den som erhåller stipendiet ska förbereda en presentation av det stipendiet avser.

Ansökan insändes till E. Merck AB, Box 24084, 104 50 Stockholm. Märk kuvertet "Hjärtsviktssjuksköterska 2007".

VIC:S INTERNATIONELLA SAMARBETE

Mona Schlyter är ledamot i den nordiska arbetsgruppen inom cardiovascular nursing.

Anna Strömberg är ledamot i styrelsen för Heart Failure Association inom European Society of Cardiology, ledamot i arbetsgruppen Heart Failure Management Programmes Network och medlem i arbetsgruppen för uppdatering av europeiska riktlinjer för vård och behandling av hjärtsvikt.

Inger Ekman är redaktör för *European Journal of Heart Failure* och ledamot i arbetsgruppen Heart Failure Management Programmes Network.

Bengt Fridlund är redaktör för *European Journal of Cardiovascular Nursing*. Bengt Fridlund, Jan Mårtensson och Anna Strömberg är medlemmar i UNITE, en europeisk forskargrupp inom kardiovaskulär omvårdnad.

Styrelsens intention är att utvidga samarbetet internationell framöver för att förhoppningsvis få ett väl fungerande samarbete och skapa nätverk. Har ni några förslag och synpunkter på detta tas de tacksamt emot.

VIC:s styrelse har beslutat att tilldela resestipendium på 2 500 kronor till Cecilia Rugner för att närvara på kardiovaskulära vårmötet i Göteborg. Lena Nordgren och Peter Johansson får vardera 8 000 kr för att åka till Manchester på 7th Annual Cardiovascular Spring Meeting.

Psykosomatik på dagordningen i Dubrovnik

Den 27-30 september fick Christina Walldin tillfälle att delta vid den internationella konferensen 26th European Conference Of Psychosomatic Research i Dubrovnik. Detta blev möjligt tack vare en inbjudan från professor Kristina Orth-Gomér samt ett resestipendium från VIC.

Text: Christina Walldin, hjärtsjuksköterska på Håsselby vårdcentral och forskningssköterska på S:t Görans sjukhus i Stockholm

Konferensen hölls i den lilla staden Cavtat på ett hotell med samma namn, utanför Dubrovnik. Hotellet låg vackert beläget med sjöutsikt. Dubrovnik blev för mig en positiv överraskning, en mycket pittoresk historisk stad med gamla byggnader och en mängd små mysiga restauranger längs vattnet, som serverade god och prisvärd mat. Schemat var dock späckat med föreläsningar och gav inte så mycket tid för annat.

Temat var psykosomatik och konferensen

innehöll en mängd intressanta föreläsningar. Professor Kristina Orth-Gomér från Sverige föreläste bland annat om studier som pekat på att det psykologiska tillståndet påverkar kroppen i form av förändrad hjärtrytm, man har till exempel sett att kvinnor med dåligt socialt stöd har en stelare hjärtrytm med minskad hjärtrytmvariabilitet, orsakad av en obalans i det sympatiska och parasympatiska nervsystemet. Detta i sin tur verkar ge ökad risk för död i hjärt-kärlsjukdom. Detta ämne berörde också dr Thayer från Ohio, USA på ett mycket intressant sätt.

Min egen presentation var en redogörelse av resultatet från en intervention i stresshantering för hjärt-kärlsjuka patienter på S:t Görans sjukhus 2002-2004. Jag är sjuksköterska inriktad mot hjärtsjukvård, vidareutbildade mig och arbetade som gruppleddare i dessa stresshanteringsgrupper.

Interventionen baserade sig på kognitiv beteendeterapi efter fil dr Gunilla Burells modell, och utvärderades i form av enkäter ifyllda av patienterna före och efter intervention. Det som mättes var patientens typ A-beteende, depression, ångest, Typ D-beteende, KASAM (känsla av sammanhang) och livskvalitet. Patienterna träffades i grupperna 15-20 gånger, 2 timmar per gång.

I både de manliga och kvinnliga grupperna minskade ångest, typ D-beteende samt typ A-beteende betydligt, männen ökade signifikant sin känsla av sammanhang (KASAM) kvinnorna ökade några poäng, dock inte signifikant. Vad gäller depression sågs ingen signifikant förbättring.

Jag fick frågor om vad som skilde de manliga och kvinnliga grupperna och om själva interventionen skiljde sig åt. Interventionen är i princip densamma, det verkar som om samma program fungerar för både kvinnor och män. Kanske lades litet mer fokus på självhjälp och att tydliggöra de egna behoven i de kvinnliga grupperna. Många av de kvinnliga deltagarna satte andras behov före sina egna och hade ofta svårt att uttrycka sina behov, därför arbetade vi mycket med kommunikation.

