



Svensk

# KARDIOLOGI

nr. 3 | 2020

**ESC**  
2020

Historien om  
**APSIS**

Resereportage  
**London**



**Johan Brandt**  
- ny professor i arytmiologi

Intervju med  
**Henrik Engblom**

# För patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med LDL $\geq 2,5$ mmol/l\* efter hjärtinfarkt<sup>1</sup>

\* trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på  $\geq 2,5$  mmol/l

I den kardiovaskulära utfallsstudien Odyssey Outcomes jämfördes Praluent med placebo som tillägg till maximalt tolererad dos statin hos 18 895 patienter med AKS<sup>†</sup> inom 1–12 månader<sup>1,2</sup>

- Efter AKS<sup>†</sup> ger Praluent minskad risk för kardiovaskulära händelser<sup>#§1,2</sup>
- Praluent sänker LDL med 50–60%<sup>\*\*1,2</sup>
- Finns i två styrkor och dosen kan individanpassas<sup>1</sup>
- Allvarliga biverkningar i paritet med kontrollgruppen<sup>‡1,2</sup>

HR = hazard ratio, RRR = relativ riskreduktion, ARR = absolut riskreduktion.

† Akut koronart syndrom.

# Icke-fatal hjärtinfarkt, ischemisk stroke, död i koronarsjukdom, instabil angina pectoris som kräver sjukhusvård.

§ RRR 15 %, ARR 1,6 %, HR 0.85 (95 % KI 0,78–0,93), p<0,001.

\*\* Patienter som behandlats med Praluent uppnår ytterligare LDL-reduktion om ca 1,2 mmol/l

(kontrollgrupp 2,6 mmol/l, Praluentgrupp 1,4 mmol/l efter 4-års behandling (detta omfattar inte patienter som avbrutit behandlingen)).

‡ De enda biverkningarna som signifikant skiljde sig mellan behandlings- och kontrollgrupp var injektionsställesreaktioner (p<0,001) (Praluentgruppen (3,8 %), kontrollgruppen (2,1 %)).

**Referenser:** 1. Praluent produktresumé [www.fass.se](http://www.fass.se). 2. Schwartz GG et al NEJM 2018 DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.

**Praluent®** (alirokumab), injektionsvätska, lösning i förfyllda injektionspennor 75 mg och 150 mg, Rx, F, C10AX14. **Indikation:** Praluent är indicerat hos vuxna med primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär samt icke-familjär) eller blandad dyslipidemi, som tillägg till diet samt hos vuxna med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom för att reducera kardiovaskulär risk genom att sänka nivåerna av LDL-kolesterol, i tillägg till korrigering av andra riskfaktorer. Praluent ges i kombination med maximalt tolererad statindos med eller utan annan lipidsänkande behandling, ensamt eller i kombination med annan lipidsänkande behandling hos patienter som är statintoleranta, eller där statinbehandling är kontraindicerad.

**Varning och försiktighet:** Praluent ska användas med försiktighet till patienter med gravt nedsatt njur- och leverfunktion. För ytterligare information, se [www.fass.se](http://www.fass.se). **Kontaktuppgifter:** Praluent tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00, [www.sanofi.se](http://www.sanofi.se). Vid frågor om våra läkemedel kontakta: [infoavd@sanofi.com](mailto:infoavd@sanofi.com). Datum för senaste översyn av produktresumé: juni 2020. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**Begränsningar:** Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 5,0 mmol/l eller högre. Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 3,0 mmol/l eller högre. Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom med tillkommande kardiovaskulära riskfaktorer i form av diabetes, tidigare hjärtinfarkt eller ateroskleros i flera kärlområden, som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,5 mmol/l eller högre.

## SVENSK KARDIOLOGI

Artiklar som belyser forskning, utbildning  
och kliniska frågor inom kardiologi. [www.cardio.se](http://www.cardio.se)

## ANSVARIG UTGIVARE

Professor Stefan James  
Uppsala Akademiska Sjukhuset  
751 85 Uppsala

## EDITOR-IN-CHIEF

Professor Claes Held  
Uppsala Akademiska Sjukhuset  
751 85 Uppsala  
[claes.held@ucr.uu.se](mailto:claes.held@ucr.uu.se)

## SKRIBENT

Med Dr Martin Stagmo  
[martin.stagmo@gmail.com](mailto:martin.stagmo@gmail.com)

## PRODUKTION

CA Andersson  
Telefon: 040-642 07 00  
E-post: [original@caandersson.com](mailto:original@caandersson.com)  
Produktionsansvarig: Magnus Grafosson  
([magnus.grafosson@caandersson.com](mailto:magnus.grafosson@caandersson.com))  
Layout: CA Andersson

## UTGIVNING 2020

Nr 1: vecka 16  
Nr 2: vecka 25  
Nr 3: vecka 41  
Nr 4: vecka 51

## ANNONSFÖRSÄLJNING

Claes Held  
[claes.held@ucr.uu.se](mailto:claes.held@ucr.uu.se)

## ANNONSMATERIAL

CA Andersson  
E-post: [original@caandersson.com](mailto:original@caandersson.com)

## ANSÖK OM MEDLEMSKAP

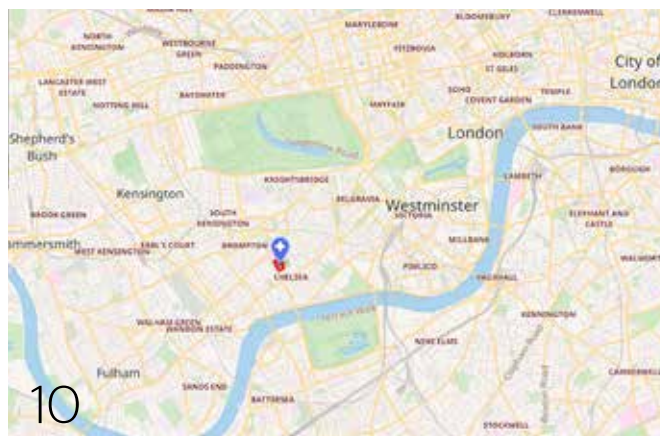
[www.cardio.se](http://www.cardio.se)

## ÅRSPRENUMERATION

Prenumeration ingår i medlemskap  
i Svenska kardiologföreningen.  
Upplaga: 2 300

## ADRESSÄNDRING

E-post: [info@mkon.se](mailto:info@mkon.se)



|    |                                                                                     |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 5  | Ledare                                                                              |
| 10 | Resereportage London                                                                |
| 16 | ESC 2020                                                                            |
| 22 | Carlos reflektioner                                                                 |
| 25 | Svenska Kardiologföreningens webinarserie om Covid-19 och Corona-pandemin i Sverige |
| 33 | Avhandling                                                                          |
| 38 | Historien om APSIS                                                                  |
| 44 | Intervju Henrik Engblom                                                             |
| 46 | Johan Brandt - ny professor i arytmologi                                            |
| 50 | Stipendierapporter                                                                  |
| 52 | Ledare                                                                              |
| 53 | Avhandlingar                                                                        |
| 56 | Våra medlemmar                                                                      |

# AN EXPANDING STRUCTURAL HEART PORTFOLIO

Available for percutaneous and minimally invasive treatment of aortic, mitral and tricuspid valve disease.

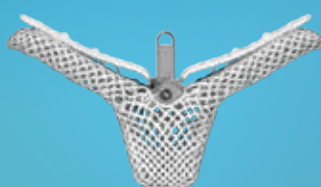
## TriClip™

Transcatheter Tricuspid Valve Repair System



## MitraClip™

Transcatheter Mitral Valve Repair System



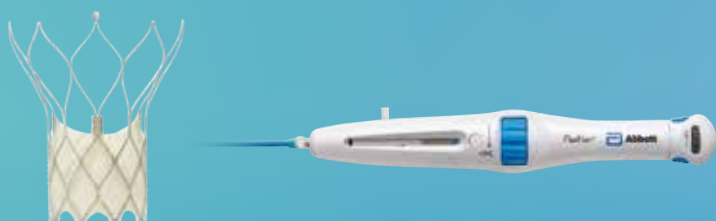
## TENDYNE™

Transcatheter Mitral Valve Implantation System



## Portico™ with FlexNav™ Delivery System

Transcatheter Aortic Valve Replacement System



CAUTION: These products are intended for use by or under the direction of a physician. Prior to use, reference the Instructions for Use, inside the product carton (when available) or at [eifu.abbottvascular.com](http://eifu.abbottvascular.com) or at [medical.abbott/manuals](http://medical.abbott/manuals) for more detailed information on Indications, Contraindications, Warnings, Precautions and Adverse Events. All Products herein are subject to prior training requirement as per the instructions for use.

Photo(s) on file at Abbott.

Information contained herein for DISTRIBUTION in Nordics ONLY.

**Abbott Vascular International BVBA**

Park Lane, Culliganlaan 2b, 1831 Diegem, Belgium, Tel. 32.2.714.14.11

™ Indicates a trademark of the Abbott Group of Companies.

[www.cardiovascular.abbott](http://www.cardiovascular.abbott)

© 2020 Abbott. All rights reserved. 9-NO-2-11442-01 06-2020





# Ordföranden har ordet

Efter två och ett halvt år som ordförande för vår förening är det dags att summera vad vi gjort under denna tid. Jag är oerhört glad och tacksam för det förtroende föreningen och våra medlemmar visat mig för att få leda svensk kardiologi under en tid. Mitt ledord som ordförande har varit ”kunskap” och jag har i många tidigare ledare skrivit om att söka och dela kunskap i samarbete och professionell gemenskap. Jag är tacksam för den fantastiska styrelse som med stor entusiasm och arbetsvillighet gjort arbetet intressant och lätt samt trots stundtals tidskrävande. Om jag och styrelsen lyckats öka kunskapsnivån inom kardiologin en smula under de senaste 2 åren har vi nog lyckats.

Arbetsvilliga och lojala ordförande och delegater för våra 9 arbetsgrupper utgör basen i det stora utbildningsprogram som kardiologföreningen står för. Vårmötet som vi arrangerar tillsammans med hjärtförbundet är naturligtvis vårt största och viktigaste möte och utbildningsaktivitet. Jag tror att Hjärtförbundet har en oerhört stor betydelse för framgång, samförstånd och gemenskap inom svensk kardiologisk medicin.

Våra stadgar har med åren blivit otidsenliga och inte fullt motsvarat vår aktuella verksamhet. Vi tror att de nya stadgarna som nu föreslås till det andra årsmötet bättre definierar vår roll i relation till våra moderföreningar, SLS, SLF och ESC och vår roll i relation till våra medlemmar. Kontrakt med sponsorer och Malmö kongress har formaliserats för att harmonisera och förenkla kontrakteringar med tydlighet och transparens.

Tillsammans med hjärtförbundet har vi de senaste åren haft en central roll i nya stadgar och nya arbetssätt för Svenska Läkarsällskapet. Med den nyordning som vi tog fram och godtog av fullmäktige i våras tror vi att läkarsällskapet kan fortsätta att vara den ledande aktör inom svensk medicin med kunskap, vetenskap och etik i centrum.

Vi har också knutit oss närmare SLS genom att flytta vårt medlemsregister och bygga ny hemsida på deras plattform tillsammans med andra föreningar inom hjärtförbundet.

Inom ESC har vi haft en viktig roll med stor representation i styrelsen, riktlinjegrupper, organisationskommittéer och gjort många nomineringar till olika poster. Svensk kardiologi är fortsatt starkt i internationella arenan med omdöme om god

vetenskap med hög standard. Ett 30 tal nya fellows (FESC) från Sverige har antagits de senaste två åren men det finns många fler som skulle kunna bidra till den vetenskapliga kärnan i vår Europeiska moderförening.

På uppdrag av SLF och SLS har vi granskat och besvarat ett stort antal remisser och utredningar som förhoppningsvis har bidragit till att professionen fått vara med att höras mer i den offentliga debatten och viss mån påverka lagar och förordningar.

Covid-19 pandemin tog oss alla med stor bestörtning och osäkerhet i vintras. Alla förutsättningar för möten, kurser och utbyten mellan sjukhus och universitet ändrades totalt. Vårt vårmöte och årsmöte fick ställas in och vi fick tänka om och tänka nytt.

Som svar på ett oändligt behov av kunskap arrangerade vi i samarbete med hjärtförbundet och läkarsällskapet sju webinarier med 36 föreläsningar om Covid19 med ett brett innehåll kring kardiologisk sjukdom, svikande organ, trombos, vård och forskning. Dessa seminarier har tillsammans beskådats av nära 7000 individuella inloggningar via Youtube och ett okänt antal via läkarsällskapets facebook-sida. Vi vet inte hur många personer som suttit bakom dessa inloggningar men helt klart är det flera tusen deltagare som tillsammans tagit del av dessa nästan 10 000 sändningar. Det var ett stort nöje att få samordna denna utbildningsaktivitet tillsammans med övriga styrelsemedlemmar. Speciellt imponerande var så många ställde upp med kort varsel och stor flexibilitet.

Vår medlemstidning är vår viktigaste kanal till medlemmarna och trots att digitala medier har många fördelar är vi övertygade att vår papperstidning i färg är till glädje och bidrar till att hålla ihop föreningen.

Det är mer stor glädje och förtroende jag lämnar över ordförandeklubban till en ny ordförande. Vice ordförande professor Bengt Johansson från Umeå är en fantastisk läkare, forskare och vän som har alla förutsättningar att leda vår förening tillsammans med nya styrelsen som ska tillsättas på årsmötet om några veckor.

*Stefan James*  
Ordförande





# Repatha<sup>®</sup> uppvisar en bibehållen säkerhetsprofil och kvarstående LDL-sänkande effekt vid 5-års uppföljning<sup>\*1,4</sup>



Repatha<sup>®</sup> subventioneras som tilläggsbehandling för<sup>2</sup>

- Patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som har ett kvarstående LDL-kolesterol  $\geq 2,5$  mmol/L trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib.
- Patienter med FH, heterozygot familjär hyperkolesterolemi, som har ett kvarstående LDL-kolesterol  $\geq 3,0$  mmol/L trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib.
- Patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

**NT-rådet rekommenderar** landstingen att i första hand välja Repatha<sup>®</sup> som är det mest kostnadseffektiva alternativet av PCSK9-hämmarna.<sup>3</sup>

Se <https://www.janusinfo.se/nationelltordnatinforande> och sök på Repatha<sup>®</sup> för rekommendationen i sin helhet

Repatha<sup>®</sup> (evolocumab) R<sub>x</sub> (F), ATC: C10AX13. 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk.

#### Indikation - Etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom:

Repatha<sup>®</sup> är avsett för behandling av vuxna med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (hjärtinfarkt, stroke eller perifer artärsjukdom) för att sänka kardiovaskulär risk genom att sänka nivåerna av LDL-C, som tillägg till korrigering av andra riskfaktorer:

- i kombination med den högsta tolererade dosen av en statin med eller utan andra blodfettssänkande behandlingar eller,
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad.

#### Indikation - Hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi:

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

- i kombination med en statin eller statin i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar hos patienter som inte kan uppnå målet för LDL-C med den maximalt tolererade dosen av en statin eller,
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad.

#### Indikation - Homozygot familjär hyperkolesterolemi:

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

För fullständig information vid förskrivning, aktuella priser samt produktresumé, Amgen april 2020, se [www.fass.se](http://www.fass.se)

<sup>\*</sup>OSLER-1 - en randomiserad, placebokontrollerad, open label, 5-årsuppföljning av Repatha<sup>®</sup>, för att utvärdera effekten av LDL-sänkning, tolerans och säkerhet vid behandling med Repatha<sup>®</sup> jämfört med placebo.

1. Koren, M.J., et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(17):2132-46. 2. TLV.se. 3. <https://www.janusinfo.se/nationelltordnatinforande>.

4. Repatha produktresumé, Amgen april 2020.



# Kära kardiologvänner,

Sommaren och ledigheten var härlig och välbehövlig! Nu har värmen lämnat oss och hösten knackar på dörren. Slut på "hemester" och "Swemester" eller vad Du vill kalla den. Detta blev sommaren med distans när alla svenskar stannade hemma. Folk vandrade i fjällen som aldrig förr; alla fritidshus och båtar såldes slut. Vi svenskar blev plötsligt kreativa när det inte gick så lätt att resa utomlands. Positivt är att den fysiska aktivitetsnivån ökade markant med nya rekord i paddling, cykling, simning, golf, promenader, bärplockning med mera. Vissa vågade sig ut i Europa men med ibland äventyrliga hemresor och i värsta fall karantänstillämpning. Äntligen börjar vi se positiva tecken till att pandemin stannar av även om vi inte kan pusta ut ännu. Och debatten om den Sverige-unika Coronastrategin fortsätter oförtrutet. Höga dödstal fortsätter att tynga, men den svenska ekonomin verkar ändå ha klarat sig bättre än de flesta andra länder i världen. Sommarprat med både Folkhälsomyndighetens Anders Tegnell, och hans "motpart" Björn Olsen har kryddat debatten på sommarstället i radioapparaterna. Vem som vann kampen vet ingen men det är intressant att höra hur olika våra experter ändå ser och ger lösningar och svar på samma fråga. En sak är klar - det finns ett oändligt antal uppslag till medicinsk och samhällsinriktad forskning för att studera effekterna på individ, familje- och samhällsnivå efter detta "experiment" som vi just nu har gått igenom.

Sist men inte minst har vi just avslutat årets ESC 2020 Digital, återigen en anpassning till pandemin. Det var ändå imponerande att ESC kunde omstruktureras och genomföra kongressen virtuellt. Man kan dra många lärdomar och en är att det faktiskt var en dryg tredubbling av antalet registrerade deltagare så intresset har varit rekordstort! Det digra programmet gick bra att komma åt, men nog saknade man den sociala interaktionen och nätverksbyggandet som är en naturlig del av att vara på kongress. Jag ser ESC 2020 som ett undantag och hoppas verkligen att vi nästa år kan få mötas igen öga mot öga och inte via en datorskärm från en källare, kontor eller sommarstuga.

I detta nummer som är välfyllt fortsätter vi att referera från de sista intressanta Covid-19 webinarer som hölls fram till mitten av juni. Många kloka inlägg från alla deltagare med viktiga perspektiv gjorde detta till ett mycket välbesökt forum. Vi gratulerar en nydisputerad, John Wallert, till sin examen! Kardiologföreningen delar ut många stipendier och i detta nummer skriver Ellen Ostfeldt om sin utlandsresa och forskning under ett år i London. I övrigt får ni den traditionella översikten där vi speglar utvalda nyheter från ESC och även från en del svenska bidrag. Ni får också en intervju med Svenska Hjärtförbundets ordförande Henrik Engblom och hans tankar kring det inställda Kardiovaskulära Värmötet. Johan Brandt, nyttillträdd professor inom arytmologi i Lund porträtteras och gratuleras. Vi får också två rapporter från Kardiologföreningens forskningsstipendiater, Christina Ekenbäck och Adriano Atterman. Till sist artikeln "Historien om APSIS" en tillbakablick på hur forskning kunde gå till för 25-30 år sedan och vad som hände sedan, det blir en liten nostalgitripp och ger förhoppningsvis lite igenkänning och inspiration.

Sist men inte minst – du kanske märkte att tidningen inte var inplastad denna gång. Ett principiellt beslut togs för några veckor sedan och nu är plastomslaget historia! Ett litet steg framåt mot en bättre miljö men ändå!

Snart stundar föreningens årsmöte i oktober - anmäl er om ni har möjlighet!

Dags att ta nya tag inför en spännande höst! Vi ses!

*Claes Held*  
Editor-in-chief





# 22:A SVENSKA KARDIOVASKULÄRA VÅRMÖTET 10-12 mars, 2021, Malmö

KÄRE/-A KOLLEGA,

Den pågående covid-19 pandemin påverkar oss alla. Vi ställs inför svåra beslut och ändrade arbetssätt i många hänseenden. Vården av våra patienter och vår egen hälsa har alltid högsta prioritet.

Flertalet möten och sammankomster blir inställda eller uppskjutna. Så också det Kardiovaskulära Vårmetet som skulle hållits den 22–24 april i Malmö.

Vi har nu glädjen att meddela att det Kardiovaskulära Vårmetet 2020 kommer hållas den 10-12 mars 2021 i Malmö!

Mötet 2021 planeras utgå från det befintliga vetenskapliga programmet och det kommer även ges möjlighet att få presentera godkända abstract i någon form. Det kommer som vanligt ges möjlighet att skicka in nya abstract inför mötet 2021. Vi återkommer med närmare detaljer kring detta.

Vi har också lyssnat in och förstått att det finns ett stort intresse av kunskapsutbyte i mer närtid, vilket är väldigt roligt. Med anledning av detta har Organisationskommittén i samarbete med Svenska Hjärtförbundet och ett antal av de industripartners som skulle varit delaktiga vid vårens möte beslutat att organisera ett antal webinarium under hösten 2020. Vi återkommer inom kort med en mer exakt tidpunkt för detta.

Utanför fönstret slår våren ut i full prakt, helt ovetandes om situationen i övrigt. Hoppas att allt detta vackra kan ge kraft och en stunds vila från vardagen. Var rädda om er!

Varma hälsningar

Maria Bäck, ordförande Organisationskommittén

Henrik Engblom, ordförande Svenska Hjärtförbundet



# Vetenskaplig sekreterares ledare

Det har nu blivit en tradition att inleda höstens nummer av *Kardiologi* med en översikt av de svenska bidrag som presenterats på ESC. Även om årets möte blev något helt annorlunda och inte alls det som vi har varit vana vid, tänkte jag att följa det spåret och berätta om hur svensk forskning var representerad på ESC2020, The Digital Experience.

Det jag trodde var ett enkelt uppdrag, dvs att söka efter "Sweden" och sedan gå igenom presentationerna, visade sig vara betydligt mer komplicerat eftersom transformationen till en helt digital plattform ledde till att även sökfunktionen har förändrats. Efter några försök hittade jag dock ett sätt att söka bland talarna, vilket gav mig 80 originalarbeten som presenterades av svenska forskare. Jag har säkert missat en del samarbetsprojekt där svenska forskare deltagit men inte presenterade, vilket till viss del förklarar att årets antal är betydligt mindre än det som presenterades 2019.

Bilden nedan illustrerar fördelningen av abstrakt efter presentationsformat och forskningsämnen. Den största delen av de presenterade arbetena blev ePoster, varav 16 "Best ePoster", och fem "Advances in Science".

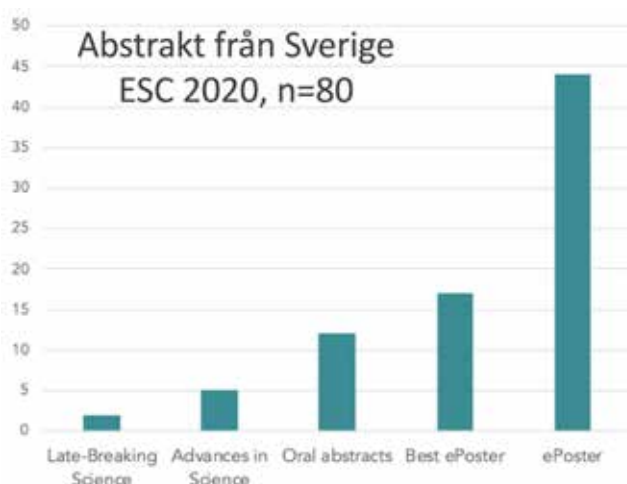
Två bidrag blev utvalda till Late-Breaking Science-sessioner och båda baseras på SWEDEHEART data (se nedan). Det var trevligt att se Katarina Mars och Karolina Szummer presentera i samma session! Stort grattis till alla medverkande!

- Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly with Acute Coronary Syndrome (Karolina Szummer)
- Association Between Betablocker dose and Cardiovascular Outcomes After Myocardial Infarction (Katarina Mars)

Deadline för abstrakt till ESC 2021 blir som vanligt Alla Hjärtans Dag den 14 februari!

Slutligen vill jag påminna om att Svenska kardiologföreningen även i höst kommer att arrangera det traditionella forskarmötet för doktorander och handledare från hela landet. Mötet hålls även i år i Sigtuna, den 18-20 november. Ni som uttryckt intresse och överväger att delta – vänta inte med att anmäla er! Antalet doktorandpresentationer som får plats i programmet är begränsat för att ge plats för gemensamma diskussioner, vilka är mötets fokus.

*Pyotr Platonov*  
Vetenskaplig sekreterare





# Resereportage **London**

Text: Ellen Ostenfeld



Bild 1



Ellen Ostenfeld

Januari till juli 2019 hade jag förmånen att få åka till London på postdoc vid Adult Congenital Heart Disease Unit, Royal Brompton Hospital, Chelsea and Imperial College London (Bild 1).

Detta var möjligt genom stipendier jag erhållit från Svenska Hjärtförbundet, Svenska Läkaresällskapet och Hjärt-Lung Fonden för att forska med dr Sonya Babu-Narayan, professor Wei Li och professor Michael Gatzoulis inom medfödda hjärtfel hos vuxna (adult congenital heart disease, ACHD), magnetresonans av hjärta (CMR) och ekokardiografi; med Dr. Sonya Babu-Narayan som primär mentor.



## Bakgrund

Royal Brompton Hospital är Europas äldsta och största center för behandling och uppföljning av patienter med ACHD. Den kombinerade infrastrukturen och expertisen på Royal Brompton Hospital erbjuder en unik möjlighet att med hög intensitet få erfarenhet på avancerad nivå inom CMR och ekokardiografi tillämpad på ACHD. Det gav mig möjligheten att få fortbildning i utvärdering av patienter med ACHD med CMR och ekokardiografi samt praktisera med invasiva och icke-invasiva kardiologer och kirurger med expertis inom området.

Patienter födda med medfödd hjärtsjukdom överlever nu till vuxen ålder, men har en generellt ökad risk för plötslig hjärtdöd (sudden cardiac death, SCD) (1). För många av dessa patienter kan detta vara deras första symptom. Vissa medfödda hjärtfel har en hög risk för sen SCD såsom reparerad tetralogi av Fallot (rtoF), transposition av de större artärerna (TGA) behandlade med arteriell omdirigeringskirurgi, aortastenosen och enkammarhjärtan (2). Olika riskfaktorer har definierats och riskbedömningsinstrument utvecklats (3), men algoritmer för riskbedömning av SCD och indikationer för behandling med implanterbar defibrillator (ICD) har hittills inte varit väl etablerade (2). Bland viktiga SCD-riskfaktorer är kammardysfunktion och ärrbildning i både höger och vänster kammare.

Gadoliniumförstärkta bilder (late gadolinium enhancement, LGE) vid CMR är gold standard för detektion och kvantifiering av ärr i myokardiet i vänster och höger kammare (LV, RV). LGE har visat sig korrelera med makroskopisk fibros både i LV och RV och har blivit en accepterad icke-invasiv teknik för utvärdering av fokal myokardiell fibros. **Dr Babu-Narayan** har visat på ett samband mellan kända negativa kliniska riskmarkörer och förekomst, lokalisering och mönster av fibros hos rtoF och systemiska RV-patienter (4). Royal Brompton-gruppen har utvecklat ett riskstratifieringsinstrument baserat på senaste litteraturen i ämnet, varav mycket är producerat inom den egna gruppen under ledning av **professor Michael Gatzoulis**.

Ekokardiografi är fortfarande den vanligaste metoden för rutinmässig bedömning på grund av dess höga tillgänglighet och mångsidighet. Det är den överlägset mest mobila modaliteten och är det primära valet för utredning av ACHD, särskilt hos akut sjuka patienter. Senaste framstegen inom transtorakal ekokardiografi (TTE) inkluderar kontrast och deformationsavbildning, som har förbättrat

rat ekokardiografisk bedömning av fibros (5). Tekniker som tissue dopple imaging (TDI) och speckle tracking kan bidra med ytterligare insikter om den funktionella betydelsen av LV och RV-fibros dokumenterad av LGE CMR. Minskad endokardiell kontraktilitet kvantifierad med reducerad peak systolisk longitudinell strain och ett karakteristiskt "double peak" mönster i strainkurvor är karakteristiska för myokardiell fibros. Det finns flera studier angående TDI och speckle tracking för bedömning av LV- och RV-funktion hos ACHD-patienter. Brompton-gruppen med ekokardiografikliniken ledd av **Dr Wei Li** har visat att regional och global dyssynkroni och kammardysfunktion kan demonstreras i RV med ekokardiografi inklusive TDI (6). En tidigare studie från Brompton-gruppen (7) visade en bra korrelation mellan myokardiellt ärr i LV sett med kontrast-ekokardiografi jämfört med LGE CMR hos patienter med rtoF. Genom integrering av kontrastekokardiografi och med deformationsavbildning (strain) gavs inkrementell diagnostisk information, vilket möjliggjorde karakterisering av myokardiell fibros i LV. Strainanalys är även möjligt med CMR, och numera är strainbedömning möjligt med feature tracking på vanliga cine-bilder.

## Syftet med projektet

Undersöka användningen av deformationsindices hos ACHD-patienter (med fokus på rtoF, systemisk RV och Ebstein's anomaly) och deras korrelation med LGE CMR för detektering av myokardiella ärr på höger och vänster kammare samt association till klinisk uppföljning och mortalitet.

### Specifika mål:

1. Visa hur regioner med non-invasiva tecken på myokardiell fibros har påverkan i form av minskad systolisk och diastolisk funktion, mätt med speckle tracking ekokardiografi och feature tracking CMR.
2. Utröna hur dessa non-invasiva mått är relaterade till symptom, fysisk kapacitet och klinisk uppföljning och mortalitet.

## Postdoc institutionen

Ursprungliga delen av Royal Brompton Hospital är från 1840 och Brompton var då endast en litet by. Idag ligger sjukhuset mitt stan och det är tillbyggt i flera omgångar (Bild 1). I 2010 etablerade The National Institute for Health Research (NIHR) en enhet för Respiratory Biomedical Research och en



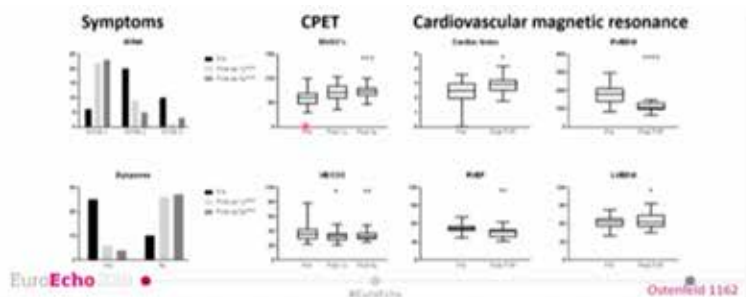


Bild 2

### Exercise tolerance and cardiac index are improved at 5 years follow up after tricuspid valve surgery in adult patients with Ebstein's anomaly

Ellen Ostenfeld<sup>1,2,3</sup>, Gillian C. Smith<sup>1,2,3</sup>, Francois Simard<sup>4</sup>, Sarah Ghonim<sup>1,2</sup>, Riikka Rydman<sup>4</sup>,  
Dudley J. Pennell<sup>1,3</sup>, Michael A. Gatzoulis<sup>1,5</sup>, Wei Li<sup>2,3</sup>, Sonya V. Bobu-Narayan<sup>1,2,3</sup>

1. Cardiovascular Research Centre, Royal Brompton Hospital, London, England
2. Adult Congenital Heart Centre, Royal Brompton Hospital, London, England
3. Lund University, Dept of Clinical Sciences Lund, Clinical Physiology, Skåne University Hospital, Lund, Sweden
4. Department of Molecular Medicine and Surgery, Section of Clinical Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
5. National Heart and Lung Institute, Imperial College School of Medicine, London, England



Imperial College  
London

#### ASSESSMENT OF BIVENTRICULAR FUNCTION USING ADVANCED ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH EBSTEIN'S ANOMALY PRE- AND POST-TRICUSPID VALVE SURGERY

P. Ricci<sup>1,2</sup>, E. Osterfeld<sup>2</sup>, C. Flick<sup>1</sup>, C. West<sup>1</sup>, S. Balu-Narayanan<sup>2</sup>, P. Nihoyannopoulos<sup>2</sup>, W. Li<sup>1</sup>

1. Royal Brompton Hospital, Imperial College London, London, United Kingdom; 2. Karolinska University Hospital, Dept of Clinical Sciences, Lund, Sweden; 3. Guy's and St Thomas' Hospital, Dept of Electrophysiology, London, United Kingdom

## BACKGROUND

Epstein's anomaly (EA) is a right ventricular myopathy with failure of tricuspid valve (TV) delamination.

While conventional echocardiographic measurements of ventricular function such as tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), tissue Doppler imaging, RV systolic velocity (S'), fractional area change (FAC) and left ventricle ejection fraction (LVEF) are load dependent measures of systolic function and may not reflect true myocardial function, speckle tracking echocardiography (STE) evaluates more subtle regional myocardial

However, the role of STE for the biventricular assessments in an adult cohort of EA before and after tricuspid valve repair/replacement (TVR) is not fully elucidated.

### PURPOSE 5

We aimed to assess biventricular function by conventional echocardiographic parameters and global and regional longitudinal strain (GLS, RLS) using speckle tracking echocardiography in adult EA patients pre- and post TVR.

## METHODS

47 patients with EA (57% women, age at operation  $37 \pm 16$  years) who had TV repair/replacement (17/30) between 2005 and 2019 were retrospectively identified from Echo database.



## RESULTS

TAPSE and  $s'$  declined after TVR with no further changes over time but remaining impaired at 5 years. RV GLS deteriorated at 1 year but was preserved ( $p=0.2$ ), however, LV GLS was low pre-TVR and declined over time.

|                                                                           | Baseline | 12 post-Tx | 24 post-Tx | 36 post-Tx | P |
|---------------------------------------------------------------------------|----------|------------|------------|------------|---|
| RV conventional and advanced echocardiographic parameters (mean $\pm$ SD) |          |            |            |            |   |

| TAPE (mm)                                                                  | 1.4 ± 0.6   | 1.2 ± 0.2  | 1.7 ± 0.3   | 1.2 ± 0.3   | <0.001 |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|--------|
| TPD <sub>50</sub> (µm/s)                                                   | 140.1 ± 5.1 | 99.1 ± 7.8 | 135.7 ± 7.8 | 78.9 ± 7.7  | <0.001 |
| FAC (%)                                                                    | 22.9 ± 0.9  | 23.6 ± 0.6 | 23.5 ± 0.7  | 29.7 ± 0.4  | 0.009  |
| IR (GLS) (%)                                                               | 10.8 ± 0.8  | 12.3 ± 0.6 | 10.8 ± 0.9  | 14.9 ± 0.2  | <0.001 |
| IR (GLS) (%)                                                               |             |            |             |             |        |
| Base Test result                                                           | 47.9 ± 0.7  | 17.6 ± 0.7 | 109.9 ± 7.3 | 106.9 ± 7.6 | <0.001 |
| Apical Test result                                                         | 10.8 ± 0.7  | 14.4 ± 0.8 | 12.9 ± 1.4  | 18.2 ± 1.1  | <0.001 |
| Apical Test result                                                         | 18.0 ± 0.9  | 13.2 ± 0.7 | 12.9 ± 0.8  | 12.9 ± 0.7  | <0.001 |
| Apical Test result                                                         | 9.3 ± 0.4   | 14.9 ± 0.2 | 12.9 ± 0.8  | 13.6 ± 0.7  | 0.001  |
| Base Test result                                                           | 18.1 ± 0.7  | 18.1 ± 0.7 | 10.7 ± 0.7  | 10.7 ± 0.7  | <0.001 |
| Base Test result                                                           | 14.3 ± 0.2  | 18.7 ± 0.3 | 102.0 ± 0.8 | 107.7 ± 0.9 | <0.001 |
| CF conventional and advanced ultrasound velocimetry parameters (mean ± SD) |             |            |             |             |        |
| CFV (%)                                                                    | 63.2 ± 3.3  | 62.0 ± 8.2 | 55.1 ± 9.3  | 52.1 ± 6.3  | <0.001 |
| CFV (GLS) (%)                                                              | 13.4 ± 0.8  | 12.5 ± 1.5 | 10.6 ± 1.9  | 10.2 ± 0.5  | 0.009  |
| CFV (GLS) (%)                                                              |             |            |             |             |        |
| Base Test result                                                           | 12.1 ± 0.8  | 9.3 ± 0.4  | 9.5 ± 0.2   | 6.2 ± 0.3   | 0.001  |
| Apical Test result                                                         | 11.5 ± 0.7  | 13.7 ± 0.3 | 10.9 ± 0.8  | 10.9 ± 0.7  | <0.001 |
| Apical Test result                                                         | 14.6 ± 0.2  | 13.1 ± 0.2 | 12.6 ± 0.3  | 12.2 ± 0.6  | <0.001 |
| Apical Test result                                                         | 17.0 ± 0.3  | 18.0 ± 0.6 | 17.2 ± 0.8  | 17.2 ± 0.8  | <0.001 |
| Base Test result                                                           | 17.0 ± 0.3  | 18.0 ± 0.6 | 17.2 ± 0.8  | 17.2 ± 0.8  | <0.001 |

Polymers were characterized using conventional infrared spectroscopy, proton and carbon-13 nuclear magnetic resonance (NMR) and gel permeation chromatography.

Least feasible segments were RV mid (pre-TVR and 1y and 5y post-TVR) and apical free wall (both pre- and post-operative) and LV apical lateral (pre-TVR and 2y post-TVR) all with median score of 1 (Figure).

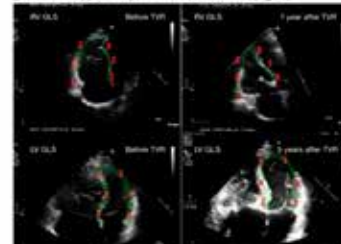


Figure. Definitions of right and left ventricular endocardial and epicardial borders and RV free-wall area in one number of myocardium. 1: endo, 2: endo, 3: external.

## CONCLUSIONS

Despite the TV regurgitation reduction, TV surgeries have led to RV dysfunction with only some amelioration of RV longitudinal strain and all conventional echocardiographic parameters after 5 years. The segmental analysis showed that the basal septal segment was the most negatively affected. LV strain was reduced before and after surgery despite preserved ejection fraction. Hence, speckle tracking echocardiography is a feasible and a sensitive method in detecting myocardial dysfunction in patients with Ebstein's anomaly.

Bild 3

för Cardiovascular Biomedical Research på Royal Brompton Hospital och sjukhuset är kopplat akademiskt till Imperial College.

Royal Brompton Hospital är ett internationellt erkänt centrum för vård av ACHD. Deras experter träffar mer än 7000 vuxna med medfödd hjärtsjukdom, det största antalet vid ett centrum i Storbritannien och i Europa och kan endast jämföras med Toronto på global skala. Med en hög volym medfödda hjärtsjukdomspatienter utgör det en idealisk plats för utveckling av forskare och klinisk kompetens inom detta område. På Royal Brompton Hospital finns således expertis, infrastruktur kombinerat med en stor patientpopulation, vilket var optimalt för postdoc-vistelsen.

Eko-teamet består av en professor och ett flertal överläkare, specialistläkare och kliniska fellows. Tre av överläkarna är specialist-utbildade i ACHD-ekokardiografi. MR-teamet består av ett flertal professorer, överläkare, specialistläkare, ST-läkare och kliniska fellows. Tre av specialisterna är specialutbildade i ACHD-CMR. Inom ACHD-CMR finns tre doktorander som utöver forskning bedriver klinisk verksamhet inom ACHD och ACHD-CMR.

Utöver ekokardiografi och CMR fick jag tillfälle att exponeras för hela spektrat av ACHD-vård, vilket inkluderade pediatrik med medfödda hjärtfel, transpositionsomläggning, pediatrik CMR, multidisciplinära konferenser (Bild 2), CMR och ekokardiografi vid ACHD, interventionell ACHD, ACHD-öppenvård samt ACHD-pulmonell hypertoni. Vidare fanns möjlighet att delta i klinisk öppenvård inom allmän ACHD, pulmonell hypertensionsklinik, Eisenmenger-klinik, Marfan-klinik och graviditets-/hjärtsjukdomsklinik samt specialistföreläsningarna inom medfödda hjärtsjukdomer (i Bild 2 ses ett 3D printat hjärta med sinus venosus

defekt och anomalt mynnande lungven till vena cava superior som skulle användes inför perkutan åtgärd av defekterna).

### Resultat från vistelsen

Baserat på de studier jag genomförde/deltog i under sex månader i London har det resulterat i två abstrakt på EuroEchoImaging 2019 (varav en som rapid fire och utvald till Best of EEI2019, Bild 3), ett abstrakt på SCMR 2020 och ett abstrakt på ESC 2020. Två manuskript med 47 opererade patienter med Ebsteins anomali är i progress (*Speckle tracking echocardiography for assessment of myocardial dysfunction and remodelling before and after tricuspid valve surgery in adults with Ebstein's anomaly*. P Ricci, E Ostfeld, F Fusco, C Flick, C West, MA Gatzoulis, SV Babu-Narayan, W Li och *Exercise tolerance and cardiac index are improved at 5 years follow up after tricuspid valve surgery in adult patients with Ebstein's anomaly*. E Ostfeld, GC Smith, F Simard, S Ghoni, R Rydman, DJ Pennell, MA Gatzoulis, W Li, SV Babu-Narayan) och en fall beskrivning är inskickad till tidskrift.

Samarbetet kring systemisk RV och rToF har fortsatt, där jag bidrar med handledning för de tre PhD studerande inom ACHD-CMR (50 patienter med ccTGA och 450 patienter med rToF). Jag har dessutom varit formell bihandledare till Piera Ricci, som försvarade sin Master of Science vid Imperial College (Bild 4) i september 2019.

Jag hade förmånen att vara inbjuden föreläsare på International Preceptorship in ACHD and PH (London)(Bild 4), Multimodal imaging in ACHD and PH (London), Nordic Baltic Cardiology Congress (Helsinki) samt höll två föreläsningar för CMR fellows. Dessutom fick jag fungera som Attending CMR Consultant vid ACHD multidisciplinära konferenser och assisterade ACHD doktoranderna i deras tolkning och skrivande av kliniska

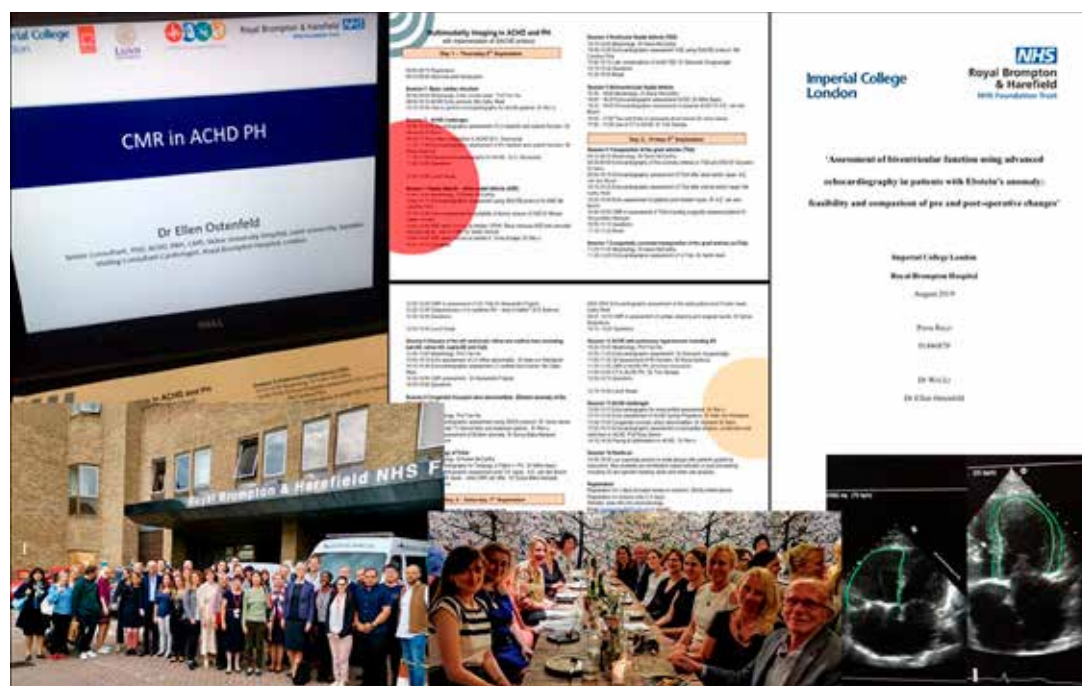


Bild 4





Bild 5



Bild 6

”Med tanke på hur svårt det är att hitta boende i London, var vi lyckligt lottade att hitta ett hus med plats till oss alla 3 och med endast 20 minuters promenadavstånd till skolan.”