I de manliga grupperna fokuserade vi på empati och medkänsla, en del av männen använde ett aggressivt sätt att hävda sina behov på vilket ofta skapade konflikter, hemma och på jobbet, och detta påverkade männen negativt ur social synvinkel.

Sammanfattningsvis var det en mycket intressant och givande konferens med inspirerande föreläsare från framförallt Europa, men även andra delar av världen. ■

En värdefull inblick i arytmins värld

Lärorika och trevliga dagar var resultatet då drygt 30 sjuksköterskor från olika delar av Sverige och Åland möttes i Uppsala i november för VIC:s arytmikurs. Kursansvarig Monica Sterner hade åstadkommit ett mycket välplanerat schema med ett brett innehåll och högkompetenta föreläsare från kardiologkliniken i Uppsala.

Text: Annika Persson, leg sjuksköterska, Kardiologkliniken Akademiska sjukhuset

En del områden berördes under kursen mer djupgående än andra. Docent Per Blomström började kursen med en rivstart, det ena efter det andra EKG:t passerade

overheadapparaten. Det var smala QRS-takykardier med korta respektive långa R-P intervall, breda QRS-takykardier som visade sig vara ventrikeltakykardi (VT) eller supraventrikulär takykardi (SVT) med aberration. Viktigt att komma ihåg var att en bred QRS-takykardi ska behandlas som en VT tills motsatsen är bevisad. Docent Blomström avslutade med att kursdeltagarna tillsammans fick göra tolkningar av olika EKG:n, detta som ett test för att se om föreläsningens budskap nått fram.

Ett skrap på ytan och mycket givande kunskaper blev det då överläkare Stefan Lönnerholm på mycket kort tid skulle hinna gå igenom bradyarytmier, ICD och pacemakerbehandling vid hjärtsvikt.

Doktor Helena Nilsson lyckades mycket väl med en pedagogiskt upplagd föreläsning om förmaksflimmer, utredning och behandling. I dag är behandlingen först och främst farmakologisk men vid svårare fall av paroxysmala förmaksflimmer kan lungvensisolering utföras med kateter- eller thorakoskopisk teknik. Den senaste tekniken finns endast på ett fåtal ställen

i världen, i Sverige endast i Uppsala, och är känd under namnet endoskopisk lungvensisolering (ELVI). Etablerad behandling för patienter med kroniskt förmaksflimmer är Mazekirurgi, som utförs på flera universitetssjukhus i Sverige.

Stationsundervisning var också ett inslag under dagarna. Där fick kursdeltagarna bland annat lära sig mer om TILT-test, non-invasiv elektrofysiologisk undersökning och om pacemaker-sköterskans roll i vården. Mellan föreläsningarna och under den gemensamma middagen efter första kursdagen fanns det tid till att knyta kontakter och utbyta erfarenheter med kollegor inom samma verksamhetsområde. ■



Stefan Lönnerholm och Helena Nilsson föreläste under VIC:s arytmikurs.

MÄNNISKAN BÖR GÅ OC

För andra gången anordnade LSR:s sektion Andning & Cirkulation en nordisk kongress för sjukgymnaster inom respirationsområdet. Nästan 200 sjukgymnaster från hela Norden inklusive Färöarna träffades i Malmö 9-10 november.

Text: Katarina Ferm och Malin Schlyter Wallenstad, Hjärt-lungdivisionen, Universitets-sjukhuset i Lund

Denna gång hade vi förmånen att kunna bjuda in professor Elizabeth Dean från School of Rehabilitation Sciences, University of British Columbia i Vancouver, Kanada som gästföreläsare. Dessutom hölls elva kortare föredrag (fyra om KOL, två om IVA, två om barn och tre om neurologi) av kollegor från Sverige, Norge, Danmark och Island. Anne Sophie Norlén som arbetar i Tanzania berättade om arbetet som sjukgymnast och lärare där.

Tyngdpunkten för kongressen ligger inom respirationsområdet. Elizabeth Dean tackte i sina föreläsningar in såväl andnings- som cirkulationsområdet. Hon inledde med den inspirerande titeln; "Leading the Way in the 21st Century: The Global Practice of Evidence-based Cardiovascular and Respiratory Physical Therapy". Hennes budskap var att vi alla inom sjukvården ska hjälpa människor till ett hälsosammare liv.