Bild 7

CMR-svar. Det finns tre 1,5T maskiner dedikerad till CMR på Royal Brompton Hosiptal. Under tiden jag var där var först en och sedan en andra av maskinerna flyttat ut i baracker pga ombyggnationer (Bild 2).

Fram till mars 2020 hade jag månatliga endagsresor till London för det fortsatta samarbetet, men då resandet nu har satts på paus, har handledning och möten fortsatt via digitala medier.

### Livet i övrigt

London är en ytterst tilltalande stad att leva i vad gäller det mesta. Transporten är dock en utmaning och min transporttid till jobbet (7,5 km) dubblerades från ca 30 min till knappt 1 timme när den ståtliga Hammersmith Bridge från 1887 stängde för bil/busstrafik. Vi (jag och två barn) njöt av att bo i Barnes med de otroligt vackra omgivningarna (Bild 5). Valet av Barnes berodde på Svenska Skolan i London ligger där och barnen fick plats på skolan under vår vistelse i London. Med tanke på hur svårt det är att hitta boende i London, var vi lyckligt lottrade att hitta ett hus med plats till oss alla 3 och med endast 20 minuters promenadvstånd till skolan (Bild 6).

Många beskriver London och England som regnigt men vår upplevelse var en varm (exv 18 grader i februari) och solig stad med endast några enstaka dagar med regn. Det blev till en del utflykter, men mest njöt vi av att uppleva staden inifrån och fritiden gick till att hitta sina favoritställen, att hitta snabbaste vägarna, att bli en del med staden och få en fast rutin i denna pulserande stad med > 10 miljoner invånare. London är känd för många restauranger med multipla inriktningar och det är en

smältdegel av en multi-etnisk historia, som präglar maten (Bild 7) – som tur fanns det träningsställen att tillgå.

Jag vill slutligen yttra min otroligt stora tacksamhet till min fantastiska klinik och mina kollegor i Lund, som stöttade mig och lät mig åka iväg, till stipendiegivarna som möjliggjorde vistelsen, till mina fina kollegor i London som tog så vänligt emot mig och inkluderade mig i The Brompton Family och inte minst till mina barn som åkte iväg på äventyr med mig.

### Referenser

1. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975-81.
2. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European heart journal* 2010;31:2915-57.
3. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363-70.
4. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006;113:405-13.
5. Rutz T, de Marchi SF, Schwerzmann M, Vogel R, Seiler C. Right ventricular absolute myocardial blood flow in complex congenital heart disease. *Heart* 2010;96:1056-62.
6. Uebing A, Gibson DG, Babu-Narayan SV et al. Right ventricular mechanics and QRS duration in patients with repaired tetralogy of Fallot: implications of infundibular disease. *Circulation* 2007;116:1532-9.
7. Bhattacharyya S, Babu-Narayan SV, Chahal NS, Senior R, Li W. Characterisation of left ventricular myocardial fibrosis in adult congenital heart disease by contrast and deformation echocardiography validated by CMR. *International journal of cardiology* 2013;166:e16-8.



# ESC 2020

Text: Martin Stagmo och Claes Held





## Inledning

I månadsskiftet augusti-september genomfördes ett ESC som inte liknade något vi varit med om förut. Istället för att som planerat samlas i Amsterdam fick COVID pandemin ESC att konvertera hela kongressen till ett virtuellt event. Det har rapporterats att över 100 000 deltagare loggade in och efter lite initiala tekniska problem avlöpte det hela relativt väl. Vid jämförelse med ett reellt möte sågs både för- och nackdelar. En klar fördel var att man såg och hörde föredragen väldigt väl. Man kunde också pausa och backa tillbaka om man missat något. Moderatorer och föreläsare gjorde i de allra flesta fall ett utmärkt arbete. Man kunde ju också välja att se alla sessioner som var av intresse oavsett om de låg parallellt med varandra. Vad man saknade var de icke-planerade frågorna från auditoriet och den diskussion som följer. Även de spontana diskussionerna mellan sessionerna med kollegor på plats saknades. Framtiden får utvisa huruvida detta är "the new normal" eller om vi kommer att återgå till reella möten igen. Måhända får vi se en hybrid-variant med både reell och virtuell närvaro. Säkert är i alla fall att höstens AHA kongress kommer att vara virtuell.

På årets ESC kongress presenterades inte mindre än fyra nya behandlingsriktlinjer som säkerligen kommer att vara till stor hjälp för klinikerna inom respektive områden, nämligen:

- Idrottskardiologi
- Förmaksflimmer
- Vuxna med medfödda hjärtfel
- ACS med NSTEMI

Det är mycket glädjande att flera av dem har svenska deltagare bland författarnamnen bland annat Carina Blomström-Lundquist (förmaksflimmer) samt Maria Bäck och Mats Börjesson (Idrottskardiologi). De är alla läsvärda men allt för omfattande för att låta sig refereras härstädes. Vi rekommenderar läsaren att logga in på [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines) och läsa mer där.

Nedan följer ett axplock av vad redaktörerna såg och uppfattade som varande av intresse. Det finns naturligtvis mycket mer men det kan ju läsaren numer lätt hitta på ESCs hemsida (Se ovan)

## EAST-AFNET

Den mångåriga frågan om huruvida tidig rytm-kontrollerande terapi minskar risken för allvarliga händelser adresserades i EAST-AFNET studien som efter många år presenterades under mötet. Studien hade en open-label design men bedömningen av endpoints var blindad för att minska risken för bias. Patienterna som inkluderades var i genomsnitt 70 år gamla och knappt hälften var kvinnor. Trettio-åtta % hade en första episod av förmaksflimmer; 36% hade paroxysmalt flimmer och 26% persisterande dito. Ca 90% av patienterna i båda armarna erhöll antikoagulation under studien. Patienter i behandlingsarmen för tidig rytmkontroll erhöll antiarytmiska läkemedel och/eller ablation medan majoriteten av patienterna i kontrollgruppen erhöll frekvensregulering terapi. Den primära effektvariabeln var kardiovaskulär död, stroke, sjukhusinläggning för hjärtsvikt eller hjärtinfarkt/ACS. Studien bröts efter 5 år då signifikant färre händelser noterades i behandlingsarmen än i kontrollarmen (249 mot 316) vilket motsvarade en relativ riskreduktion på 21%. Den absoluta riskreduktion var 1.1% / 110 personår över 5 år. Samtliga individuella komponenter i den kombinerade effektvariabeln var numeriskt färre i behandlingsarmen. Avseende den primära säkerhetsvariabeln sågs inga statistiska skillnader mellan grupperna. Denna var en kombination av stroke, död och rytmkontroll relaterade händelser där de två förstnämnda talade för tidig rytmkontroll men den sistnämnda talade för frekvenskontroll. Studien var behäftad med en del problem vilket försvårar tolkningen av resultaten, något som också togs upp i den efterföljande diskussionen. Ett problem var en relativ hög drop-out rate (9% i behandlingsarmen och 6.6% i kontrollarmen). Orsaken till dessa drop-outs rapporterades inte. Studien var som sagt öppen och användandet av ablation förvånade låg i behandlingsgruppen (bara 20% efter 2 år). Även om studien var positiv och talar för att tidig rytmkontrollerande behandling är gynnsamt vid förmaksflimmer så kvarstår många frågetecken och denna fråga är ännu inte avgjord.

## DAPA CKD

SLGT2 hämmaren dapagliflozin går till från klarhet till klarhet allt eftersom studieresultat på olika patientgrupper presenteras. DAPA-CKD studien enrullade 4304 patienter med albuminuri och eGFR 25-75 mL/min/ 1.73 m<sup>2</sup>. Totalt 97 % av patienterna stod på en ACE-hämmare/ARB.



”Säkert är i alla fall att debatten om digoxinet vara eller inte vara i behandlingsarsenalen fått nytt bränsle och kommer att fortsätta.”

Patienterna erhöll Dapagliflozin eller placebo i i genomsnitt 2.4 år. Den primära kombinerade effektvariabeln var en 50% reduktion i eGFR från utgångsvärdet, progress till end-stage renal disease och renal eller kardiovaskulär död. Denna reducerades med 39% i behandlingsgruppen, primärt drivet av reducerad eGFR minskning och progress till end-stage renal disease i behandlingsgruppen. NNT för att förhindra en av den primära delarna av effektvariabeln var 19 på 2.4 år. Vidare sågs en statistisk signifikant reduktion av såväl total- som kardiovaskulär mortalitet i behandlingsgruppen.

#### RATE-AF

Just när man trodde att den gamla diskussionen om digoxinets vara eller inte vara i frekvensbehandling av förmaksflimmer var död, så presenterades en ny studie som visar att så kanske inte alls är fallet. I rate-AF studien randomiserades 160 patienter med medelålder 76 år och varav hälften var kvinnor till antingen frekvensreglering av permanent förmaksflimmer med betablockeraren bisoprolol eller digoxin. RATE-AF var en randomiserad open-label studie och den primära effektvariabeln var patient-rapporterad livskvalitet mätt som den fysiska komponenten i SF-36 frågeformuläret vilket rör fysisk kapacitet. En stor mängd sekundära effektvariabler såsom uppnädd hjärtfrekvens, NTproBNP, VKEF och adverse events samlades också in. Studien visade att hjärtfrekvenssänkningen var närmast identisk med de båda preparaten. För den primära effektvariabeln patientrapporterad fysisk förmåga en SF-36 var resultatet också lika mellan grupperna. Fler patienter i digoxingruppen förbättrades mer än 2 klasser i EHRA symptom score, jämfört med betablockadgruppen. Såväl NYHA-klass som NT-proBNP värden förbättrades mer i digoxingruppen jämfört med betablockadgruppen medan det inte var någon skillnad i LVEF. Studien var inte designad för att statistiskt kunna se skillnad i kliniska events men det sågs färre fall av såväl död (4 jämfört med 7) och adverse events (29 jämfört med 142) i digoxinarmen. Författarna drog vid presentationen slutsatsen att digoxin borde betraktas som förstahandsmedel vid frekvensbehandling av permanent förmaksflimmer. Ett flertal kommentatorer och experter tyckte dock att detta var att dra allt för stora växlar på en enda, relativt liten, studie som dessutom var open-label med de risker för bias som detta medför. Säkert är i alla fall att debatten om digoxinets vara eller inte vara i behandlingsarsenalen fått nytt bränsle och kommer att fortsätta.

#### BRACE CORONA

I början av COVID-19 pandemin diskuterades det livligt huruvida behandling med ACE-hämmare eller ARB kunde medföra ökade risker vid COVID infektion och huruvida denna behandling borde seponeras vid konstaterad COVID-infektion. Den teoretiska bakgrunden till detta resonemang var att ACEI/ARB behandling ökar expressionen av ACE2 receptorer, vilka kan användas av SARS CoV-2 viruset använder för att ta sig in i celler vilket således skulle kunna underlättas. BRACE CORONA studien randomiserade 659 patienter från 29 ställen i Brasilien som vid inläggningen för COVID-vård stod på ACEI/ARB behandling. Patienterna var i genomsnitt 56 år gamla och 40% var kvinnor. 52% var obesa. Majoriteten av patienterna stod på ARB (85%) och övriga på ACE-hämmare. De randomiserades sedan till att antingen fortsätta behandlingen eller att få den tillfälligt utsatt under 30 dagar. Avseende COVID-sjukdomen så bedömdes 57% ha mild sjukdom och 43% måttlig. Patienter med allvarlig COVID-sjukdom exkluderades ut studien. Det sågs ingen statistisk säkerställd skillnad mellan grupperna avseende 30 dagars mortalitet eller sjukhusvistelse. Inte heller sågs det några skillnader avseende progress till allvarlig COVID-sjukdom eller kardiovaskulära händelser såsom hjärtinfarkt eller stroke). Således talar resultaten för att behandling med ACEI/ARB inte påverkar händelseförloppet vid sjukhuskrävande mild-måttlig COVID sjukdom och att rutinmässigt utsättande inte förefaller nödvändigt. Huruvida resultaten ser annorlunda ut i olika subgrupper återstår att se.

#### EXPLORER-HCM

I en mycket spännande studie jämfördes myosin-ATP antagonisten Mavacamten med placebo vid behandling av hypertrof obstruktiv cardiomyopati (HOCM). Preparatet verkar genom att minska aktin-myosinbindningen i kardiomyocyter. 251 patienter med HOCM och en maximal utflödesgradient i LVOT på minst 50%, en LVEF på minst 55% och symptom motsvarande NYHA 2 eller 3 till placebo eller mavacamten i upptrappningsdos från 5 mg till 15 mg/dag under 30 veckor. Patienterna som inkluderas fick stå på betablockerare och/eller calciumblockerare men inte disopyramid. Vid studiens slut hade 27% av patienterna i mavacamtengruppen nått vad man definierade som ett komplett respons (reduktion av maximal utflödesgradient i LVOT  $\geq$  30mmHg och symptomfrihet) att jämföra med endast 1 % i placebogruppen. Den

genomsnittliga LVOT gradienten föll med 47 mmHg i behandlingsgruppen och 10 mmHg i kontrollgruppen. 65% av patienterna förbättrades 1 eller fler NYHA klasser i behandlingsgruppen att jämföra med 31% i kontrollgruppen. Mavacamten tolererades mycket väl och frekvensen av allvarliga händelser var låg i båda grupperna (11 händelser i behandlingsgruppen och 20 i kontrollgruppen). Dock sågs en reduktion i LVEF hos 7 patienter i mavacamtengruppen mot 2 i kontrollgruppen. Resultaten verkar onekligen lovande och pekar på att patienter med symptomgivande HOCM kan göras besvärsfria utan allvarligare biverkningar och slippa eller i alla fall skjuta upp invasiva åtgärder såsom myektomi. Dock vet man ännu inget om långtidseffekter eller ovanliga allvarliga biverkningar. Det pågår dock sådana studier så svaret lär komma inom några år.

### EMPEROR-Reduced

Så kom nu den andra studien som testat effekten av SGLT-2 hämning på patienter med hjärtsvikt med och utan diabetes. I den aktuella studien randomiserades patienter med hjärtsvikt NYHA klass II-IV och med en ejektionsfraktion på 40% eller mindre till antingen empagliflozin 10 mg x1 eller till placebo som tillägg till standardbehandling. Totalt var det 3730 patienter (medelålder 67 år och 24% var kvinnor). Medeluppföljningstiden var ca 2 år. Primär outcome (kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt), inträffade i 19,4% och 24,7% i empagliflozin resp placebogruppen; motsvarande en HR 0,75 (95% CI 0,65-0,88);  $p < 0,001$ . Denna riskreduktion sågs oberoende av om patienterna hade diabetes eller inte. Sekundär outcome (sjukhusinläggning för hjärtsvikt) minskade på samma sätt med HR 0,70 (95% CI 0,58-0,85);  $p < 0,001$ . Det var ingen signifikant skillnad på kardiovaskulär död och primär outcome drevs huvudsakligen av en skillnad i hjärtsviktsinläggningar. Även försämring av njurfunktion sågs signifikant ( $p < 0,001$ ) vara långsammare i empagliflozingruppen och dessa patienter hade också lägre risk för allvarlig njurbiverkan. Infektioner från genito-uretrala området var dock vanligare med empagliflozin något man sett i med alla preparat i denna läkemedelsgrupp. Riskreduktionen sågs oavsett om patienterna stod på sacubitril/valsartan eller inte. Många anser nu att detta blivit en "new standard of care" för behandling av hjärtsvikt och vi kan nog förvänta oss att i nästa guidelinesversion från ESC så kommer empagliflozin och dapagliflozin finnas med.

### POPULAR TAVI

Enkel eller dubbel trombocythämning efter ett TAVI-ingrepp bland patienter som inte har indikation för antikoagulation har länge diskuterats och denna fråga belystes i den holländska POPULAR TAVI-studien. I befintliga riktlinjer är klopido-grel + ASA rekommenderat under de första 3-6 månaderna men evidensen har varit svag. Totalt randomiserades 665 patienter till antingen enbart ASA 80-100 mg eller till ASA + klopido-grel 75 mg (öppen behandling) under 3 månader och därefter enbart ASA. Medelåldern var 80 år och hälften var kvinnor. Läkemedelsnaiva patienter ordinerades laddningsdoser. Två primära blödningsmått valdes; 1) minor, major, livshotande eller invalidiserande blödning och 2) icke-procedurrelaterad blödning inom 12 månader. I ASA-gruppen inträffade 50 blödningar (15,1%) mot 89 (26,6%) RR 0,57 (95% CI 0,42-0,77;  $p = 0,001$ ) i kombinationsgruppen.

Icke-procedurrelaterad blödning inträffade hos 50 patienter (15,1%) mot 83 (24,9%) RR 0,61 (0,44-0,83;  $p = 0,005$ ) i kombinationsgruppen. Skillnaderna förklaras främst av färre allvarliga blödningar. Sekundära outcomes (en komposit av blödning, CV död, icke-procedurrelaterad blödning, stroke eller hjärtinfarkt) inträffade hos 76 patienter (23,0 %) mot 104 (31,1%) i kombinationsgruppen. Detta visade att ASA var non-inferior mot klopido-grel med en absolut skillnad på -8,2% (95%CI -14,9 till -1,5%;  $p < 0,001$ ). Studien har som alltid vissa svagheter men dessa resultat talar starkt för att ASA enbart är att föredra framför ASA+ Klopido-grel efter TAVI på patienter utan indikation för antikoagulantia mot bakgrund av färre blödningar och ingen ökad risk för trombo-emboliska händelser.

"Resultaten verkar onekligen lovande och pekar på att patienter med symptomgivande HOCM kan göras besvärsfria utan allvarligare biverkningar och slippa eller i alla fall skjuta upp invasiva åtgärder såsom myektomi."



”Intresset för detta läkemedel kommer sannolikt att öka under de närmaste åren principen med antiinflammatorisk behandling får ett ökat intresse.”

### LoDoCo2

Intresset för colchicin, som är ett gammalt antiinflammatoriskt läkemedel, har ökat i takt med att flera rapporter de senaste åren visat på en minskad risk för kliniska händelser både efter akut hjärtinfarkt (COLCOT studien) och vid stabil kranskärlsjukdom (LoDoCo). Under ESC presenterades LoDoCo2-studien, som är en stor prövarinitierad prospektiv blindad studie med randomisering till antingen lågdos colchicin 0,5mg/dag eller placebo. En run-in period på 30 dagar ledde till att en del patienter ej randomiserades, oftast pga mag-tarmbivekningar. Studien inkluderade 5522 patienter med kronisk kranskärlssjukdom i Australien och Holland, definierad som verifierad koronarsjukdom (angiografi, CT angio eller Ca-score >400). Medelåldern var 66 år och endast 15% var kvinnor. Patienterna hade en god sekundärpreventiv terapi. Medeluppföljningstiden var 29 månader. Primär endpoint (CV död, spontan hjärtinfarkt, ischemiskt stroke, eller ischemia-driven revaskularisering) inträffade hos 187 patienter (6,8%) i colchicingruppen och hos 264 patienter (9,6%) med placebo; HR 0,69 (0,57-0,83;  $p<0,001$ ). Studiens sekundära endpoint (CV död, spontan infarkt eller ischemiskt stroke) inträffade hos 115 patienter (4,2%) i colchicingruppen och hos 157 patienter (5,7%) med placebo; HR 0,72 (0,57-0,92;  $p=0,007$ ).

Icke kardiovaskulär död var högre i colchicingruppen (0,7 vs 0,5%; HR 1,51 (0,99-2,31) och gränssignifikant vilket skapade en del frågor. Orsaken till detta presenterades dock inte. En del biverkningar förekom och 10,5 % avbröt behandlingen i båda grupperna.

Sammantaget sågs en signifikant minskning av primär outcome med 31% och effekten sågs i de flesta subgrupper. Intresset för detta läkemedel kommer sannolikt att öka under de närmaste åren principen med antiinflammatorisk behandling får ett ökat intresse.

### REALITY

En intressant prövarinitierad studie (REALITY) presenterades som testade frågan om hur intensiv blodtransfusion man bör ge vid anemi (Hb mellan 70-100) och akut hjärtinfarkt. Detta var en RCT med randomisering till två olika strategier, liberal (Hb trigger <100 med målvärde >110) eller restriktiv blodtransfusionsstrategi (Hb trigger <80 med målvärde 80-100). Primär outcome var MACE efter 30 dagar (död, hjärtinfarkt, stroke eller ischemiinducerad revaskularisering). Studien designades med hypotesen att den restriktiva transfusionsstrategin skulle vara non-inferior men mindre kostsam. Totalt 668 patienter randomiserades. Medelåldern var 78 år. Två tredjedelar var NSTEMI och ca 50% hade diabetes. Majoriteten genomgick koronarangiografi och PCI. Hb vid ankomsten var lika i båda grupperna (100) men vid utskrivning var Hb 97 respektive 110 i de båda behandlingsgrupperna. Blodtransfusion gavs i 36% i den restriktiva gruppen och 87% i den liberala gruppen. Totalt gavs 414 enheter mindre blod i den restriktiva transfusionsgruppen.