De dödsorsaker som toppade listan i USA år 2000 var:

1. rökning
2. dålig diet i kombination med för låg fysisk aktivitet.

De flesta vanliga dödliga sjukdomar, till exempel diabetes, hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom och cancer går att förhindra och det är allas ansvar att arbeta förebyggande.

Vi som sjukgymnaster har en viktig roll i att bidra med noninvasiva metoder för att undvika eller minska invasiva metoder (läkemedel, kirurgi mm) i möjligaste mån.

För oss sjukgymnaster handlar det om:

- Patientutbildning
- Träning: preventivt, i akut fas och som underhåll (långtidseffekt)
- Kommunikation
- Beteendeförändring

Visuell tolkning

Ultraljudsundersökning av hjärtat används frekvent inom hjärtsjukvården, oftast för att utreda hjärtats och hjärtklaffarnas anatomi och funktion.

Text: Petri Gudmundsson

Ekokardiografi är en ofarlig och ganska enkel undersökning. Apparaturen är retlativt billig och mobil om man jämför med andra bildgivande undersökningar av hjärtat.

Syrebrist (ischemi) i hjärtmuskeln uppkommer när inte tillräckligt med syreförande blod når ett eller flera områden av hjärtmuskeln, vanligen på grund av förträngningar i hjärtats kranskärl. Ischemi orsakar ofta bröstsmärtor, vilket kallas "kärlkramp" i hjärtat. Utvärdering av ischemi i hjärtmuskeln rekommenderas för optimal behandling av patienter med misstänkt sjukdom i hjärtats kranskärl.

Denna utvärdering kan göras med hjälp av olika typer av belastningstest, exempelvis arbets-EKG, isotopundersökning (99mTc-sestamibi single-photo emission computed tomography – SPECT) och stress-ekokardiografi. Liksom arbets-EKG utförs både SPECT och stress-ekokardiografi med olika typer av belastning. Belastning vid SPECT

sker vanligen genom ergometercykling, men kan också utföras genom provokation med läkemedel (dobutamin, adenosin) som ger en belastning på hjärtmuskeln liknande den vid fysisk ansträngning. Vid stress-ekokardiografi görs belastningen vanligast med dobutamin (dobutamin-atropin stress-ekokardiografi – DSE) men kan också göras med ergometercykling eller adenosin.

Genomblödning i hjärtmuskeln

SPECT påvisar ischemi i hjärtmuskeln genom att jämföra genomblödningen (perfusionen) i hjärtmuskeln vid maximal belastning och vila. Minskad genomblödning under belastning är tecken på ischemi. Genomblödningen i hjärtmuskeln uppskattas vid SPECT genom att en radioaktiv isotop injiceras i patientens blod. Isotopen fördelas i hjärtmuskeln på samma sätt som blodet och strålarna från isotopen kan detekteras av en speciell detektor (gammakamera). Från områden utan eller med nedsatt genomblöd-

ning detekteras ingen eller nedsatt strålning och i dessa områden föreligger således ischemi. Vid DSE jämför man vanligen hjärtmuskeln kontraktionsförmåga i arbete och vila. Om kontraktionen minskar i någon del av hjärtmuskeln under belastning så talar det för ischemi.

Både SPECT och DSE är väldokumenterade och bättre, men dyrare än arbets-EKG. Att belasta hjärtat med dobutamin är ofta påtagligt obehagligt för patienten, medan belastning med adenosin ofta uppfattas som mindre obehaglig. Själva belastningen är dessutom oftast kortare än vid både ergometercykling och dobutamin-belastning. Till skillnad från sedvanlig stress-ekokardiografi räcker det dock inte att bedöma hjärtmuskeln kontraktion vid adenosin-belastning, utan det krävs även att genomblödningen bedöms.

Tidigare var det inte möjligt att värdera genomblödningen i hjärtmuskeln vid adenosin-stressekardiografi (ASE), men det blev möjligt för några år sedan, då en ny typ kontrastmedel för ultraljud introducerades. Kontrastmedlet för ultraljud som användes inom ramen för denna avhandling var Sonovue®. En kombination av ny ultraljudsteknik (realtidsperfusion – RTP) och kontrastmedel har gjort det möjligt att samtidigt bedöma genomblödningen i hjärtmuskeln och dess kontraktionsförmåga. Därigenom skulle RTP i kombination med ASE (RTP-ASE) kunna användas för att tillförlitligt detektera ischemi i

H STÅ

Många säger ”jag har inte tid”, men vi har inte tid att låta bli!