Resultaten visade att den restriktiva transfusionsstrategin var non-inferior med 11,0% MACE vs 14,0 % i den liberala gruppen. Numeriskt var det färre kliniska händelser i den restriktiva strategigruppen även om skillnaderna inte var signifikant åtskilda. Sammantaget var den restriktiva strategin non-inferior och säker och ledde till att man sparade blodtransfusioner jämfört med den liberala strategin. Kostnadseffektivt tyder resultaten på kostnadssparande jämfört med den liberala strategin.



# Skydda det som är värdefullt för din patient med **förmaksflimmer och diabetes**

Effekt och säkerhet för Xarelto är, jämfört med alla andra NOAK, studerat i en patientpopulation:<sup>1,2\*</sup>

- med högre risk för stroke
- varav 40 % hade diabetes

\*ROCKET AF. NOAK = peroral antikoagulantia icke-vitamin K-antagonist.

Referenser: 1. Xarelto produktresumé, oktober 2019. 2. Produktresumé Pradaxa, Eliquis, Lixiana.



**Xarelto**<sup>®</sup>  
rivaroxaban

**Xarelto** (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, R (B01AF01). Tabletter 15 mg och 20 mg (F). **Indikation:** Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder  $\geq 75$  år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack. **Dosering:** rekommenderad dos 20 mg en gång dagligen, vilket också är den rekommenderade maxdosen. För patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–49 ml/min) är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Rekommenderad dos för patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (per-kutan koronarintervention) med stentinläggning: Det finns begränsad erfarenhet om användning av reducerad dos,

15 mg Xarelto en gång dagligen (eller 10 mg Xarelto en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]) med tillägg av P2Y<sub>12</sub>-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinläggning. **Kontraindikationer:** Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Samtidig behandling med andra antikoagulantia. Leversjukdom förknippade med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrhotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min

rekommenderas inte. Om blödning inte kan kontrolleras kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa-hämmare (andexanet alfa), som motverkar den farmakologiska effekten av rivaroxaban, eller ett specifikt prokoagulantivt medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), övervägas. Datum för senaste översynen av produktresumén oktober 2019. Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00. För ytterligare information samt priser se [www.fass.se](http://www.fass.se). Före förskrivning vänligen läs produktresumén på [fass.se](http://fass.se).

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.



## CARLOS REFLEKTIONER

# Om gamla och ”modernare” mediciner



Text: Carlos Valladares

Inte så sällan hör patienter av sig för genomgång av deras medicinlista. Ofta med anledning av misstänkta biverkningar och/eller för att de ätit samma tabletter i flera år och inte har haft någon läkarkontakt. Deras recept kan ha förnyats -kanske på flera håll och av olika läkare. En fråga som många ofta ställer är om det finns ”modernare” mediciner.

Patienter verkar tänka på mediciner som på andra konsumtionsprodukter. Så som det kommer nya bilar, hushållsprodukter, etc. med nya finesser, kanske dyker det upp nya bättre mediciner utan biverkningar? I vissa områden har vi definitivt fått nya behandlingar, som tafamidis för hjärtamyloidosis. I andra områden har vi fått mediciner som i tillägg till tre eller fyra andra har visat statistiskt signifikanta effekter avseende morbiditet och mortalitet.

Blodtrycksbehandling i synnerhet gör några patienter frustrerade eftersom det inte finns ”modernare tabletter”. Jag förklarar att vi har flera grupper läkemedel att välja ifrån. De är effektiva. De täcker också annan comorbiditet relaterat till hypertoni som ischemisk hjärtsjukdom, förmaksflimmer och hjärtsvikt. De är generika och därmed mycket mer kostnadseffektiva. Däremot finns det patienter som är svårbehandlade. De med resistent hypertoni. De med labil hypertoni. De som är överkänsliga för biverkningar. De med dålig compliance. De som läser av för mycket av apotekarens kroppspråk när de hämtar medicinen. Och de som så fort de tar fram bipacksedeln utlöser placebo effekten.

Jag passar på att förklara att även om ”modernare” mediciner inte finns, så kan det finnas risk för att

man är över- eller framför allt underbehandlad. Nya studier och rön bidrar till nya målvärden av olika riskmarkörer, exempelvis LDL. Om man fick sin statindos insatt för 10 år sedan innebär det inte att man är bunden till mål från gamla riktlinjer. Andra mediciner kan lätt hänga kvar eftersom det var en kardiolog som satte in den. Ett vanligt exempel är betablockerare efter en hjärtinfarkt, vars recept fortsätter att förnyas år efter år utan anledning. Nya rön har å andra sidan visat att ”gamla” mediciner kan behöva omvärderas för vissa grupper, exempelvis tiazider hos patienter som haft hudcancer. Doseringen på andra läkemedel kan också behöva justeras: kroppen åldras, kärlen blir stelare, ben- och muskelmassa sjunker, njurfunktionen minskar, levern blir mer känslig för skador, etc.

Med tiden kan ekonomiska incitament för att fortsätta tillverka gamla mediciner försvinna och tyvärr blir vissa restnoterade. Personligen kan jag beklaga mig över att en gammal medicin -dock utifrån min erfarenhet, en bra sådan- har restnoterats, nämligen klortalidon. Man kan hysa förutfattade meningar mot vissa behandlingar utan att ha använt dem själv. Under min utbildning hörde jag kollegor kalla warfarin, amiodarone, digoxin, etc. för ”gifter”. De hade nog haft mest dåliga erfarenheter av sådana läkemedel eller så hade de kanske förutfattade meningar. Även warfarin -som var ett rättgift- räddar många från stroke och är fortfarande den enda antikoagulantia vi kan skydda våra patienter med mekaniska klaffar från klafftromboser och embolisk stroke med. Amiodarone bidrar till en högre livskvalitet och minskade sjukhusbesök hos många strukturellt hjärtsjuka paroxysmala eller persistenta

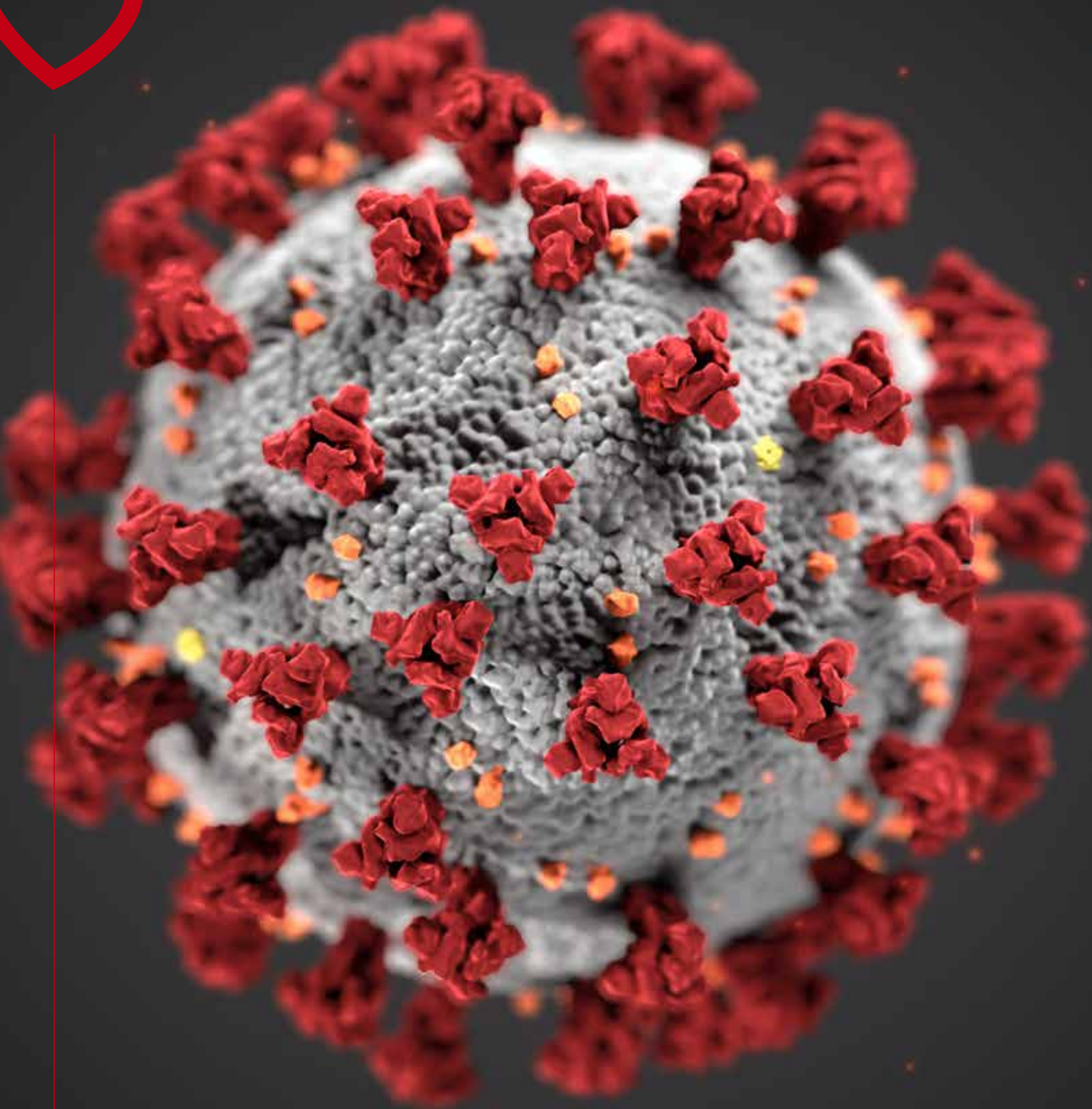
”Alla mediciner kan vara ett gift i felaktiga händer och doser. Alla mediciner har risk för biverkningar i terapeutiska doser. Att behandla är alltid ett övervägande mellan risk versus nytta.”



flimmerpatienter, inte minst ”äldre” och ”äldre äldre” som slipper åka till akuten med begynnande lungödem när de får ett flimmeranfall. Digoxin gör till och med en comeback i årets europeiska kardiologföreningens kongress. Delvis har det alltid funnits i hjärtsvikts riktlinjer och nu har RATE-AF visat att det fortfarande har en plats vid frekvenskontroll av permanent förmaksflimmer. För att gå tillbaka till klortalidon, så vågade jag använda det med ett fåtal relativt unga patienter med resistent hypertoni där övriga alternativ inte räckte och/eller fick biverkningar. Eftersom jag inte hade någon egen erfarenhet av preparatet, följde jag dessa patienter mycket mer noga. De flesta tålde preparatet utan biverkningar eller elektrolytrubbningar och deras blodtryck normaliserades. Deras dygnskurva på 24 timmars blodtrycksmätning var bland de mest stabila jag sett. Deras värden svängde mindre och effekten höll i sig hela dygnet.

Alla mediciner kan vara ett gift i felaktiga händer och doser. Alla mediciner har risk för biverkningar i terapeutiska doser. Att behandla är alltid ett övervägande mellan risk versus nytta. ”Gamla” mediciner har sin plats hos vissa patienter. Avfärda inte läkemedel för att någon annan utan fakta eller erfarenhet uttalar sig negativt. Ifrågasätt, tänk själv och/eller sök en ”*second opinion*” hos någon som har erfarenhet inom området. Med stöd av riktlinjer och beprövad erfarenhet satsa på *precision medicine*.

Vad säger jag till patienter som beklagar sig över att det inte finns ”modernare” mediciner? Att de vi har är effektiva. Att de i början var väldigt dyra men att de blivit billigare och att billigt inte betyder dåligt. Att de har så många år på nacken, att vi kan dem gaska väl och att tiden har bekräftat att de inte är farliga -hos rätt patient och i rätt dos, förstås. Nytt och modernt är inte nödvändigtvis bättre.





## Svenska Kardiologföreningens webinarserie om Covid-19 och Corona-pandemin i Sverige - ett samarbete med SLS

Text: Claes Held & Martin Stagmo

I detta nummer fortsätter vi att referera de sista 4 webinarerna om Covid-19 pandemin som arrangerades under våren i samarbete med Svenska Kardiologföreningen och Sv Läkaresällskapet. Webinarerna tar upp frågor som omställningar man tvingades göra inom alla specialiteter, som HIA, kärlkirurgen, och IVA. De tar upp ämnen som diagnostik med ekokardiografi och behandlingsaspekter och men också mekanistiska perspektiv kring trombos. Ett seminarium handlar om kunskapsläget hur Covid-19 smittan sprids. Ett annat tar upp lungsfysiologiska aspekter och när det gått så långt att lungan sviktat terminalt. Det sista seminariet tog upp frågor som den så kallade vårdskulden och hur den hanteras. En sådan drastisk förändring i samhället har förstås givit upphov till en rad forskningsprojekt. De stora forskningsfinansiärerna som Hjärt-Lungfonden och Vetenskapsrådet sjösatte snabbt flera ansökningsmöjligheter. Behov av utveckling och kvalitet samt noggrann uppföljning togs också upp. Nedan följer korta sammanfattningar från respektive föreläsare. Alla föredrag finns att strema på SLS och Youtube.



Alla föredrag finns på YouTube för den som önskar titta på hela presentationerna.

De kan hittas via Svenska läkaresällskapets hemsida **[www.sls.se](http://www.sls.se)**.





## Webinar 4 • Sjukvård i omställning - utmaningar & möjligheter

### HIA Mälarsjukhuset - effekter av Covid av hjärtsjukvård på länssjukhus på verksam- het och arbetsmiljö

Christina Andreae, Maria Liljeroos leg ssk HIA  
Mälarsjukhuset Eskilstuna

- Det skedde en snabb utveckling från första fallet 11/3
- Eskilstunas 7 och Nyköpings 6 IVA platser ökades upp till totalt 30 respiratorplatser (7 på HIA). Man utökade samtidigt antalet infektionsplatser och IMA-platser
- En ny rehabiliteringsavdelning öppnades också
- Totalt 608 Covid-pat vårdats varav 127 avlidit
- Man noterade som på många andra sjukhus ett minskat söktryck av akuta hjärtpatienter
- Pga den akuta vårdkrisen tvingades man skjuta upp mycket elektiv vård
- Fysiska återbesök omställdes ofta till telefonbesök
- Enormt stort behov av patientmaterial (80 artiklar per patient) för den aktuella vården
- Eget laboratorium måste sättas upp på avdelningen
- Stora mängder smittsamt avfall – behov av stöd-personal som forslar bort avfallet
- Stort samhällsengagemang (lokal produktion av rockar 2500/dag)
- Extra psykologstöd för personalen

### Omställning kärlkirurg

Carl Magnus Wahlgren, Verksamhetschef/öl/adj prof  
KS

- Rapporter inkom tidigt om den ökade trombos-risken både venöst och arteriellt
- Omstrukturerad till mindre elektiv och mer akut vård krävdes
- Mottagningsverksamheten skalades ned succes-sivt
- Prioritering av endovaskulära ingrepp gjordes
- Minskning av antalet fysiska möten och en ökad web-baserad kommunikation.
- Planerad normalisering efter sommaren med op-verksamhet
- Samarbete mellan enheter/sjukhus var god
- Analys av framtida effekter mortalitet, amputationer, och stroke planeras

### "Den som behåller allt, förlorar allt"

Anders Ahlsson Temachef Hjärta, Kärll och Neuro  
Karolinska universitetssjukhuset

- Ca 30-40% minskad besöksfrekvens på Akut-mottagningarna
- Undanträngd vård, vårdskuld, och nytt vårdbe-hov ökad på grund av ökad ohälsa.
- NKS – köerna för neurokirurgi och hjärta-kärl har ännu inte ökat men det förväntas ökade köer i framtiden
- IVA-kapaciteten ökades upp från 40 till 200 IVA-platser
- Hur adaptiv är sjukvården? Å ena sidan extremt adaptiv men å andra sidan extremt konservativ så varför fungerade omställningen till pandemin?
- Ömsesidig respekt mellan stab och verksamhet
- Framgångsfaktorer 1) professionens återkomst 2) kompetens 3) staben står för fakta, support och lösning 4) ändamålet helgar medlen
- Vad tar vi med oss? 1) Varför? 2) bättre själv-känsla 3) Ökad flexibilitet 4) Ökat ansvar 5) Bättre samarbete 6) Mötestiden minskat 7) Chefsrollen blivit tydlig och närmare verksam-heten

## Webinar 5 • Trombos - Covids grymma ansikte

### Koagulation

Anna Ågren ÖL Koagulationsmott KS

- Rapporter från Kina om att D-dimer var starkt associerat till dålig prognos.
- Trombocyttaktivering och koagulationsfaktor-aktivering. Trombos en blandning av trombocyter och fibrin
- Covid-19 patienter har en hyperkoagulativ bild unik för sjukdomen. Skiljer sig från DIC (Disseminerad Intravasal Coagulation).
- Mikrotromboser i lungorna men också i extrapulmonella organ
- Ingen ökad trombosrisk i koronarkärlen
- Barn får ett Kawasakiliknande syndrom med aneurysm eller trombos i kranskärlen
- Kraftig stegring av fibrinogennivåer
- Genes till hyperkoagulabilitet: Oklart ännu, cytokinstorm, komplementaktivering, triggnings av interleukiner, lågt albumin, högt angiotensin II, fosfolipidantikroppar, virusangrepp på megakaryocyter, trombocyter och endotel?

### Lungemboli och ekokardiografi

Lena Forsberg Spec läk klin fys KS

- Stor ökning av remisser för EKO med huvudfrågan högerkammerbelastning
- Nya ESC guidelines om EKO: 1) EKO kan inte utesluta lungemboli (LE), 2) lågt negativt prediktivt värde, 3) EKO inte en obligatorisk undersökning 4) Bra som riskstratifiering vid misstanke om massiv/utbredd LE 5) Bra för differentialdiagnostik
- HK-dilatation? Bedömning av HK-tryck (<60 mm Hg) Tromb? Dilaterad V cava inferior?
- Central vs perifer LE
- Pulmonell hypertension (alveolär skada, hypoxi, hyperkapni?)
- Mekanisk ventilationsbehandling med höga PEEP
- Flera anledningar till HK-belastning! Diagnosen ställs dock inte med EKO. Subkostal vy ofta bäst projektion.
- Oftast inte nödvändigt upprepa u-s. Endast vid försämringar.

### Behandling av lungemboli

Maria Bruzelius, ÖL koagulation KI

- Västeuropeer har högst incidens av lungemboli i världen, ev faktor V Leiden genetisk störning.
- IVA-material har visat 20-40 % incidens av LE. Ca 50% sitter segmentellt. Troligen ett mörkertal med fler LE utanför IVA.
- Nya riktlinjer om behandling: Sedvanlig beh med LMWH + DOAC vid utskrivning. Behandlingstiden minst 3 månader.
- Vanligare med Heparinresistens (men inte HIT), delvis provtagningsfenomen.
- Trombolysens roll – vid försämrad ARDS
- LE behöver följas över tid (30% får recidiv inom 5 år, vanligare hos män, posttrombotiskt syndrom, 2-5% utvecklar kroniskt posttrombotiskt syndrom, 13% dör inom ett år, förkortad livslängd 5 år).

### Kliniska manifestationer av trombos

Ulf Hedin, ÖL Professor, KS

- Kunskapen kring Covid-19 mkt bristfällig
- Kliniska manifestationer (akut ischemi, stroke, akut acral ischemi, storkärlstrombos)
- Endotelcellsaktivering + apoptos, trombotisk mikroangiopati, cytokinstorm
- Normal hemostasreaktion – immunförsvar
- Riskfaktorer (ålder, befintlig kranskärlssjd, övervikt)
- Behandling av artärtrombos styrs av lokalisering och symtom
- Trombos i större artärer (antikoagulantia, trombolys, ev öppen revaskularisering)
- Trombotisk mikroangiopati (antikoagulantia)
- Start med trombosprofylax till pat som vårdas hemma. Eliquis 2,5 mg x2 i 4 veckor.

### Cerebral trombos/emboli

Bo Norrving, ÖL Professor, Lund

- 5 miljoner dör i stroke/år
- 13 miljoner nya fall/år varav 60% är i en ålder under 60 år
- Effekter av Covid-19 på stroke: data svårvärderad om det finns några direkta effekter på incidens och/eller patofysiologiska mekanismer!
- Indirekta effekter på ändrade sökbeteenden sannolikt större än de direkta: färre som sökt med både stroke och TIA under pandemin. Även eftersläpning av inmatning i register. Trombektomiverksamheten har pågått oförändrad under pandemin.
- Rehabiliteringsutmaning för vården – behöver få det bättre belyst
- Forskning och fortsatt uppföljning behövs
- Stort behov av epidemiologiska studier
- Behandling av stroke kvarstår oförändrat enligt gällande guidelines



## Seminarium 6 • COVID

### Hur sprids COVID-19- Vad vet vi?

Anders Johansson, Umeå

Vi vet att COVID-19 framförallt sprids via luftvägssekret. Hur mycket det sprids är föremål för mycket forskning just nu. Vi vet att viruset sprids bra på ett avstånd om 1-2 meter. Traditionellt delas smitta upp i aerosol- och droppsmitta. På senare tid har framkommit att biologin kanske inte är riktigt så binär men data för COVID-19 talar för att risken för smitta minskar drastiskt på ett avstånd över 2 meter. Man ska inte glömma risken för kontaktsmitta via till exempel fingrar. En annan viktig sak är smittdynamiken över tid. Det förefaller som om COVID-19 till skillnad från tidigare coronavirus (SARS/MERS) har ett mycket kort men intensivt smittintervall. I en stor smittspåringsstudie från Taiwan ses att så gott som alla blir smittade efter symptomdebut hos primärfallet. Ett litet fåtal har smittat presymptomatiskt men då endast 1-3 dagar innan symptomdebut. Det är alltså, till skillnad från hur det ibland kan låta i debatten, ovanligt att smitta sprids innan symptomdebut. Även efter symptomdebut minskar smittsamheten generellt snabbt och de flesta är inte smittsamma dag 5 efter symptomdebut även om det naturligtvis finns undantag och kunskapsläget är långt från fullständigt.