Elizabeth Dean talade även om vikten av mobilisering och påpekade att det faktiskt inte finns någon evidens för att det är bra med sängläge! Människan är skapt för att var ”upright and going”. Gravitationen är viktig. De astronauter som varit i rymden en längre tid och därmed inte påverkats av gravitationskraften, går i dag med gånghjälpmedel på grund av nedsatt styrka i benen.

Sömnen är också viktig. Den är lika viktig som träningen, då det är den tid vi återhämtar oss på! Förutom intressanta och inspirerande föredrag så var det trevligt att träffa kollegor inom samma verksamhetsområde för diskussion i de pauser som gavs och under en trevlig middag på Malmö Casino. Dock hade vi tyvärr ingen tur i spel denna kväll. ■

hjärtmuskeln. Om RTP-ASE visar sig kunna detektera ischemi lika bra som en redan erkänd undersökning, exempelvis SPECT, kan RTP-ASE bli en bra alternativ undersökning. Jämfört med SPECT är RTP-ASE mer tillgänglig och utan radioaktiv strålning, jämfört med DSE är den snabbare och mindre obehaglig, och den är mera noggrann än arbets-EKG.

Studierna i denna avhandling gjordes för att undersöka om RTP-ASE kan detektera ischemi i hjärtmuskeln med samma noggrannhet som SPECT, hos patienter med känd eller misstänkt stabil kranskärlssjukdom. Jämförelsen med SPECT gjordes både genom visuell tolkning av RTP-bilderna och genom kvantitativ analys av genomblödningen från samma bilder, med hjälp av dataprogrammet Qontrast®.

Resultaten visade att bedömning av ischemi i hjärtmuskeln genom visuell tolkning av bilder från RTP-ASE överensstämde väl med SPECT. Visuell tolkning är alltså en alternativ metod för att bedöma ischemi hos patienter med känd eller misstänkt stabil kranskärlssjukdom. Bedömning av ischemi genom kvantitativ analys visade dock inte lika god överensstämmelse och kan därför inte rekommenderas för kliniskt bruk i dag. Genom en förväntad teknisk utveckling kan dock dessa problem överkommas inom en snar framtid, varvid denna metod kan komma att visa sig kliniskt användbar. ■

Kort om RIKS-HIA

RIKS-HIA, det svenska registret för hjärtintensivvård, skapades av professor Lars Wallentin, Uppsala, och doktor Ulf Stenestrand, Linköping och utvecklades till ett Nationellt Kvalitetsregister från januari 1995.

Text: Mikael Larsson

RIKS-HIA stöds ekonomiskt av Sveriges Kommuner och Landsting, Socialstyrelsen och Hjärt-Lungfonden och är knutet till Svenska Cardiologföreningen. Registret har använts vid några få sjukhus sedan 1991, och har därefter snabbt spritts i hela landet. 21 sjukhus rapporterade in sina data 1995, innan registret blivit ett ackcepterat Nationellt Kvalitetsregister. Sedan 2005 deltar 73 av de 76 sjukhus som tar emot akut hjärtsjuka patienter.

Syftet med det svenska registret för hjärtintensivvård är att utveckla akut hjärtsjukvård genom kontinuerlig information om vårdbehov, behandling och behandlingsresultat samt förändringar såväl inom ett sjukhus som i jämförelse med andra sjukhus. Den långsiktiga målsättningen är att bidra till en minskad dödlighet och sjuklighet hos patienterna och att öka kostnadseffektiviteten i vården.

http://www.ucr.uu.se/riks-hia/om_riks-hia.htm

Datainsamling

Datainsamling sker vanligen genom att pappersformulär fylls i under vårdtiden och sedan matas in i RIKS-HIA-databasen. Databasen är webbaserad och möjliggör direktinmatning, vilket endast nyttjas vid ett fåtal sjukhus. Hur det enskilda sjukhuset valt att organisera datainsamling och inmatning i databasen varierar. Vanligt är att sjuksköterskor och läkare delar på insamlingen av data. Inmatning i databasen görs sedan vanligen av sjuksköterskor och/eller undersköterskor och läkarsekreterare. Med datajournalens införande öppnas möjlighet till direktöverföring av data till register. Sådana försök pågår inom bland andra Hjärtviktsregistret, Diabetesregistret och Gyn-opregistret. Inom de närmaste åren är det troligt att även RIKS-HIA till viss del har initierat någon form av automatisk dataöverföring.

Kliniskt vårförbättringsarbete

Med RIKS-HIA finns stora möjligheter att även ur ett omvårdnadsperspektiv bedriva lokalt vårförbättringsarbete. Registret kan med fördel till exempel användas som urvals-

instrument för att identifiera vissa grupper av patienter. Det finns också möjlighet att lokalt infoga tre fria variabler i registret.

Genom åren har Sveriges Kommuner och Landsting (och tidigare Landstingsförbundet) aktivt stött och stimulerat användandet av register i det lokala kliniska vårförbättringsarbetet. Exempel från de senaste åren är QUICC-projektet som fick GötaPriset 2005.

I QUICC utbildades lokala tvärprofessionella team att genomföra vårförbättringsarbete med RIKS-HIA-registret som bas. Förutom de obligatoriska variabler som mättes i QUICC-projektet stimulerade det tvärprofessionella deltagandet till en rad aktiviteter på de enskilda klinikerna.

[http://www.kvalitetsmassan.se/prod/sk/kvalitetsmassan/dalis2.nsf/vyFilArkiv/QUICC.doc/\\$file/QUICC.doc](http://www.kvalitetsmassan.se/prod/sk/kvalitetsmassan/dalis2.nsf/vyFilArkiv/QUICC.doc/$file/QUICC.doc)

SEPHIA

SEPHIA är ett nationellt kvalitetsregister och en uppföljning av RIKS-HIA. Det startade vid nyår 2005. Patienterna som ingår i registret är under 75 år, har haft hjärtinfarkt och registrerats i RIKS-HIA. Uppföljningen sker vid två tillfällen under första året efter hjärtinfarkt, via mottagningsbesök eller telefonkontakt. Vissa parametrar är obligatoriska att registrera medan andra kan uteslutas av respektive sjukhus. I och med det kan man t ex välja bort blodtryck och då räcker det med en telefonkontakt med patienten.

Registreringen är internetbaserad och användarna har omedelbar tillgång till lokala statistiska bearbetningar. Möjlighet finns att använda sig av registret till olika kvalitetsuppföljningar samt uppsatser inom utbildningar.

Av de 74 sjukhus som ingår i RIKS-HIA har 42 anmält sig till SEPHIA. ■

FÖR FRÅGOR OCH REFERENSER:

Jörgen Cronblad, Monitor för RIKS-HIA, tel. 018-611 95 24, jorgen.cronblad.ucr.uu.se
Christina Åberg, Projektledare QUICC, 018-611 95 12, christina.berg@ucr.uu.se

Saltet och människan

Bengt W Johansson
Kardiolog och författare

När människan lämnade jägar- och samlarstadiet och blev bofast uppstod på vissa breddgrader problem med att bevara föda. På Andernas högplatå lärde man sig frystorkning för flera tusen år sedan: potatisen skivades, fick torka i solen på dagen och hölls sedan i fryst tillstånd – i nattens mörker var det kallt. Torkning, rökning och syrning var andra metoder.

Men salt visade sig bli en av mänsklighetens bästa konserveringsmedel. Och det kunde gå åt kopiösa mängder salt för att bevara fisk och kött. Man har beräknat att den dagliga

saltkonsumtionen på medeltiden uppgick till ett hektogram!

Kroppens anpassningsförmåga till ökat saltintag är stor, men det finns en gräns för det dagliga saltintaget vid cirka 20 gram. För att kunna utsöndra överskottet måste man inmundiga stora mängder vätska – och på den tiden rörde det sig ingalunda alltid om vatten. Tvärtom. Detta beroende på att vattenhygien ofta var bristfällig.

Professor Alwall, som började med dialys i Sverige, påpe-

kade i sin installationsföreläsning i Lund att urinmängderna på medeltiden kunde beräknas till 5-8 liter per dygn (normalt i dag är 1,5 liter) och menade att om man byggt det stora centralblocket vid Lunds lasarett på saltkonserveringstiden hade det behövts tio gånger så många toaletter för personal och patienter för att trafiken skulle vara någorlunda friktionsfri.

Ett högt saltintag kan leda till hypertoni med åtföljande ischemisk hjärtsjukdom. En region i norra Japan rapporterade ett dagligt koksaltintag på 20-50 gram. Denna region hade den högsta hypertonifrekvensen i Japan och slaganfall var den dominerande dödsorsaken. Efter statlig intervention med reducerat saltintag som följd sjönk frekvensen av både hypertoni och slaganfall. Statliga beslut, ehuru impopulära, kan ibland vara av nytta.