Avseende personlig skyddsutrustning är det vetenskapliga underlaget avseende effekt av dessa undermåligt. Enligt en Cochrane-analys från 2011 (exkluderande COVID-19) ses en viss effekt av munskydd. Man skiljer inte på andningsskydd eller vanliga kirurgiska munskydd. Evidensgraden är dock låg. Man ser dock att vid kombination av olika skydd (Fysisk distansering, handtvätt, ansiktsmask, handskar) så får man ett additivt skydd. Att använda munskydd som smittkontroll har nyligen rekommenderats av WHO trots svag vetenskapligt underlag och man skulle önska randomiserade studier (kanske på clusternivå) för att ytterligare undersöka detta.

### Utmaningar för fysisk träning inom hjärtrehabilitering under COVID-19 pandemin.

Maria Bäck, Göteborg

Under COVID-19 pandemin har flera problem rörande hjärtrehabiliteringsvården identifierats. Dessa innefattar bland annat inställda fysiska besök. Flera sjukhus har erfarit att lokaler och resurser som normalt använts för hjärtrehabilitering har omfördelats till COVID-verksamhet. Många vårdgivare har också noterat ett minskat inflöde av patienter under pandemin vilket uppabetat en ökande vårdskuld av patienter som behöver genomgå hjärtrehabilitering. ESC har gått ut med rekommendationer angående hjärtrehabilitering under COVID-19 pandemin som går ut på att:

- Rekommendera fysisk bedömning och riskstratifiering inkl arbetsprov i så stor utsträckning som möjligt
- Ersätta valda enskilda möten med distansalternativ (telefonuppföljning, digitalt vårdmöte, SMS eller app)
- Säkerställa att patienter får möjlighet att återuppta eller försenade hjärtrehabiliteringsprogram när situationen så medger

I Sverige har ett flertal sjukhus tillämpat tillfälliga arbetssätt under pandemin. Dessa kan innebära ett begränsat antal deltagare vid gruppssessioner, utomhusträning, hemträningsprogram eller hjälp av primärvårdsrehabilitering.

### Respirationsfysiologi och nationell plattform Fysioterapi vid COVID-19

Karin Wadell, Umeå

Lungorna drabbas till en stor del av COVID-sjukdomen och de patofysiologiska konsekvenserna därav. Kroppspositionen påverkar lungfunktionen bland annat genom att andningsmedelläget är störst i stående och minskar i liggande. Anestesi minskar andningsmedelläget ännu mer. Det föreligger också skillnader i lungfunktion beroende på rygg- eller bukläge där lungorna har bättre ventilerande förmåga i bukläge. Hosta är ett ibland förekommande problem vid COVID-infektion och för att hjälpa patienterna kan man vid torrhosta pröva minskat flöde genom munandning mot lätt slutna läppar. Ju högre flöde vi har desto mer retas luftvägarna. Dock avrådes från PEP-hjälpmedel vid torrhosta. Vid produktiv hosta med svärmobiliserat slem rekommenderas PEP-hjälpmedel och sedvanlig andningsgymnastik.

### Svår lungsvikt - när är hoppet ute?

Christian Rylander, Göteborg

COVID-19 på IVA domineras av lungskada även om njursvikt och hjärtsvikt också föreligger. Initialt domineras bilden av hypoxi pga perifer luftvägsavstängning men efterhand stelnar lungan och hyperkapni blir ett större problem. I vissa fall uppstår en ond cirkel med behov av allt högre respiratortryck, stigande pCO<sub>2</sub>, acidosis, cirkulationskollaps och död. Dock kan vi inte alltid använda de gängse tecknen på dålig prognos hos COVID-patienter. Det krävs uthållighet och om man inte avlider finns stora möjligheter att vända förloppet. I särskilt svåra fall har ECMO behandling använts för att bemästra situationen. Det viktigaste take-home-message är att hoppet inte alltid är ute för den svårt sjuka COVID-patienten!

### Svåra prioriteringar med principer i konflikt.

Torbjörn Tännjö, Stockholm

Torbjörn Tännjö förde ett mycket intressant resonemang om prioriteringar i svåra situationer som svårigen låter sig refereras här men som bör ses och reflekteras över via Läkaresällskapets hemsida.

## Seminarium 7 • COVID - Hur påverkas forskning och utveckling av Covid19? Sveriges unika förutsättningar. Erfarenheter från COVID pandemin i Stockholm.



### Hur klarar vi vårdskulden?

Björn Eriksson, Hälso- och sjukvårdsdirektör, Stockholm

Under några få veckor i våras skedde en mycket snabb och omvälvande förändring av sjukvården i Stockholm. Stockholm var tidigt drabbad av COVID pandemin med det första fallet redan den 27 februari. Både antal smittade och antal som behövde sjukhusvård ökade mycket kraftigt under ca 4 veckor i april och som mest låg det dryg 1100 patienter inlagda dagligen med COVID-19. Antalet IVA-platser i Stockholm ökade från ca 90 till 450 under denna tid. Från toppnoteringen i april har sjukvårdsbehovet för COVID-19 stadigt men långsamt dalat. Landstinget samarbetade med alla tillgängliga aktörer som tex. privata vårdgivare. Bland den elektiva vården som måste ställas in under pandemins peak var: screeningverksamhet för tex cancer, aortasjukdomar och tandvård. Den minskning av patienter med hjärt-kärlsjukdomar som sågs under pandemins peak är ännu inte förklarad men sökfrekvensen för dessa sjukdomar har nu återgått till det normala. Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i Stockholm har börjat analysera tänkbara effekter av COVID-19 pandemin:

Pandemin har satt sjukvårdssystemet och medarbetarna i Stockholm under hård press men sjukvården har i stort klarat av en snabb och dittills oprövad omställning. Ett flertal erfarenheter från COVID-pandemin är värda att ta med sig i framtiden:

- ”omöjliga” saker kan vara möjliga
- Tröskeln för digital vård snabbt överskriden
- Fasta samverkanspartners underlättar
- Erfarenheter av att agera som ett samlat system
- Synliggjort överanvändning och vikten av prioriteringar
- Erfarenhet av att lätt starta upp verksamheter
- Insikt om värdet av tex vårdhygien
- Kris och risk är på riktigt!

Björn Eriksson avslutar med några specifika positiva erfarenheter från COVID-19 pandemin att ta med sig i framtiden: Vården kan vara snabbfotad och beslutsvägarna korta när det verkligen behövs ”så skönt att bara få fokusera på att lösa saker”. Alla jobbar fokuserat mot ett gemensamt livsviktigt och meningsfullt mål utan ekonomiska restriktioner. Vården i sitt esse – räddar liv akut!

### Hälso- och sjukvårdsförvaltningen analyserar tänkbara effekter av covid-19-pandemin utifrån följande ramverk

| Händelser under pågående pandemi                                                 | Effekt post covid-19 att hantera för HSN                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Minskat söktryck, undanträngning, nytt vårdbehov-elektiv/akut vård, förebyggande | ”Vårdskuld”/köer, större ohälsa, skuld att arbeta av senare                                                                  |
| Ökade kostnader HSN                                                              | Långvariga ökade kostnader                                                                                                   |
| Försämringar i befolkningens hälsa                                               | Försämring i hälsa, ökad ojämlikhet                                                                                          |
| Marknadseffekter: förändrat vårdutbud, verksamhetsomställning, intäktsbortfall   | Långsiktiga marknadseffekter: utbudseffekter, förändrad marknadsstruktur                                                     |
| Situationen utmanar hälso- och sjukvårdssystemets robusthet                      | Behov av samlad bild av hälso- och sjukvårdssystemets robusthet: vårdmarknadens respons, beredskap, försörjningskedjor, osv. |
| Utbildning och forskning i vården på paus                                        | Vårdgivare får ”beta av”, utbildning och forskning försenad                                                                  |
| Positiva erfarenheter                                                            | Befästa positiva erfarenheter                                                                                                |





## Forskningsfinansiering under COVID-19

Jan Nilsson, Professor, Malmö

Hjärt-Lungfonden togs som samhället i övrigt på sängen av COVID pandemin och insåg snabbt att den normala proceduren för forskningsansökningar inte var användbar. Man utlyste därför ett akut anslag om COVID i slutet av april. Man var överraskade när man insåg att man snabbt fick in 132 ansökningar varav huvuddelen rörde lungforskning. Efter en kort bedömningsomgång beviljades 26 av de 132 anslagen och över 9 miljoner delades ut under sommaren.

Vetenskapsrådet och VINOVA fick av regeringen ett uppdrag och finansiering om ca 100 Mkr för forskning inom COVID. Man har även öppnat upp för att forskare med befintliga anslag från vetenskapsrådet kan få omdisponera dessa för COVID forskning.

Även privata forskningsfinansiärer som tex. Wallenbergstiftelsen har ställt forskningsmedel till förfogande för COVID forskning.

## FoU under och efter COVID

Clara Hellner, Adjungerad professor, Stockholm

Forskning och utveckling har påverkats kraftigt av COVID pandemin. Det har på kort tid startats ett flertal COVID-relaterade projekt men samtidigt har många andra forskningsprojekt försenats eller avstannat. Det finns risk för försening av forskning och detta kan påverka användandet av anslag såsom ALF-medel, tjänster och projektmedel. Det finns en oro att beviljade medel inte kan användas i tid och att de därför fryser inne. Förlängda dispositionstider vore därför önskvärt. Man har sett vissa undanträngningseffekter där projekt har avstannat och man har svårt att rekrytera patienter. Det ses en tidsbrist där det under pandemin varit svårt att få ut tid för forskning då personerna behövt till kliniskt arbete. Man har också upplevt svårighet att upprätthålla internationella projekt bl.a. pga. lockdown i dessa länder.

## Forskning under och efter COVID

Mats Karlsson, Adjungerad professor, Örebro

Örebro drabbades av pandemin några veckor efter Stockholm men även här gjordes en större omställning av hela sjukvården. Flertalet forskare fick snabbt helt eller delvis återgå till den kliniska vården. Både forskare och den forskningsstödjande personalen fick snabbt gå in i den kliniska vården och laborativ verksamheten under pandemin. Man valde också att prioritera COVID-relaterad forskning under denna tid. Forskningsuttaget inom det ALF-förordnade programmet minskade under våren men inte i samma omfattning som värsta scenariot pekade på. Nu planeras det att återgå till ordinarie FoU verksamhet under september.

## Utveckling och kvalitet i vården, NPO hjärta-kärl

Bertil Lindahl, Professor, Uppsala

Bertil Lindahl beskriver bakgrunden till och målet med de nationella programområdena (NPO). Målet med dessa är att samla resurser och kunskap inom specifika områden för att göra tex. behovsanalyser, ta fram kunskapsstöd, vård- och behandlingsrekommendationer, rekommendera nivåstrukturer etc. Såväl arbetsgrupper som programområdesgrupper skall vara multiprofessionellt sammansatta expertgrupper med regional spridning och med bidrag från patientföreträdare. Inom hjärta-kärl finns hittills 4 nationella arbetsgrupper inom: sekundärprevention efter AKS, omhändertagande av patienter med hjärtsvikt, kritisk benischemi, samt varicer och venös insufficiens.

## Strukturerad uppföljning efter COVID-vård

Jonas Oldgren, Professor, Uppsala

Socialstyrelsen kom i slutet av maj med en rapport om statistik angående de dittills vårdade COVID-patienterna. Denna visade att ca 4400 patienter då varit sjukhusvårdade. Drygt 10% av dessa vårdades på IVA. Medianvårdtiden för dessa var 20 dagar och för de som vårdats utanför IVA 6 dagar. Redan då fann man 3500 patienter som utskrivits levande efter sjukhusvård för COVID-19. Man beräknar att i dagsläget har minst 10000 patienter utskrivits levande efter COVID varav minst 1000 varit vårdade på IVA. Det har kommit riktlinjer från Infektions- och hygienläkarföreningen om uppföljning post-COVID där det rekommenderas ett multidisciplinärt omhändertagande med individuella uppföljningsplaner för patienterna. Man bör bl.a. ta ställning till fortsatt trombosprofylax, snar uppföljning (telefon eller fysiskt) 2 veckor efter utskrivning, uppföljande besök efter 1-3 månader med kontroll av ffa de mest affekterade organen och beslut om vidare utredning. Det föreligger ett behov av nationell samsyn angående uppföljningen av COVID-patienter för att ge en jämlik och likvärdig strukturerad uppföljning med ett samordnat multidisciplinärt omhändertagande vilket underlättar för patienterna och vården.



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Dags att uppdatera dina kunskaper?

## Ge dig själv ett universitet!

### **Kurs i Akut kardiologi, Uppsala universitet**

**22-26 mars 2021 drar återigen vår populära kurs i akut kardiologi igång vid Uppsala universitet.**

#### **Vem är utbildningen till för?**

Kursen vänder sig i huvudsak till ST-läkare. Även specialister i närliggande kliniska områden och AT-läkare i slutet av sin utbildning välkomnas i mån av plats.

#### **Vad får du med dig?**

Kursen i akut kardiologi har som övergripande målsättning att klarlägga hur man korrekt handlägger patienter som söker med symtom som kan vara orsakade av en akut hjärtsjukdom.

Utbildningen innefattar, förutom föreläsningar, egen tolkning av EKG-exempel med gemensam uppföljning, samt mentometer och falldiskussioner.

LIPUS har granskat och godkänt denna utbildning.

**Här hittar du kursen Akut kardiologi och hela vårt kursutbud för läkare.**

**Välkomna!**

Uppsala universitet  
Avdelningen för uppdragsutbildning  
[uppdragsutbildning@uadm.uu.se](mailto:uppdragsutbildning@uadm.uu.se)



Webinar

# NUS2020

## TEMA: MINOCA

NUS är Svenska Kardiologföreningens Nationella Kliniska Utbildningssymposier. Mötet vänder sig till specialister inom Kardiologi och Internmedicin för fortbildning.

**Vi livesänder från Malmö den 3 december.**

Du kan delta som publik i Malmö eller vid webinarer i Stockholm, Göteborg och Umeå.

Anmälan och program kommer att finnas på vår hemsida.  
Anmälan är kostnadsfri.

**[www.kardio.se/kurser](http://www.kardio.se/kurser)**



SVENSKA  
KARDIOLOGFÖRENINGEN

## KARDIOLOGISKT FORSKNINGSMÖTE

18-21 november 2020



Välkommen till svenska kardiologföreningens 11:e möte med fokus på kardiologisk forskning!

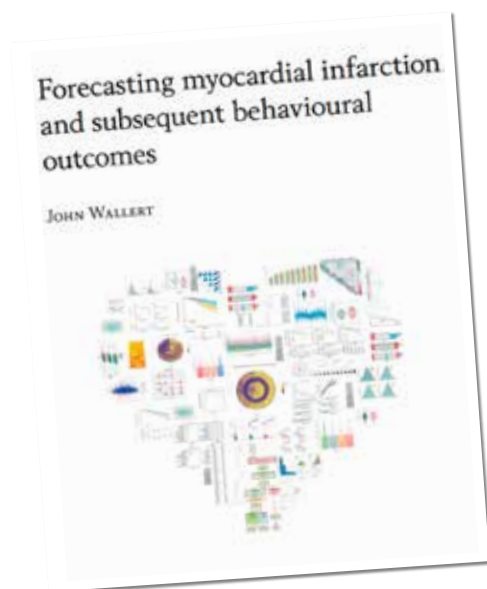
Kom och presentera och diskutera din forskning tillsammans med andra forskare.

Under några intensiva dagar varvas doktorandpresentationer med föreläsningar och paneldiskussioner ledda av erfarna forskare.

Anmälningsformulär och mer information finns på:

**[www.forskningsmote.se](http://www.forskningsmote.se)**

Varmt välkomna!



Jag känner mig hedrad att bli tillfrågad att sammanfatta min doktorsavhandling i Svensk Kardiologi. Min avhandling berör ämnet prediktiv modellering av hjärtinfarkt samt associerade beteenderelaterad utfall. Fyra studier valdes ut som tillsammans speglade min produktion vid Uppsala under handledning av Erik Olsson, Guy Madison och Claes Held.



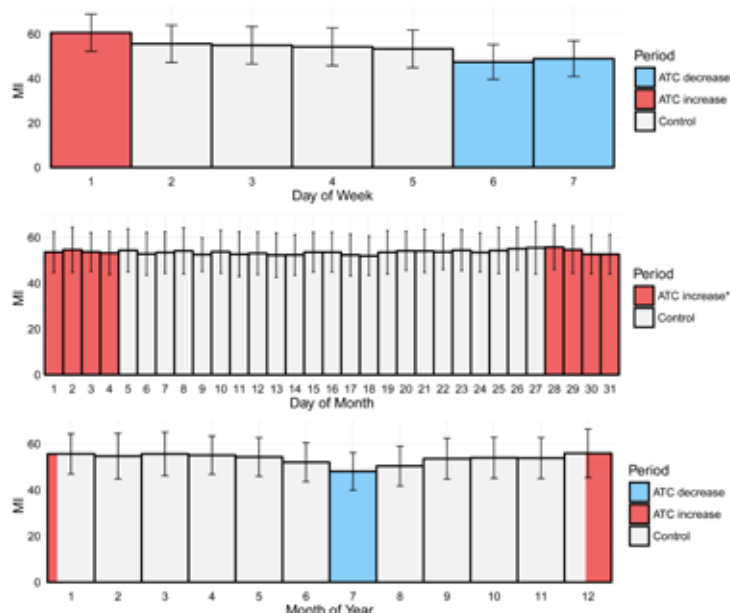
Med dr John Wallert

Text: John Wallert

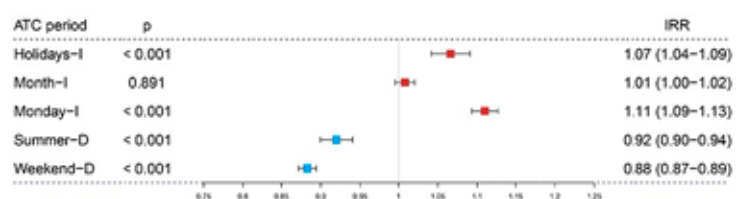
Jag känner mig hedrad att bli tillfrågad att sammanfatta min doktorsavhandling i Svensk Kardiologi. Min avhandling berör ämnet prediktiv modellering av hjärtinfarkt samt associerade beteenderelaterad utfall. Fyra studier valdes ut som tillsammans speglade min produktion vid Uppsala under handledning av Erik Olsson, Guy Madison och Claes Held.

Flera internationella studier indikerar att psykosocial stress kan trigga hjärtinfarkt. Studie 1<sup>1</sup> utvidgar forskningen om triggering av hjärtinfarkt med en tydlig stresshypotes som delförklaring av tidsvariationen i antalet hjärtinfarkter per dag i befolkningen. Vi testade vår hypotes med en linjär modell (Poisson regression) och som första svenska studie fann vi en ökning av antalet hjärtinfarkter på Måndagar (+11%), samt över Jul och Nyår (+7%) men även en minskning över veckohelgen (-12%) men ingen förändring under månadens slut (+1%). Tack vare SWEDEHEARTs fantastiska register och andra sammanlänkade nationella datamängder byggde vi en databas för över 150 000 hjärtinfarkter registrerade mellan 2006-2013. Vi kontrollerade för andra möjliga förklaringsvariabler, exempelvis temperatur, luftförorening, kön, sysselsättning och fördröjning att söka adekvat vård. Stress är ett minst sagt "luddigt" koncept – oavsett hur det operationaliseras – och hypotesen bygger på antagandet att detta fascinerade biopsykosociala fenomen varierar med viss systematik över tid i populationen och att det även kan trigga stresskänsliga somatiska händelser, som hjärtinfarkt. Andra fynd från studien kan nämnas, att utav åtta subgrupper var det patienterna som fortfarande förvärvsarbetade som hade störst Måndagsökning av hjärtinfarkter (+20%) samt att det under industrisemestermånaden i juli noteras det lägsta antalet infarkter över årets tolv månader (-8%). Se **Figur 1A och B** för studiens tidsperioder samt huvudresultat.

Studie 2<sup>2</sup> applicerade kognitiv epidemiologi på sekundärprevention. Med en liknande linjär modell (logistisk regression) fann vi att män med högre kognitiv förmåga i ung vuxen ålder (18-20 år) hade bättre följsamhet till statinmedicinering efter sin första hjärtinfarkt, i genomsnitt 30 år senare. Studien krävde länkning av ca 4000 manliga infarktpati-



Figur 1A. Ojusterat antal hjärtinfarkter per dag i populationen över veckodagar, månadsdagar, samt månader under året. Studiens hypoteser om tidsperioder med fler (röd färg) respektive färre (ljusblå färg) antal hjärtinfarkter relativt kontroll dagar (grå färg).