Omvänt stiger ett normalt blodtryck när en befolkning med lågt saltintag exponeras för en kost med högre saltmängd. Detta framgår av studier på befolkningar på polynesiska öar. I The Tokelau Islands Migrant Study fann man, att den "hurricane settling" som invånarna på Tokelau utsattes för, när de flyttade till Nya Zeeland med högre salthalt i kosten, medförde en blodtrycksförhöjning.

Även om man i den äldsta bevarade kinesiska läroboken i medicin, Nei Jing (Gula Kejsarens Bok) från perioden 475-221 f Kr finner mycket skrivet om hård puls, som i flertalet fall sannolikt härrörde från hypertoni, till exempel, "Om för mycket salt ätes hårdnar pulsen", var saltets skadeverkningar inte kända i Västerlandet. Det finns anledning att förmoda att, under tider då saltkonservering var generellt etablerad, hypertoni var vanlig och orsak till plötslig död till följd av slaganfall.

Förvisso hade många furstar fullgoda skäl att låta sin

munkänk först avsmaka vinet för att gardera sig mot förgiftning – som ju var ett inte ovanligt sätt att ta livet av en fiende – men säkerligen berodde många dödsfall, där man misstänkte en förgiftning, i stället på ett slaganfall. Ett exempel är kronprinsen Karl August som den 28 maj 1810 drabbades av ett slaganfall på Kvidinge hed. Stockholms-pöbeln ställde den felaktiga diagnosen förgiftning, något som ledde till mordet på riksmarskalken Axel von Fersen.

Ett annat exempel är C G Brunius, den kände kyrkoarkitekten. Han skall ha dött av slaganfall i ilska över att ett beslut i domkyrkorådet gått honom emot. Att hans temperament var något koleriskt framgår av hans hälsningsord till sin efterföljare, den inte mindre kände Helgo Zettervall: "Herrn må vara en engel eller en djefvul, hvilket som helst, så skall Herrn få se att han fått med sjelfve fan att göra."

Salt var uppskattat, inte bara som konserveringsmedel, utan också som krydda. De romerska soldaterna fick sin lön delvis i form av salt, något som kom att kallas för salarium argentum. Det är härifrån som svenskans sold och engelskans salary stammar. Ibland lever saltets betydelse kvar i stadsnamn. Salzburg är ett exempel.

Herraväldet över salttillgångarna i Cardona, 85 km väster om Barcelona i hjärtat av Katalonien, gjorde familjen Cardona mäktig och så välkänd att 1200-talstrubaduren Cerveri från Girona döpte dess överhuvud till "Saltgreven". Hans borg är nu en parad, ett statligt drivet hotell, med alla moderna bekvämligheter för kräsna turister, men med den medeltida atmosfären intakt.