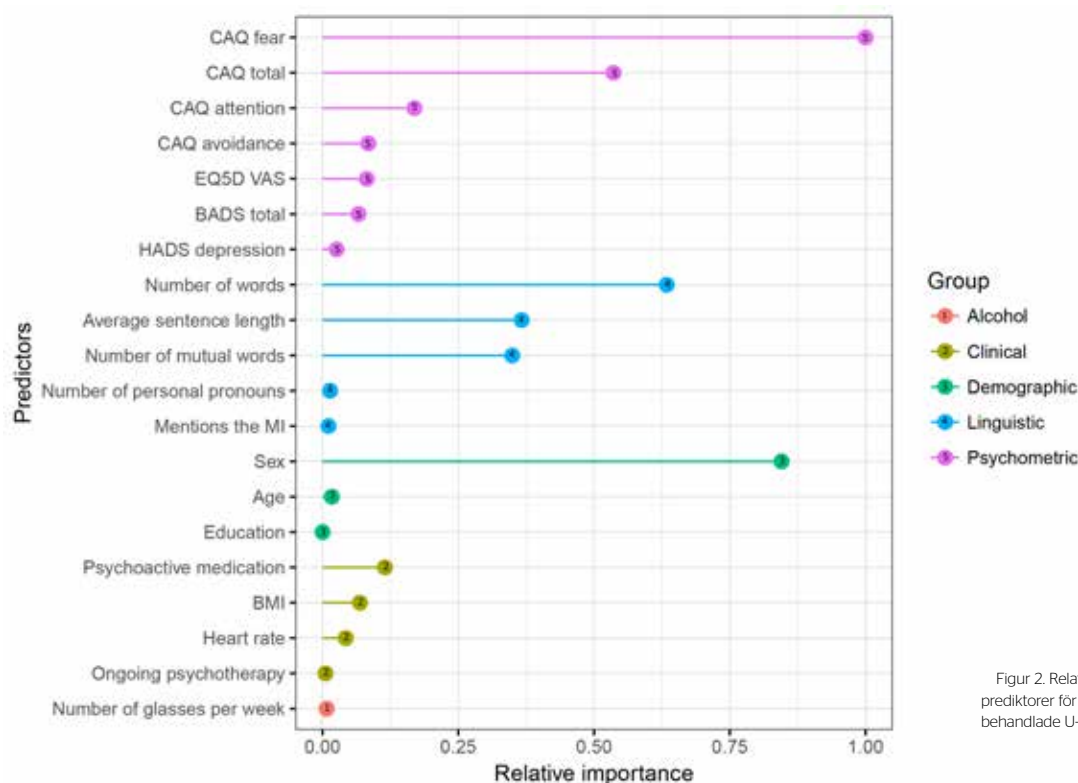
Figur 1B. Huvudresultatet som justerade incidensfrekvenskvoter under definierade tidsperioder jämfört med kvarvarande kontroll dagar.



enter (60 år eller yngre) till Mönstringsregistret för exponeringen samt Läkemedelsregistret för utfallet. Kognitiv förmåga är en generell förmåga som in sin tur inbegriper smalare – men likväl livsviktiga – kognitiva funktioner (minne, koncentrationsförmåga, exekutiv funktion). Kognitiv förmåga estimeras relativt populationen i stort, är till 60-80% ärftlig, förblir mycket stabil mellan individer under 18-65 års ålder och har sannolikt en orsakseffekt på statinfölsamheten givet dess centrala betydelse för människans dagliga basala fungerande. Något förvånande kan konstateras att (a) ett antal riskfaktorer (t.ex. rökning, diabetes, låg utbildning, låg inkomst, låg fysisk aktivitet, ohälsosam kost) nämns i internationella konsensusriktlinjer på båda sidor om Atlanten, (b) kognitiv förmåga utgör en tidig och i flera fall mycket stark prediktor för dessa riskfaktorer, men (c) kognitiv förmåga utelämnas i riktlinjerna. Inom en angränsande klinisk specialitet, geriatriken, mäts och tas rutinmässigt hänsyn till den individuella patientens kognition. Kanske något för kardiologin att undersöka vidare i framtiden och individualisera våra råd ännu mer än idag? Vi ber våra patienter om viktiga men svåra beteendeförändringar efter infarkten. Vi ska då ha klart

för oss att beteendeförändring kräver kognitiv förmåga och att den varierar stort mellan enskilda patienter vilket sannolikt delförklarar varför vissa lyckas ändra sin livsstil och andra inte.

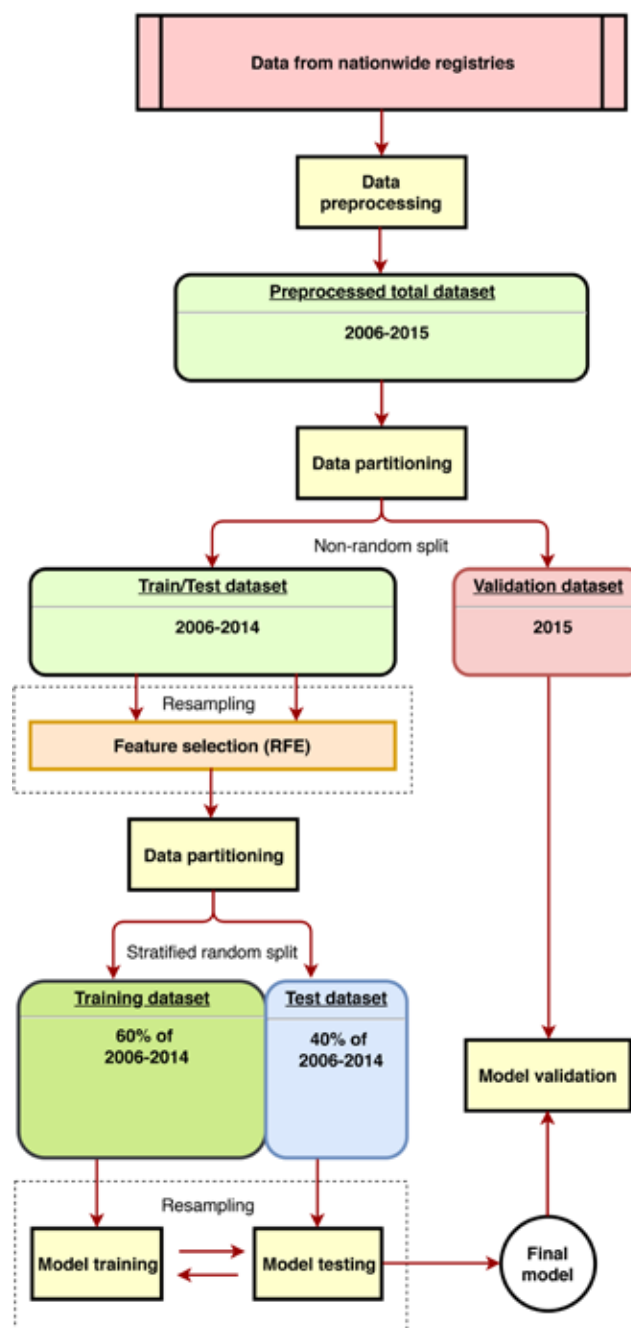
Studie 3<sup>3</sup> fortsatte prediktionsspåret där en så kallad maskininlärningsmodell, en icke-linjär beslutsträdsmodell (random forest), applicerades på data från vår kliniska randomiserade kontrollerade prövning (RCT) U-CARE Heart med randomisering till internetbaserad kognitiv beteendeterapi (IKBT) eller rutinsjukvård av patienter med symptom på nedstämdhet och/eller ångest efter en akut hjärtinfarkt.<sup>4</sup> Tidigare forskning har visat att infarktpatienter med ångest och depression har en förhöjd risk och att IKBT är en effektiv intervention för ångest och depression. Vår RCT visade dock ingen effekt av IKBT på huvudutfallet, möjligtvis på grund av en generellt låg fölsamhet till behandlingen. Det föll sig då naturligt att undersöka prediktorer för fölsamhet till IKBT i U-CARE Heart. Den relativa prediktiva styrkan av olika variabler för patientfölsamhet var i vårt fokus med syfte att generera hypoteser. Vi fann att kön och hjärtspecifikt ångest vara prediktiva, men även en grupp så kallade lingvistiska prediktorer som kon-



Figur 2. Relativ styrka hos enskilda prediktorer för IKBT fölsamhet bland behandlade U-CARE Heart patienter.

struerades utifrån vad patienten faktiskt skrev till psykologen i IKB.T portalen bidrog till att predicera patienternas följsamhet. Se **Figur 2** för prediktorernas relativa kraft att förutspå följsamhet till IKB.T. En måttlig stickprovstorlek innebär att fynden får tas med en extra nypa salt, främst eftersom detta omöjliggjorde extern validering av prediktionsmodellen.

Rökning är ett annat ”problembeteende” och även en central riskfaktor. Rökavhållsamhet minskar risken för såväl död som relaterad hjärtsjuklighet och allvarliga hjärthändelser, vilket gäller både före en första infarkt och efteråt. Interventioner vid hjärtklinik avseende rökning tar dock inte systematiskt hänsyn till en individuell patients risk för framtida rökning. Mestadels innebär interventionen individuell rådgivning från kliniker samt möjlighet att delta i en sluta-röka kurs inom ramen för hjärtrehabiliteringen. En potentiellt mer effektiv intervention som exempelvis rökavvänjningsmedicinering förefaller under använt. Med Studie 4<sup>5</sup> fortsatte arbetet med applicering av maskininlärningsalgoritmer på länkad registerdata. Målet var att med data från 28 413 patienter, från start av hjärtrehabiliteringen vid första återbesöket efter infarkt, predicera patientens risk att inte lyckas sluta röka ett år senare vid andra återbesöket. En klassificeringsmodell, en så kallad linjär stödvektormaskin (support vector machine) tränades på data från åren 2006-2014 och dess prediktionskraft testades sedan på det sista året av registerdata (2015). Se **Figur 3** för hur data preparerades samt modellen tränades och testades. Modellen visade sig vara träffsäker (Träffsäkerhet i procent) i såväl hela gruppen patienter från 2015 (85%) som i motsvarande viktiga patientundergrupper, inklusive män (84%) kvinnor (86%) patienter yngre än 65 år (80%) samt patienter som var 65-74 år (91%). Det finns idag många tillgängliga riskmodeller men ingen predicerar risk för framtida rökavhållsamhet. Eftersom vår modell är konstruerad data från nationella register och har hög träffsäkerhet utgör den en första implementerbar sannolikhetsbas för att predicera framtida infarktpatienternas rökning-risk. Denna bas skulle sedan kunna användas för skräddarsydd intervention avseende rökning. Man kan exempelvis tänka sig en tätare uppföljning av den undergrupp av patienter som modellen förutspår ha hög risk för misslyckad rökavhållsamhet. Ett framtida vårdupplägg där en dylik modell ingår i ett batteri av riskmodeller som tillsammans predicerar ett spektrum av viktiga utfall för en



Figur 3. Flödesschema för databehandling, träning, testning samt validering av prediktionsmodellen för utfallet avhållsamhet från rökning.



nyttillkommen infarktpatient vore intressant att utveckla.

Eftersom min avhandling övergripande handlar om modellering kommer här ett stycke om det. För att över huvud taget kunna erfara, tänka och agera behöver människan ständigt conceptualisera sig själva och sin omvärld. Vi kan kalla dessa representationer för våra modeller av verkligheten. I bästa fall är våra modeller hyfsat korrekta förenklingar av en närmare oändligt komplex verklighet. Modellerna vi bygger kommer därför alltid vara mer eller mindre fel. Vad vi då har att göra är att söka komma så nära verkligheten som möjligt med våra modeller. Avgörande för oss är i vilken grad modellen är användbar för dess syfte. En modells användbarhet är in sin tur ofta, men inte alltid, förknippat med dess förklaringsvärde. Sammanfattningsvis utgör Studie 1-4 ett axplock av min produktion vid Uppsala och representerar modellering som har både en förklarande ansats (kausal) men även rent prediktiv sådan. Vi forskare vill i regel generalisera våra modellfynd från begränsad data till nya observationer. Det gäller såväl orsak-verkan samband som rena prediktioner. I denna mån är samtliga modeller prediktiva modeller. Det kraftfullaste redskapet att besvara en kausal frågeställning, dvs *om X har en orsakande effekt på Y*, är en randomiserad kontrollerad prövning. Man kan som forskare dock inte randomisera till allt av etiska, kostnads- eller tidsåtgångsskäl. Därtill har kliniska prövningar ofta svårt att generalisera sina orsak-verkan fynd till befolkningen i stort på grund av ett ofta snävt studieurval samt konstlad exponering annorlunda än faktisk förekommande i reguljär vård. Med observationsdata kan vi sällan skarpt besvara huruvida en oberoende variabel (e.g. stress) har orsak-verkan effekt på en beroende variabel (e.g. antal infarkter per dag). Däremot har vi en orsak-verkan frågeställning så fort vi gör justerad modellering och en bra observationsstudie kan besvara den frågan *om X sannolikt har en orsakande effekt på Y*. Sådan kausal modellering med observationsdata har därtill fördelar som till stor del avhjälpas ovan nämnda brister med kliniska prövningar. Studiedesignerna bör därför ses som kompletterande – även för att bäst besvara orsak-verkan frågeställningar. För rent prediktiv modellering är utmaningarna annorlunda, men här kan just orsak-verkan hanteras mer pragmatiskt då det för ren prediktion faktiskt är irrelevant om en prediktor är kausalt relaterad till utfallet eller om den endast är associerad med utfallet. Till syvende och sist är aldrig kau-

salitetsfrågan – eller någon annan värdig modelleringsfråga – en enkel binär sak avgjord på förhand av studiedesignen. Den som exempelvis sätter likhetstecken mellan kausalitet och RCT gör det hela för lätt för sig. Istället är svaret på kausalitetsfrågan i slutändan alltid en mänsklig, samlad bedömning som därtill förändras över tid. Det bästa vi kan hoppas på och det som har lett oss dit vi som art är idag, är att fortsätta använda människans inneboende kapacitet för conceptualisering (modellbyggande) och empirisk undersökning (modelltestning) för att producera kunskap (mindre felaktiga modeller) inom den systematik som arbetats fram och kontinuerligt förfinas inom våra vetenskaper.

Jag vill rikta ett innerligt tack till patienterna vars data gjorde min avhandling möjlig samt till klinikererna som arbetar med att data förs in i registren – för fortsatt vårdförbättring och forskning.

## Referenser

1. Wallert J, Held C, Madison G, et al. Temporal changes in myocardial infarction incidence rates are associated with periods of perceived psychosocial stress: A SWEDHEART national registry study. *Am Heart J* 2017;191:12-20. doi: 10.1016/j.ahj.2017.05.015 [published Online First: 2017/09/11]
2. Wallert J, Lissaker C, Madison G, et al. Young adulthood cognitive ability predicts statin adherence in middle-aged men after first myocardial infarction: A Swedish National Registry study. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24(6):639-46. doi: 10.1177/2047487317693951 [published Online First: 2017/02/15]
3. Wallert J, Gustafson E, Held C, et al. Predicting Adherence to Internet-Delivered Psychotherapy for Symptoms of Depression and Anxiety After Myocardial Infarction: Machine Learning Insights From the U-CARE Heart Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2018;20(10):e10754. doi: 10.2196/10754 [published Online First: 2018/10/12]
4. Norlund F, Wallin E, Olsson EMG, et al. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Symptoms of Depression and Anxiety Among Patients With a Recent Myocardial Infarction: The U-CARE Heart Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2018;20(3):e88. doi: 10.2196/jmir.9710 [published Online First: 2018/03/10]
5. Wallert J. Forecasting myocardial infarction and subsequent behavioural outcomes. PhD thesis [Compilation]. Uppsala University, 2020.



# SIGNIFIKANT SÄNKNING AV $K^+$

LOKELMA BÖRJAR SÄNKA  $K^+$  SÅ SNART SOM EN TIMMA EFTER INTAG.  
NORMOKALEMI KAN UPPNÅS INOM 24–48h MED MEDIANTID PÅ 2.2h.<sup>1</sup>

## BIBEHÅLLEN $K^+$ EFFEKT

UPP TILL ETT ÅR VID UNDERHÅLLSBEHANDLING.<sup>1</sup>

1. Lokelma Produktresumé, [www.fass.se](http://www.fass.se)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Håll dig uppdaterad med senaste information om våra kommande event, webbseminarier, medicinska nyheter, patientmaterial med mera. Vi tillhandahåller aktuell och användbar information via e-post inom ditt terapiområde. Registrera dig till våra Nyhetsbrev via QR-koden



**Lokelma®** (natrium-zirkonium-cyklosilikat) pulver för oral suspension, Rx, (F). **Indikation:** Lokelma är avsett för att behandla hyperkalemi hos vuxna patienter. **Dosering:** Rekommenderad startdos är 10 g av Lokelma, tre gånger dagligen, tills normokalemi har uppnåtts. Därefter ska behandlingen fortsätta med lägsta effektiva dos för att förhindra återfall av hyperkalemi. Rekommenderat för underhållsfasen är en startdos på 5 g en gång dagligen. Serumkaliumnivåer bör övervakas regelbundet under behandlingen. Övervakningsfrekvensen beror på ett flertal faktorer däribland övriga läkemedel, progression av kronisk njursjukdom och intag av kalium via kosten. **Patienter under kronisk hemodialys:** För patienter som får dialysbehandling ska Lokelma endast ges på dagar utan dialysbehandling. Rekommenderad startdos är 5 g en gång dagligen. För dositering att uppnå normokalemi se SPC avsnitt 4.2. Serumkalium bör monitoreras varje vecka medan dosen justeras; när normokalemi har uppnåtts bör kalium övervakas regelbundet. **Varningar och försiktighet:** Hypokalemi har observerats. Dostitrering eller utsättande av behandling kan behövas beroende på allvarlighetsgrad. Serumkalium bör övervakas när det är kliniskt indicerat, och efter ändringar av läkemedel som påverkar serumkaliumkoncentrationen (t.ex. renin-angiotensin-aldosteron-system (RAAS)-hämmare eller diuretika) och efter det att Lokelma-dosen har titrerats. Lokelma har högt natriuminnehåll vilket särskilt bör beaktas för dem som ordinerats en saltfattig (natriumfattig) kost. **Subventioneras endast för patienter med kronisk njursjukdom (CKD) i stadierna 3 till 5, med eller utan kronisk hjärtsvikt, för vilka behandling med Resonium inte är lämplig samt för patienter med kronisk hjärtsvikt utan samtidig kronisk njursjukdom.** Senaste översyn av produktresumén: 2020-04-28. För ytterligare information och priser se [www.fass.se](http://www.fass.se).



# Historien om **AP SIS**

Text: Claes Held





Har en randomiserad prospektiv studie som startade på 1980 talet någonting att säga och lära oss idag? Detta är utgångspunkten för en några decennier lång tillbakablick och en spegling mot hur kardiologisk klinisk forskning ser ut idag. Det blir både en vetenskaplig resa men också en utflykt till svunna tider då arbets- och forskningsmiljön såg annorlunda ut och ger dessutom en bild av hur en klinisk prövning kan forma flera personers framtid.

Denna artikel är berättelsen om Angina Prognosis Study In Stockholm (APSIS). Projektet lade grunden till undertecknads liksom flera andras doktorsavhandlingar. Studien blev framgångsrik med en stor vetenskaplig produktion. Den ledde även fram till att flera av oss som arbetade med den blev professorer senare i yrkeslivet. Privat refererar många i gruppen till att de åren präglade framtiden och var några av de bästa under karriären. Jag tror många känner igen sig från andra forskningsprojekt och framtiden formas av dem.

### Hur det började

Utgångspunkten var att vi på 80-talet fick alltmer kunskap kring behandling efter hjärtinfarkt och användningen av beta-blockad var väl etablerad i flera post-infarktstudier. Betablockad som rutinbehandling vid hjärtsvikt introducerades långt senare och var kontraindicerad när APSIS startade.

Vid den tiden var kunskapen kring angina pectoris ganska begränsad och forskningsområdet kanske inte så hett. Patienterna led både av återkommande bröstsmärtor och den oro och ångest för infarkt och död som hörde till. Utbyggnaden av angiografiverksamheten i Sverige hade inte börjat. Koronangiografi och revaskularisering var endast för de svårast sjuka individerna och många som stod på väntelistorna (ofta 6-12 månader) dog. Medicinsk behandling dominerade helt. Dokumentation av betablockadens symtomförebyggande effekter var god liksom av kalciumantagonism men kunskap kring prognostiska implikationer vid angina pectoris var mycket begränsad.

Studien initierades av tre kända profiler, Nina Rehnqvist och Gunnar Olsson, kardiologer på Danderyds Sjukhus och Paul Hjemdahl, Klinisk farmakolog på Karolinska Universitetssjukhuset Solna (KS).

Nina berättar: "Vi ville försöka göra nytta för en patientgrupp som inte var prioriterad på de "rik-tiga" universitetssjukhusen. Vi startade diskussionerna om studien redan på Serafimerlasarettet, väl införstådda med att vi skulle förflyttas till Danderyd, där vi enligt Karolinska Institutet inte skulle få forska...". Dock hade vi goda förbindelser med industrin, framförallt Hässle, som gjorde att vi hade tillräckliga medel för att förena vårt kliniska arbete med forskningsinsatser. Dåvarande verksamhetschefen Torbjörn Lundman ordnade att vi fick ett lokalt "Hjärtforskningslaboratorium", visserligen på kort cykelavstånd från sjukhuset men patienterna klagade inte. Dessutom hade vi sen tidigare ett gott samarbete med farmakologen på KS.

"Huvudfrågeställningen med APSIS var att kartlägga hur naturalförloppet ser ut för patienter med måttlig angina, alltså inte de som redan från början var i behov av revaskularisering, på den tiden i all huvudsak by pass kirurgi, samt att jämföra den prognostiska effekten av två olika läkemedel, metoprolol och kalciumantagonisten verapamil. Gunnar Olsson: "Vi hade på egen hand genomfört Stockholm Metoprolol Study - metoprolol vs. placebo på en population av hjärtinfarktpatienter. Vår hypotes var att beta-blockad generellt inte skulle behövas, utan att riskpatienter skulle kunna identifieras och behandlas." Paul Hjemdahl berättar: "Verapamil valdes som jämförelseläkemedel av två skäl - (1)





för att vi inte skulle ha en (mer eller mindre avblindad) grupp med hjärtfrekvensökning, vilket varit fallet om vi valt en dihydropyridin och (2) på grund av ifrågasättandet av nifedipins säkerhet efter genomgången postinfarkt. Vår uppfattning var dessutom att hjärtfrekvenssänkning var positivt vid ischemisk hjärtsjukdom.” Studieupplägget var helt unikt genom att den genomfördes på totalt 809 patienter rekryterade på ett enda sjukhus, Danderyd, något som aldrig förekommer numera. Paul förklarar: ”Vi hade bestämt oss för att det skulle vara en monocenterstudie för att garantera standardiserade bedömningar”. Gunnar Olsson tillägger: ”Det går att driva högkvalitativa studier på ett sjukhus med noggrann kontroll av patienterna och där inte bara hjärt-kärlhändelser studeras, och som dessutom paras med mekanistiska studier för att såväl bedöma effekten av interventionen som att öka kunskapen om den mekanistiska bakgrunden till de observerade fynden.”

Studiedesign och kliniska utfallsmått (kardiovaskulära händelser) baserades på tidigare studier. Patienter med stabil angina pectoris randomiserades till antingen Metoprolol (Seloken ZOC) 200 mg x1 eller verapamil (Isoptin) 240 mg x 2. Sponsorer var således två läkemedelsföretag vilket är relativt ovanligt idag, dåvarande Hässle och tyska Knoll AG. Studieleddningen gavs stor frihet att designa studien efter eget tycke.

Rekryteringen startade 1987 och visade sig bli en stor utmaning genom att vi inte höll den inklusionstakt som ursprungligen utlovats. Rekryteringsåren var oerhört intensiva. Vi hade en uppgörelse med alla Stockholmssjukhus att de skulle remittera patienter men tyvärr gick det långsammare än tänkt och studien fick konkurrens från en parallell studie. Varje patient genomgick ett batteri av undersökningar (arbets-EKG, bandspelar-EKG, Hjärt-Ekokardiografi, Ultraljuds-undersökning av hals och ljumspulsartärerna, blod- och urinprover, trombocyt-funktionsmätning, livskvalitetsfrågor etc.) före studiestart, efter en månad och vid studiens slut. Vi blev patienternas husläkare och tog hand om allt från hjärtmärtnor till nageltrång - det var en febril aktivitet. Pat kom på kliniska återbesök varje halvår och Hjärtforskningslaboratoriet var nog under de åren Stockholms största mottagning för patienter med angina pectoris! Vi var som en stor familj och tacksamma patienter kom ofta med uppmuntran som kakor, bullar, en blomma från trädgården eller en virkad duk.

Nina berättar: ”Vi jobbade på och blidkade sponsererna med segling i Stockholms skärgård, allmän trevlighet men också uppriktigt engagemang för studien och patienterna. Hjärtlabbet var en liten egen enhet, basen var mycket välfungerande med stabil personal. Som mest jobbade fem forsknings-

sköterskor tillsammans med två BMA, alla med mycket hög kompetens.”

Undertecknad som då var doktorand, minns att det ofta var starka viljor som drog åt olika håll men alltid högt i tak när vi diskuterade. Nina: ”Alla var visserligen inte alltid överens vare sig med varandra eller med oss i den s.k. studieleddningen men alla brann för verksamheten”. Det gavs stort ansvar och frihet utan att det någonsin fallerade och all personal ingick i gemenskapen. Det blev avhandlingar både av läkarna som växlade mellan labbet och medicinkliniken, sköterskorna och BMA.” När vi avslutade studien hade vi följt 809 patienter på ett center mellan sex och 75 månader (totalt 2887 patient år). APSIS var, tills för någon månad sedan, den största anginastudien i världen räknat i antal patient år. Jag vill påstå att vi fick svar på våra frågor tack vare uthålligheten.

Huvudresultaten presenterades på den Europeiska Kardiologföreningens (ESC) årskongress 1996. De visade att det inte förelåg någon skillnad i primär endpoint (kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, instabil angina, revaskularisering eller stroke) mellan de två studerade läkemedlen. Under de följande åren kunde vi producera en mängd intressanta arbeten, som handlade om mekanistiska samband och association till prognosen. Studien kom att belysa många viktiga aspekter kring sjukdomen angina pectoris.

### Hur gick det sen och hur påverkade det din framtid?

Vetenskapligt resulterade studien drygt 30 artiklar publicerade i internationella vetenskapliga tidskrifter, åtta avhandlingar (Håkan Wallén, Lennart Forslund, Sven V Eriksson, Inge Björkander, Claes Held, Ewa Billing, May Blom, Margareta Ring), och sex av teamets medarbetare blev professorer (Nina Rehnqvist, Paul Hjemdahl, Gunnar Olsson, Håkan Wallén, Thomas Kahan, Claes Held) senare i karriären, alla med minst ena foten i APSIS-myllan.

Håkan Wallén: “Hooked for life – for research! Utan APSIS med kombinationen av mekanistisk och klinisk forskning, utmaningar, samvaro, stress, besvikelser, lycka, skulle jag nog inte vara där jag är idag, inte ha gjort de professionella yrkesval och karriärsansatser jag gjorde inspirerad som jag var av tiden med APSIS”.

Lennart Forslund: ”För min del var detta den bästa tiden under min yrkesverksamhet”. Möjligheten att arbeta utan en administrativ tvångströja var också viktig, något som jag senare i yrkeslivet kommit att uppskatta ännu mer än då.”

Claes Held: ”Jag lärde mig grunderna i klinisk behandlingsforskning, samt tränades i uthållighet,



Avhandlingar från och av APSiS-medarbetare

blod svett och tårar. En fantastisk teamkänsla överbryggade dock de mesta av svårigheterna – då kan man flytta berg!”

Inge Björkander: ”Jag fick respekt för hur mycket arbete som ligger bakom forskningsresultat. Att ha haft hand om ett så stort antal patienter inom APSiS projektet har givit mig en bättre fingertoppskänsla hur bäst hantera den hjärtsjuka patienten.”

Paul Hjemdahl: ”Intressant och utvecklande att gå ”från ax till limpa” i detta omfattande projekt. Det bidrog till att öka mitt kontaktnät och min kompetens. Jag fick även delta i ESC-arbetet med angina-riktlinjerna som publicerades 2006.”

Per Näsman, statistiker: Jag tycker det var bra att jag som statistiker var inblandad från ax till limpa. Sen var det trevliga personer att jobba med.”

### Varför blev studien unik?

Det är än idag den största studien som studerat medicinsk behandling och långtidsprognos av stabil angina pectoris. Genom sin design, rekrytering vid ett sjukhus, är den också unik. Idag hade samma studie krävt ca 40 sites runt om i landet med dess för- och nackdelar bl.a. svårigheterna att bedriva mekanistiska studier på ett homogent och invändningsfritt sätt.

### Många patienter var gravt koronarsjuka - Hände det något dramatiskt?

Inge Björkander: ”En patient som gjorde arbets-EKG ramlade av cykeln under arbetsprovet, tap-

pade trycket, lastades in i baksätet på min kombibil och transporterades till hjärtintensivvårdsavdelningen inom loppet av någon minut – snabb service!”

Lennart Forslund: ”Innan ett arbets-EKG med patienten uppkopplad då palperade jag halspulsådern för pulsräkning, fick patienten en asystoli. Han visade sig ha ett sinus caroticussyndrom, vilket han haft i flera år. Han hade t.ex. slutat använda skjortor, för kragen tryckte på halsen. Dessutom var han lastbilschaufför och han berättade att av och till hade han tuppatt av vid ratten när han vred huvudet. Han hade sökt hjälp för detta flera ggr men utan framgång. Han fick en pacemaker.”

### Hur var livet som forskningssköterska?

Ann-Marie Ekman berättar: ”Det gällde att bygga upp ett laboratorium, som kunde ge utrymme för att handha alla undersökningar, läkartider, och skötersketider för alla dessa patienter. All apparatur skulle införskaffas, för att kunna utföra blodprovstagning, arbetsprov, EKG-bandspelning och övriga undersökningar. Dessutom måste det finnas rum för sköterskemottagningar och läkarmottagningar. Då var det väldigt viktigt att få till ett bra flödesschema för alla som var involverade. Alla patientjournaler samlades i blå tidskriftshållare, numrerade från 1 till 809. Dessa upptog ett helt rum! För att klara studien måste samarbetet mellan alla involverade fungera. Det var viktigt att ha högt i tak och mycket humor. Vi var olika personligheter med olika förmågor, men vi respekterade varandra oavsett profession. Vi sköterskor hade ett stort





ansvar, när det gällde patientens tillstånd. Vissa av patienterna var väldigt sjuka och man fick många gånger göra svåra ställningstaganden, så att de fick rätt vård.”

Ewa Billing som var med från allra första början jobbade så ofta och nära ihop med undertecknad så när vi gjorde arbetsprov tillsammans och Ewa blev irriterad över något började hon kalla mig vid makens namn... May Blom var med i de första åren men bytte jobb. Båda disputerade dock senare med fokus på psyko-sociala faktors betydelse vid kranskärslsjukdom. Inger Bergbom som tyvärr inte längre är med oss var en trygg norrländska och som alltid fanns att lita på.

En anekdot från 90-talet ur APSIS-tiden berättat av Lars Rydén, Professor på KS. ”Något som irriterade sköterskorna var att, när de tyska representanterna hälsade på brukade de alltid ta med sig läkarna ut på middag eller någon annan trevlighet. Jag visste genom min fru Britt, en av forskningssköterskorna i APSIS-gänget, att sköterskorna som ansvarade för alla patienter och som jobbade hårt för att få till en bra studie, irriterades av att aldrig vara medbjudna. Man ansågs stå på en för låg nivå uppfattade sköterskorna det som eller hade de fått som förklaring. På den tiden inte alls osannolikt med tyska företag involverade. Hur som helst bad Nina mig att vara ordförande på den första presentationen av resultaten och hedrad av uppdraget tackade jag ja. Man inviterade mig dessutom till en efterföljande middag föregången av en ångbåtsstur i arkipelagen med slutdestination, om jag minns rätt, Ulriksdal. Jag tackade även ja till middagen men bara på ett villkor nämligen att min fru skulle inviteras. De tyska sponsorerna var tydligen glada över att Professorn ställde upp och meddelade att ”Ja, naturligtvis var fru Rydén välkommen på båtturen och efterföljande partaj”. När detta var klart lät jag förstå att hon dessutom råkade vara en av sköterskorna i APSIS teamet dvs. en Janusfigur med två ansikten min fru och er sköterskemedhjälpare, och hoppades att detta inte skulle lägga hinder i vägen så som det gjort tidigare. Jag framhöll dessutom att det skulle vara diskriminerande att ta med henne i sin egenskap av min fru och inte de andra sköterskorna och BMA, som arbetat med studien. Man föll till föga och alla fick vara med på hela evenemanget. Om mitt agerande var betydelsefullt eller en nyckel till en ändrad attityd av sponsorerna vet jag inte helt och fullt men jag var populär bland Britts arbetskamrater, det minns jag efter detta utspel.”

### Hur var det att jobba som BMA?

Ann-Cathrine Kjerr: ”Min huvudsakliga uppgift var att registrera hjärta och och kärl (arteria carotis och femoralis) med ultraljud. Vi var ett härligt gäng, Jag kom ifrån Klin fysiologlab och snart kom Margareta Ring från Thorax.

Jag arbetade 12 år på Hjärtforskningslab, och jag lärde mig mycket. Vi fick nya lärdomar och vår kompetens ökade inom det senaste inom ultraljud.” Ann-Cathrine var även en fena på curling och för plötsligt iväg till Calgary 1992 och deltog i OS-spelelen för Sverige.

Margareta Ring: ”Jag lärde mig massor under APSIS åren som jag hade hjälp av i de kommande forskningsstudierna på Hjärtforskningslaboratoriet och även senare i mitt eget forskningsarbete, med disputation 2014 vid klinisk fysiologi, MMK, Karolinska sjukhuset och Karolinska Institutet.”

### Biobank

En mängd blodprover för forskning analyserades. På Klin Farm Lab på KS hade vi ett utmärkt samarbete med Pauls medarbetare Maud Daleskog, Maj-Christina Johansson och Christina Perneby som var helt nödvändiga för att hantera, hålla rätt på och analysera alla prover. Dessa räddade också proverna vid ett par tillfällen i samband med ett par fryshaverier.

### Roliga minnen

Det finns förstås väldigt många i ett forskarteam som arbetat ihop under ett drygt halvdecennium. Ett av dem är prövarmötet i Heidelberg med tillhörande middag på tysk Bierstube ”Die Rote Ochsen”. Minns - - hög stämning, öl, sejdelkirr, blandning av cigarettök, litet cigarr, ngn sorts parfym, en liten svag nyans av manlig doft, musik! – Ja, det är piano med allsång, vilken leds av en man bakom tangenterna till ett brunt piano av enklare typ. Plötsligt ställer sig en rödhårig mycket parant dam upp, närmar sig pianisten, och fångar med sin fantastiskt starka sopran upp tonerna till pianistens Barcarolle (ur Hoffmans äventyr). Pianisten – en tämligen korpulent men kompetent sångare och ackompanjator (kanske arbetat som sådan på operan i största närliggande stad) blir formligen eld och lågor när en rödhårig sopran (vår BMA Ann-Cathrine...) svingar sig uppåt i tonhöjderna, hans tyska hjärta bultar, vilket par de är de två – de finner varandra fullkomligt i musikens förenande omfamning! Emellertid... – tvingas sopranen hämta andan – och helt otippat fortsätter den starka sopranstämmen ljuda trots sopranens uppenbara andhämtningspaus. Det visar sig nu att en kastratsjungande forskarstudent (numera Professor Håkan Wallén) varit tongivande, han sitter där dold bakom den paranta sopranen. Tableau!! Förnärmat – ja snarast förnedrad och kränkt, lämnar den tidigare ömhets-trängande pianisten lokalen under tydlig protest!

Trevlig samvaro på Ninas vackra sommarställe i Stockholms skärgård, bastubad, svampplockning, seglatser och skidåkning i Sälen, blåmärken och revbensfraktur efter halkigt besök på curlingbanan – minnena är många!



Prövarmöte i Hedelberg

När doktorandernas småbarn blev sjuka och inte fick vara på dagis och man inte kunde lämna de inbokade studiepatienterna i sticket, tog man istället med sig sitt barn till mottagningen och "lämnade in dem på Hjärtlab" som agerade dagispersonal – det var en mycket flexibel arbetsplats!

I slutet av studien bjöds alla patienter in som deltagit på kafferep på Danderyds Sjukhus och några hundra dök upp, uppklädda i slips, kavaj och handväska! En berömd gruppbild som togs av sjukhusfotografen Roffe, finns bevarad från denna dag.

### Slutord

Denna tillbakablick 25-30 år kanske känns en aning nostalgisk. Å andra sidan vittnar en studie som APSIS om hur mycket i våra liv som kan påverkas av ett forskningsprojekt som pågår några år. Lärdomarna var många och mycket ny kunskap kom fram. Det är oomtvistat att ett dylikt projekt ofta formar ens framtida val och karriär. Man kan också känna ett visst romantiskt skimmer över att saker gick mer lättstamt till på den tiden (och kanske var lite roligare främst genom att formalia inte var det viktigaste utan forskningsansatsen...). Det rådde dock aldrig några tvivel om hur seriöst alla satsade och att ett multidisciplinärt team verkligen berikar. Idag är forskningen mer utvecklad och det sociala livet är definitivt mer reglerat på gott och ont. Jag tror vi alla saknar delar av denna något mer lättsamma och sociala tillvaro som idag för oss som var med då är ett minne blott, men ett kärt sådant.

Idag skulle APSIS-studien inte kunnat genomföras av etiska skäl, nu när angiografi-verksamheten och



Pianot Rote Ochsen

kateterburen kranskärldilatation byggts ut och många patienter revaskulariseras tidigt. Dock fick undertecknad många flashbacks när jag som svensk koordinator för ISCHEMIA-studien, som presenterades på AHA för mindre än ett år sedan, kunde konstatera att det trots alla ballongvidgningar och stents eller by pass kirurgiska ingrepp inte är någon skillnad i långtidsprognosen mellan tidig invasiv strategi jämfört med enbart optimal medicinsk behandling av dessa patienter. Kanske är vi för klåfingriga ibland och har glömt att farmakologisk behandling ändå är basen. Cirkeln är sluten!

“One day, in retrospect, the years of struggle will strike you as the most beautiful”

Sigmund Freud



# Intervju Henrik Engblom, Ordförande i Svenska Hjärtförbundet

Text: Martin Stagmo



Henrik Engblom,  
Ordförande i Svenska Hjärtförbundet

## Hej Henrik. Tack för att vi får en pratstund med dig. Berätta lite om dig själv för läsarna.

- Jag heter Henrik Engblom, är klinisk fysiolog och sedan våren 2019 ordförande i Svenska Hjärtförbundet. Skåning av födsel har jag genomgått både grundutbildning och specialisering till klinisk fysiolog i Lund. Mitt huvudintresse är kardiovaskulär patofysiologi och hjärt-imaging, särskilt hjärt-MR med inriktning på ischemisk hjärtsjukdom. Jag disputerade 2006 med Håkan Arheden som handledare och blev docent i Lund 2012. Sedan årsskiftet har jag en delad tjänst som professor i Klinisk fysiologi vid KI och en klinisk tjänst i Lund. Jag blev engagerad i Svenska Hjärtförbundet via Svensk förening för Klinisk fysiologi där jag varit vetenskaplig sekreterare och som sådan representerat föreningen i organisationskommitten till Vårmetet. När Hjärtförbundets grand (om än inte så old) man, Per Tornvall, avgick som ordförande fick jag frågan om att efterträda honom.

## Hur skulle du beskriva Svenska Hjärtförbundet på ett sätt så att medlemmarna i kardiologföreningen förstår?

- Som jag förstår det så var grundtanken när Lars Wallentin och kollegor grundade hjärtförbundet att samla alla olika specialiteter och professioner som sysslar med hjärtsjukdom under ett paraply för att skapa synergieffekter och att minska risken för konkurrens om resurser inom området och rivalitet mellan specialiteter, för våra patienters bästa. Jag tycker att detta synsätt genomsyrar hela organisationen och även sättet på vilket man byggt upp Vårmetet. Framånga-receptet här är att det är medlemmarna som gör mötet och att de som förväntas delta på mötet också är med att skapa mötet. Även samarbetet med Svenska Läkarsällskapet, i vilket de flesta föreningar som utgör Hjärtförbundet är

medlemmar, har varit viktigt de senaste åren. Vi delar bland annat kanslitjänst på Läkarsällskapet, vilket fungerar alldeles utmärkt.

## Berätta om arbetet under vintern. Jag antar att arbetet med årets vårmöte löpte på lika smidigt som alltid under hösten och vintern.

- Jajamän, allt löpte på enligt planerna och samarbetet med Malmö Kongressbyrå (MKON) fungerade som vanligt utmärkt. Vi hade stora planer för årets Vårmetet, bland annat genom ett utökat samarbete med Hjärt-Lungfonden där vi tänkte oss ett gemensamt symposium. I mitten av februari började vi oroa oss lite för att COVID epidemin skulle kunna påverka deltagandet i Vårmetet. I månadsskiftet februari-mars kom nya restriktioner för antal deltagare och då insåg vi att vi inte skulle kunna genomföra årets Vårmetet som planerat. Det varit ett stort arbete med att se till att all tid, all energi och alla resurser som investerats i det uteblivna mötet inte skall gå förlorade. Efter hårt arbete från Malmö kongressbyrå och konstruktiva diskussioner med berörda parter lyckades vi komma överrens om att skjuta på mötet. Initialt diskuterades möjligheten att ge mötet som nu i höst istället men till slut kom vi fram till att flytta det till våren 2021. Detta visade sig ju vara ett bra beslut då restriktionerna kopplat till corona-epidemin fortfarande gäller. Vi kommer dock att ge en liten del av årets planerade symposier som webinarier 8-9 oktober, vilket bland annat inkluderar det planerade symposiet organiserat genom ett samarbete mellan Hjärtförbundet och Hjärt-Lungfonden. Mer information om dessa webinarier finns på <https://www.mkon.nu/hjartforbundet/2020>. Vi bestämde också att organisationskommittén med dess ordförande Maris Bäck, skulle sitta kvar och få ta ansvar för mötet 2021. Till våren planeras mötet att äga rum i 10-12 mars på Malmö Live. Tidpunkter är tidigare än vanligt,



men var det enda alternativet som fanns vid tidpunkten då årets möte behövde flyttas. Det är naturligtvis ännu inte säkert att mötet kan äga rum i den form vi är vana vid då vi inte vet hur pandemin utvecklar sig. Vi kommer att noggrant utvärdera hur den digitala versionen av årets ESC kongress fungerar och har en beredskap för att göra vårmötet nästa år, åtminstone delvis, digitalt om situationen så kräver även om vår målsättning och förhoppning är att ha ett fysiskt möte. Jag vill understryka hur alla aktörer som är involverade i vårmötet har arbetat hårt och konstruktivt för att lösa denna svåra situation. Det gäller såväl organi-

sationskommitten som Malmö Live, MKON och industrin. Jag vill verkligen tacka alla som bidragit och fortfarande bidrar till att lösa den svåra situation vi är i. Jag är så imponerad av kollegor och samarbetspartners vilja att göra sitt bästa. Det gamla talesättet "The worst of times brings out the best in people" gäller sannerligen i denna situation

**Tack Henrik Engblom för denna intervju.  
Har du ett slutord till läsarna?**

- Vi ses på vårmötet år 2021 antingen virtuellt eller IRL!

Anmälan öppnar  
under hösten 2020!