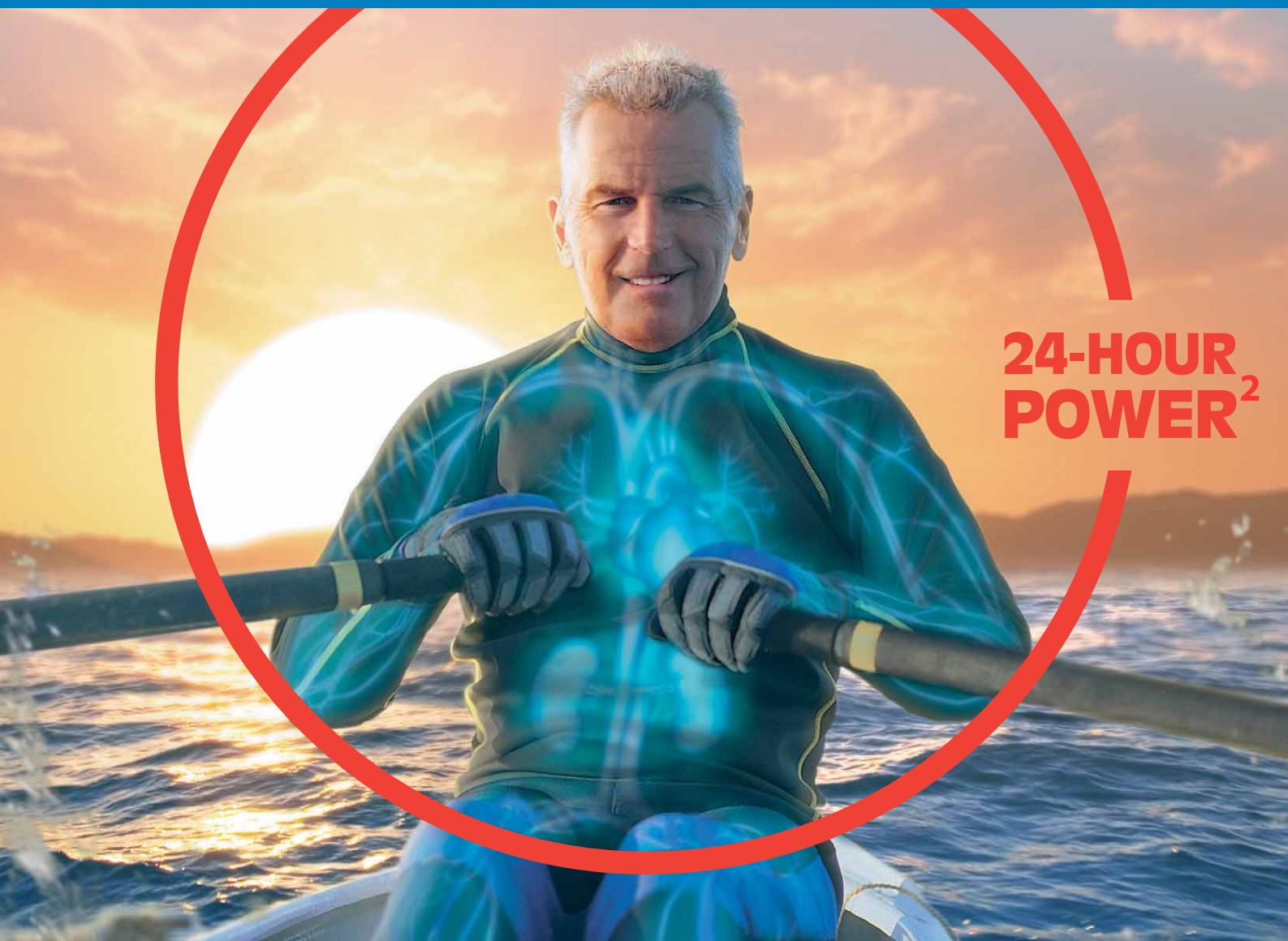
Cardonas salttillgångar var rikliga. De uppkom för ungefär 50 miljoner år sedan när den iberiska insjön torkade ut: avdunstningen blev större än tillflödet. Saltgrevens borg är värd ett besök. Den är strategiskt belägen 585 meter över havet på toppen av ett konformat berg med en häfnöjande utsikt över floden Cardoners vindlande dalgång.

Låt oss nu lämna dessa meanderliknande saltomortaliska tankegångar och återvända till dagens problematik och saltets potentiella bidragande orsaker – det finns ju många andra viktiga mekanismer till uppkomst av hypertoni och hjärtsjukdomar. Uppfattningarna om saltmängdens betydelse går isär. Förhoppningsvis kan diskussionen vid Riksstämman i Göteborg bidra till ett klagande samt implementering (anglicismerna har ju blivit så populära, dock oftast inte rekommendabla) av en sänkning av befolkningens natriumintag med cirka 50% (LT 2006; 103:2313).

KÖRVELBRÄSSERAD SALLAD

Körvelbrässerad sallad som kan ätas separat eller som tillbehör till kött eller fisk. Häll lite olivolja i en stor kastrull och lägg ner hela blad av romansallad, de är voluminösa men minskar i storlek under tillagningen. Sjud i 5 minuter och rör om. Häll på 2 dl varm hönsbuljong, nymalen peppar och lite salt (man kan gärna kosta på sig flingsalt eller till och med "fleur de sel", saltets blomma). Lägg på lock och sjud i en kvart. Lägg upp salladen, som nu har minskat avsevärt i volym, på ett fat. Tillsätt 2-4 msk hackad färsk körvel (eller någon annan god krydda, till exempel basilika) och häll över salladen. Bon appétit!

KRAFTFULL BLODTRYCKSSÄNKNING från morgon till morgon¹

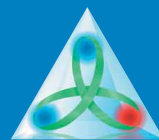


24-HOUR
POWER²

- ▲ 24 timmars halveringstid bidrar till en kraftfull blodtrycks-sänkning när dina patienter är som mest sårbara¹⁻⁶
- ▲ God tolerabilitet med biverkningar i nivå med placebo⁷
- ▲ MICARDISPLUS[®]: Extra kraft för alla patienter som behöver det⁸⁻⁹

MICARDIS[®]

TELMISARTAN



MICARDISPLUS[®]

TELMISARTAN + HCTZ

www.micardis.se

Micardis[®] (telmisartan): Tabletter 20, 40 resp. 80 mg: Angiotensin II-antagonist. **Indikation:** Essentiell hypertoni. **MicardisPlus[®]:** Tablett: Angiotensin II-antagonist och diuretikum. **Indikation:** Behandling av essentiell hypertoni. MicardisPlus[®] är en fast kombination (80 mg telmisartan/12,5 mg hydroklortiazid) som är avsedd för patienter vars blodtryck inte kontrolleras adekvat av telmisartan enbart. **Referenser:** 1. White WB, et al. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure. *Amer J Hypertens.* 2004;17:347-53. 2. Burnier et al. *Lancet* 2000;355:637-45. 3. Smith DHG, et al. Comparison of telmisartan versus losartan: meta-analysis of titration-to-response studies. *Blood Press Monit.* 2003;8:111-17. 4. Lacourcière, et al. A comparison of the efficacies and duration of action of the angiotensin II receptor blocker telmisartan and amlodipine. *Blood Press Monit.* 1998;3:295-302. 5. Shimada K, et al. Early morning surge in blood pressure. *Blood Press Monit.* 2001;6:349-53. 6. Elliot WJ. Cyclic and circadian variations in cardiovascular events. *Amer J Hypertens.* 2001;14:291S-95S. 7. www.fass.se 8. McGill et al. Telmisartan Plus Hydrochlorothiazide versus telmisartan or Hydrochlorothiazide Monotherapy in patients with mild to Moderate Hypertension, *Clinical Therapeutics* 2001;23:833-50. 9. Neutel et al, Telmisartan/Hydrochlorothiazide in Comparison with Losartan/Hydrochlorothiazide in Managing Patients with Mild-to-Moderate Hypertension, *Hypertension Research* 2005; Vol. 28; pages: 555-63.

Boehringer Ingelheim AB, tel. 08-721 21 00, info@sto.boehringer-ingelheim.com

EN HELT NY BEHANDLINGS- MÖJLIGHET

KARDIOMETABOLA RISKFaktorER

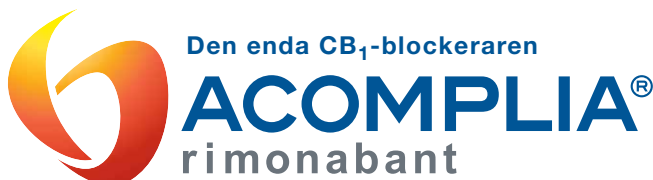
ETT VÄXANDE PROBLEM

ACOMPLIA® är en selektiv CB₁-blockerare som reducerar överaktivitet i det endocannabinoida systemet.¹ Det endocannabinoida systemet har en viktig roll för reglering av energibalans, kroppsvikt, lipid- och glukosomsättning.² ACOMPLIA® är en helt ny behandlingsmöjlighet för överviktiga patienter med bukfetma och andra kardiometabola riskfaktorer såsom typ 2-diabetes och/eller dyslipidemi. Behandling med ACOMPLIA® innebär en förbättring av:^{1,3-6}

- **Blodsocker**
- **HDL**
- **Triglycerider**
- **Vikt**

50% av de positiva effekterna på HbA_{1c}, HDL och triglycerider är resultatet av en direkt metabol effekt och oberoende av viktneigången.¹

Vill du veta mer besök www.acomplia.se



Acomplia ingår i läkemedelsförmåner endast för behandling av feta patienter som har BMI över 35 kg/m² eller överviktiga patienter som har BMI över 28 kg/m² och som samtidigt lider av diabetes typ 2 eller höga blodfetter.

Acomplia® (rimonabant) är en CB₁-receptorblockerare. **Indikation:** Som tilläggshandling till diet och motion för behandling av feta patienter (BMI $\geq$ 30 kg/m²), eller överviktiga patienter (BMI > 27 kg/m²) vid samtidig förekomst av riskfaktor(er), såsom typ 2-diabetes eller dyslipidemi. Man uppskattar att ungefär hälften av de observerade förbättringarna i HDL-C, triglycerider och HbA_{1c} hos patienterna som erhöi rimonabant 20 mg översteg vad som kan förväntas vid enbart viktnedgång. Acomplia® finns som tablett 20 mg i förpackningarna 28 och 98 st. För vidare information se www.fass.se.

Referenser: 1. www.fass.se 2. Pagotto U et al. Endocr Rev 2006;27:73-100. 3. Després J-P et al. N Eng J Med 2005;353:2121-2134. 4. Scheen AJ et al. Lancet 2006; 368:1660-1672. 5. Van Gaal L et al. Lancet 2005;365:1389-1397. 6. Pi-Sunyer FX et al. JAMA 2006;295:761-775.