# Framtidens kardiologer

28-29 januari, 2021

Hotel Clarion Sign, Stockholm

[www.framtidenskardiologer.se](http://www.framtidenskardiologer.se)



SVENSKA  
KARDIOLOGFÖRENINGEN



# Johan Brandt

## - ny professor i arytmologi

Text: David Mörtzell



Johan Brandt

Johan Brandt, överläkare och fr.o.m. 1/9 adjungerad professor i arytmologi vid Lunds Universitet, är en känd profil inom svensk arytmologi. Under sin mångåriga karriär i Lund har han först arbetat som thoraxkirurg och även profilerat sig som pacemakerkirurg, forskare och chef.

Hans första chefsroll var som specialitetsansvarig för Thoraxkirurgi vid universitetssjukhuset i Lund (2000 – 2005). Under åren 2005 – 2011 var han verksamhetschef för Hjärtarytmi vid samma sjukhus.

Under år 2005 etablerades under hans ledning Pacemakerenheten (den första enheten i Sverige med samordnade och samlokaliserade resurser för implantation av devices, postoperativ programmering, och mottagningsverksamhet). Detta medförde en ökning av antalet ingrepp med 21 %, med oförändrade personalresurser, bevarad patientupplevd vårdkvalitet, och ökad kvalitet ur ett personalperspektiv. Under år 2009 genomfördes en flödesanalys vid den elektrofysiologiska verksamheten vid Kardiologlaboratoriet (enligt det s.k. Leankonceptet för verksamhetsutveckling). Detta resulterade i en ökning av antalet interventioner med 44 % (med oförändrad bemanning), och en påtaglig minskning av väntetiden till behandling.

Under åren 2011-2012 kunde man genom ett riktat anslag från Region Skåne samlokalisera det invasiva elektrofysiologiska laboratoriet och Pacemakerenheten, samt utöka verksamheten med ett nytt toppmodernt elektrofysiologiskt laboratorium inkluderande möjlighet till magnetstyrning av ablationskatetrar.

År 2012 samordnades sjukhusen i Lund och Malmö till Skånes universitetssjukhus. Under åren 2012 – 2014 var Johan klinikchef vid Arytmikliniken vid Skånes universitetssjukhus, med ansvar för klinikens verksamhet, all personal och ekonomi. I samband med en omorganisation av sjukhuset med avskaffande av principen med kliniker valde han att avgå och återgick till en heltidstjänst som kliniker och pacemakerkirurg.

År efter år har han tålmodigt besvarat remisser om pacemaker- och ICD-frågeställningar och andra remisser ställda till pacemaker- och arytmienheten och för många är Johans namn synonymt med pacemakerkirurgin i Lund. Vi gratulerar nu Johan till den nyutnämnda professuren när han växlar spår igen och fokuserar än mer på undervisning och forskning framöver.

## Några snabba frågor till vår nyblivne professor:



### Hur kom det sig att du ägnade dig åt arytmier och blev pacemakerkirurg?

Jag utbildade mig till hjärtkirurg – och som ung doktor (för många år sedan...) kom jag då i kontakt med pacemakerbehandling, som sköttes av den legendariske Hans Schüller här i Lund. Han var vid den tiden ensam senior på området, på landets största pacemakerenhet – och jag såg möjligheten att kunna få lära mig mycket, och göra mycket! Som en amerikansk besökare uttryckte det: "A very nice exposure..." Och genom det fick jag förstås en hel del inblick i hjärtarytmier, som man ju också fick hantera på de hjärtkirurgiska avdelningarna. Som nybliven överläkare i mitten på nittioalet fick jag parallellt med hjärtkirurgin också ta över ansvaret för pacemakerbehandlingen vid en enhet i Malmö. Och efter hand kom behandling med ICD och CRT mer och mer in i bilden... Under 1990-talet ökade kontinuerligt antalet operationer för behandling av hjärtarytmier med implantat, och det blev uppenbart att delar av arbetet med pacemaker och ICD behövde delegeras till specialutbildade sjuksköterskor. Detta ledde till att vi i Lund 1999 skapade Sveriges (och Nordens) första utbildning i ämnet, motsvarande en halv termins studier. Jag var kursledare under de första sex kursstillfällena.

### Vad är det inom arytmologin som tilltalar dig?

Att det både behövs insikt i hjärtats fysiologi och mycket praktiskt, manuellt arbete – både tanke och handling, alltså... Och att det varit en subspecialitet i snabb utveckling!

### Avhandling och tidigare forskning?

En liten forskargrupp med mig som medlem var den första i världen att i jämförande studier visa klart positiva effekter av förmaksstimulering jämfört med kammarstimulering vid s.k. sjuk sinusknuta (lägre förekomst av förmaksflimmer, av hjärtsvikt, och lägre dödlighet). I senare studier påvisade vi mycket goda långtidsresultat av förmaksstimulering.

Jag disputerade 1991 på en avhandling om just pacemakerbehandling av hjärtats förmak, och blev docent 2001.

Tydligt positiva effekter av s.k. uppgradering (från en typ av permanent pacemakerbehandling till en mer avancerad sådan) kunde visas: Från kammarstimulering till tvåkammarstimulering, och från konventionell pacemakerbehandling till hjärtsviktspacering, s.k. CRT.

Avkänning av hjärtkamrarnas elektriska aktivitet via en elektrod i hjärtats förmak beskrevs första gången här, och jag har arbetat med noggrann elektrisk karakterisering av detta, men också med analys av signalamplitud och tröskelvärde vid förmaksstimulering. Detta har resulterat i utveckling av flera algoritmer i implanterade system (pacemakers och ICD).

Enheten i Lund var den första i Sverige (och kanske i världen) att frågå rutinmässig induktion av kammarflimmer vid implantation av ICD. Denna förökling har sedan fått vetenskapligt stöd i en internationell, randomiserad studie som vi initierade och deltog i.

Utöver det ovannämnda har jag ägnat mig åt vetenskaplig utvärdering av andra förbättrade behandlingsrutiner: Applikation på förmaksnivå av s.k. aktivitetsstyrd reglering av pacemakers stimuleringssfrekvens, tekniska aspekter på pacemakeruppgradering, och på implantation av hjärtsviktspacemaker (CRT). I tidigt skede kunde pacemakeruppföljningen underlättas genom användning av esofagus-EKG. Den såvitt känt första beskrivningen av noninvasiv diagnostik av arytrogen högerkamardysplasi (långt före MR-eran) gjordes även på åttiotalet.

Jag var också engagerad i forskargrupper som studerat elektrofysiologiska mekanismer som aktivering av förmaksmuskulatur och även dess korrelation till kontraktilitet. Utöver forskning om hjärtarytmier kom jag även att under några år ägna mig åt arbeten om riskvärdering i samband med hjärtkirurgi.

### Nuvarande forskning och forskningsplaner?

Nuvarande projekt är att värdera betydelsen av vänsterkammarelektrodens placering på subjektiv och objektiv effekt av CRT-behandling; att värdera risker med multipla elektroder, i ett stort material med pacemakerpatienter; och att studera effekten av kirurgisk behandling av lokala deviceinfektioner utan elektrodextraktion. Det finns även planer på att kvantifiera risken för förmaksflimmer hos pacemakerpatienter, relaterad till livsstilsfaktorer.

### Hur ser du på arytmologins framtid?

Jag kan låta nihilistisk nu (och det här får jag säkert ångra!), men jag tror faktiskt att de stora, medicinska genombrottens tid är förbi inom hela hjärtsjuk-





vården - både vad gäller läkemedel, kirurgi, devices och katetertekniker. De framsteg som görs idag gäller antingen små och speciella patientgrupper - eller är ett ytterligare "finputsande" på redan goda behandlingar. Den verkliga utmaningen är istället att skapa bättre tillgänglighet och högre kvalitet, för ett stort och ökande antal patienter... Och där finns det absolut mycket att göra!

#### **Om du inte hade blivit läkare, vad hade du då jobbat med?**

Det är svårt att veta - men jag hade tidigt ett stort intresse för läsning, och för språk... Så något inom humaniora, tror jag - kanske litteraturvetare?!

#### **Familj och fritidsaktiviteter?**

Jag är fränskild sedan sju år, och har tre vuxna barn - och numera en käreasta, som jag reser en hel del tillsammans med! Under en följd av år intresserade jag mig mycket för hur vi bäst kan organisera vårt sätt att arbeta i professionella verksamheter - jag läser och skriver om det, och det har blivit två

böcker ("Lean i svensk sjukvård" och "Produktionsstyrning i sjukvård"). Och jag lyssnar rätt mycket på musik! Sedan tycker jag mycket om utförsåkning - det har faktiskt blivit femtio år i rad...

Avslutningsvis är jag förstås mycket tacksam för professuren - och två saker gör mig extra glad. Den första är att när jag skulle summera nästan 40 års vetenskaplig verksamhet, var det uppenbart att denna varit ett parallellspår till ett omfattande kliniskt arbete. Frågeställningarna har uppstått i den kliniska vardagen - och därmed har fynden haft relevans för den (och flera forskningsresultat har därför kommit att integreras i internationella riktlinjer, och i utvecklingen av devices). Och den andra är att denna akademiska tjänst blivit möjlig genom en generös donation av en patient, som uppenbarligen var mycket nöjd med den vård han genom åren fick - och det ser jag som ett fint betyg till hela vår verksamhet.

# FORTBILDNINGSDAGAR i KARDIOLOGI 2021

11-12 februari 2021 • Stockholm  
[www.mkon.nu/update](http://www.mkon.nu/update)



# VAD SKULLE DU SKRIVA UT TILL DIG SJÄLV?

ELIQUIS® är den **enda** faktor Xa-hämmaren som vid icke-valvulärt förmaksflimmer visat **både**:

- Signifikant bättre reduktion av **stroke/systemisk embolism** jämfört med warfarin<sup>1\*</sup>
- Signifikant bättre säkerhet avseende **allvarlig blödning** jämfört med warfarin<sup>1\*</sup>

\*Stroke/systemisk embolism p=0,01. Allvarlig blödning p<0,0001

Ref: 1. Produktresumé för Eliquis®



Bristol-Myers Squibb



**Eliquis®** (apixaban) Rx. F. B01AF02, Filmdragerade tabletter 5 och 2,5 mg. Indikation; Profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAF) med en eller flera riskfaktorer. Eliquis® är kontraindicerat vid: 1. Pågående kliniskt signifikant blödning. 2. Leversjukdom associerad med koagulationsrubbnings och kliniskt relevant blödningsrisk. 3. Händelse eller tillstånd som bedöms som en betydande riskfaktor för större blödning. 4. Samtidig behandling med något annat antikoagulantium såsom ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin, heparinderivat, orala antikoagulantia förutom vid särskilda omständigheter under byte av antikoagulationsbehandling, då UFH ges i doser nödvändiga för att bibehålla en central ven- eller artärkateter öppen eller då UFH ges under kateterablation för förmaksflimmer. Eliquis® rekommenderas ej till patienter med CrCl <15 ml/min, till patienter i dialys, med hjärtkläffprotes eller till patienter med befintlig eller tidigare trombos som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom. Eliquis® rekommenderas ej vid allvarligt nedsatt leverfunktion. Enligt SPC 17 februari 2020. **För fullständig information och pris se fass.se.** Bristol-Myers Squibb Aktiebolag, Tel. 08-704 71 00, [www.bms.com/se](http://www.bms.com/se), Pfizer Aktiebolag, Tel. 08-550 52 000, [www.pfizer.se](http://www.pfizer.se).



# Mitt hjärta klappar för brustna hjärtan

Text: Christina Ekenbäck



Christina Ekenbäck,  
Överläkare Hjärtkliniken  
Danderyds Sjukhus AB och  
doktorand vid institutionen  
för kliniska vetenskaper KIDS

**S**kam den som ger sig, och trägen vinner, heter det som bekant. När jag för femte gången sökte Astra Zenecas AKS-stipendium i samarbete med kardiologföreningen blev jag därför väldigt överraskad och extra glad när beskedet kom att jag valts ut som årets stipendiat 2019.

Inom kardiologin ter sig det mesta välstuderat, och för de flesta diagnoser finns välgrundat stöd för utredning och evidensbaserad behandling. Tidigt i min kardiologiska utbildning blev jag förbryllad över de patienter med hjärtinfarkt där man vid kranskärlsröntgen inte kunde påvisa några förklarande förträngningar. Vad kunde ligga bakom? Hur kommer man vidare i utredningen, och hur ska dessa patienter behandlas bäst? Det visade sig när jag läste på att kunskapen kring patienter med hjärtinfarkt utan obstruktiv kranskärlssjukdom var sparsam. Lyckligtvis fanns det fler som funderat i samma banor som jag, och 2009 fick jag möjlighet att engagera mig i SMINC-studien (Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries); en Stockholmsgemensam studie av hjärtinfarkt med normala kranskärl i ledning av Professor Per Tornvall som resulterat i flertal doktorandarbeten och publikationer. Med mig som delad huvudförfattare tillsammans med Maria Daniel publicerades huvudresultaten av studien 2015. Vi visade att hjärtinfarkt med normala kranskärl är associerat med traditionella kardiovaskulära riskfaktorer, med undantag för hyperlipidemi, och att aterosklerosmätt och endotelfunktion hos denna grupp inte skilde sig från de matchade kontrollgrupperna med friska försökspersoner respektive traditionell hjärtinfarkt. Vidare var nära tre fjärdedelar av patienterna kvinnor, en fjärdedel uppfyllde kriterierna för Takotsubo syndrom och hos än fler fanns misstanke om detta tillstånd.

Vid det här laget hade jag blivit doktorandregistrerad med Jonas Spaak som huvudhandledare och Per Tornvall, Jonas Persson och Claes Hofman-Bang som bihandledare. Första delen av mitt doktorandprojekt baseras på SMINC-studien och den uppföljande SMINC-2-studien; en jämförande studie kring den diagnostiska betydelsen av tidig och avancerad magnetkameraundersökning av hjärtat vid hjärtinfarkt med normala kranskärl.

I den andra delen av doktorandprojektet har fokus riktats på det spännande tillståndet Takotsubo syndrom; en övergående och oftast stressutlöst nedsättning av hjärtfunktionen som imiterar hjärtinfarkt. Syndromet har fått sitt namn efter det japanska ordet för bläckfiskfångarkruka pga. hjärtats karaktäristiska form vid vänsterkamarangiografi, och beskrevs av japanska forskare först på 90-talet. Därefter har intresset för syndromet spridits över hela världen och benämns även som "broken heart syndrome" och stresskardiomyopati, då det ter sig starkt förknippat med utlösande stress. De exakta mekanismerna för uppkomsten av Takotsubo är än idag ofullständigt kartlagda, men mycket talar för att kraftig sympatikusaktivering ligger till grund. I SAFT-studien (Sympathetic and vAscular Function in Takotsubo syndrome) har vi sedan 2016 inkluderat 26 patienter med Takotsubo syndrom på Danderyds Sjukhus, där vi dels utvidgar den initiala kranskärlsröntgen med invasiv mätning av koronar mikrocirkulation och dels vid uppföljning mäter sympatikusaktivitet via mikroneurografi i peronealnerven; både i vila och vid fysiologisk stress, utan och med betablockad. Det vi i denna mekanistiska studie hoppas kunna visa är att patienter med Takotsubo syndrom har försämrade koronar mikrocirkulation i det akuta skedet samt en förhöjd sympatikusaktivitet vid stress, och att denna går att dämpa med betablockad. Efter genomförd halvtidskontroll i början av året är det som kvarstår för att färdigställa SAFT-studien att rekrytera friska kontroller för sympatikusmätning, men som för så mycket annat har covid-19 satt käppar i hjulen för det tillsvidare. Under denna långa forskningsresas gång har min ökande kunskap i området om hjärtinfarkt med normala kranskärl, och i synnerhet Takotsubo syndrom, berett mig möjlighet att få medverka i symposier vid Kardiovaskulära vårmöten, både interna och externa föreläsningar och kurser samt forskningssamarbeten på olika håll. Som kardiolog och numer PCI-operatör ger detta forskningsintresse även ett ovärderligt djup i min kliniska vardag.

Jag vill rikta ett stort och innerligt tack till Astra Zeneca och Kardiologföreningen för det stipendium jag tilldelats, vilket har möjliggjort min fortsatta forskning om Takotsubo syndrom.



# Stipendierapport

Text: Adriano Atterman

S om glad och tacksam mottagare av Boehringer Ingelheims och Kardiologföreningen stipendium på tema förmaksflimmer 2019, har jag under det senaste året, tillsammans med mina medförfattare Johan Engdahl, Leif Friberg och Kjell Asplund, arbetat med delprojekten i min kommande doktorsavhandling med namnet 'Oral anti-coagulants as stroke prevention in the setting of atrial fibrillation and cancer'.

Utgångspunkten har varit att det saknats evidens avseende netto nytta av oral antikoagulantia som strokeprevention hos förmaksflimmerpatienter och samtidig cancersjukdom, en patientgrupp som ökar i takt med en åldrande befolkning. Hypotesen har varit att en netto nytta föreligger, men att avsaknad av riktlinjer på området medfört försiktighet och möjlig underbehandling i klinisk praxis.

Delarbetena bygger på registermaterial som omfattar samtliga svenskar med förmaksflimmerdiagnos i patientregistret 2005-2017. I en artikel som publicerades i januari i år, kunde vi presentera data som

stöder hypotesen att oral antikoagulantia är till nytta även för individer med cancer (Europace. 2020 Jan 1;22(1):58-65. doi: 10.1093/europace/euz306).

I en artikel som nyligen publicerades utgick vi från de patienter med förmaksflimmer som insjuknat i ischemisk stroke och registrerats i Riks-Stroke. Här kunde vi konstatera att subventioneringen av NOAC vid förmaksflimmer som infördes i slutet av 2011 är associerad till ökad total användning av oral antikoagulantia som sekundärprevention, även hos cancerpatienter. Skillnaden gentemot icke-cancer-patienter har dock ökat, vilket indikerar fortsatt underbehandling (J Intern Med. 2020 May 9. doi: 10.1111/joim.13092).

Vi har också studerat på vilket sätt cancer påverkar risk-nytto-kalkylen bland förmaksflimmerpatienter som satts in på oral antikoagulantia. Här har vi sett att netto nyttan när det gäller cerebrovaskulära händelser inte tycks påverkas av cancer i allmänhet, trots en överlag ökad risk för blödningar.



# En hösthälsning

Text: Maria Liljeroos



**Maria Liljeroos**  
Ordförande i VIC

I skrivande stund känns det tydligt att sommaren är över och hösten står för dörren. Jag hoppas att ni alla haft en viss möjlighet till vila och återhämtning under sommaren.

I vanliga fall brukar många av oss ha träffats under ESC vilket alltid är inspirerande men så blev det inte i år. ESC hölls i år helt digitalt och 116 000 deltagare från 211 länder var registrerade vilket är fantastiskt. Programmet var som vanligt varierat med många spännande presentationer. Med anledning av att år 2020 har utsetts till sjuksköterskans och barnmorskans år av världshälsoorganisationen WHO deltog professor Tiny Jaarsma i sessionen "Florence Nightingale Lecture in Nurse-Led Research". Professor Jaarsma gav en inspirerande presentation om användningen av modern teknologi för att förbättra patientvården.

Vi längtar efter att mötas och utbyta kunskaper. Därför ordnar Svenska Kardiovaskulära Vårmetet i samarbete med Svenska Hjärtförbundet och Svenska Läkarsällskapet ett Kardiovaskulärt höstwebinar den 8-9 oktober med ett spännande program mellan kl. 09.00-15.00. Detaljerat program hittar du på vårmetets hemsida.

I detta nummer presenterar medlemsansvarig Linda Haglund information om VIC:s medlemmar. Vi vill också gratulera Kristina Åhlund och Johan Israelsson som nyligen disputerat och presenterar sina avhandlingar i detta nummer.

Glöm inte bort att ibland besöka vår hemsida (<https://www.sls.se/vic/>) samt vår Facebook-grupp. Där publicerar vi regelbundet nyheter och annan information vi hoppas kunna vara till nytta för er.

Med önskan om en fin höst,  
*Maria Liljeroos*

## VIC utbildningsdagar 2021

Arbetsgruppen för hjärtsvikt och Sekundärpreventionsgruppen planerar att tillsammans arrangera utbildningsdagar i oktober 2021

Tema: 'Prevention och behandling vid kranskärslssjukdom och hjärtsvikt – samarbete för hälsan'

*Mer information om utbildningsdagarna kommer senare – håll utkik!*

## Text: Johan Israelsson

**A**tt drabbas av hjärtstopp är ett vanligt problem både i Sverige runt om i världen. För vissa är detta ett naturligt avslut på livet, medan andra drabbas plötsligt och oväntat. Tack vare snabbare och effektivare behandlingar överlever idag allt fler drabbade. Enligt Svenska hjärt-lungräddningsregistret överlever ungefär 1500 personer årligen i Sverige. Medan tidigare forskning har fokuserat på att öka chanserna till överlevnad, är kunskapen om överlevarnas hälsorelaterade livskvalitet mer begränsad. Bristen på kunskap gör det svårt att utveckla interventioner för att förbättra vården efter hjärtstopp. Dessutom saknas kunskap om skillnader mellan män och kvinnor. Sådan kunskap behövs för att främja en jämlik vård utifrån den drabbade personens behov.

Avhandlingens övergripande syfte är att öka kunskapen om överlevnad och hälsorelaterad livskvalitet hos personer som drabbas av hjärtstopp. Utifrån detta syfte vill avhandlingen bidra till att besvara följande forskningsfrågor: 1) Finns det ett samband mellan chansen att överleva hjärtstopp på sjukhus och den drabbades könstillhörighet? 2) Hur är överlevarnas hälsorelaterade livskvalitet? 3) Finns det ett samband mellan överlevarnas könstillhörighet och deras hälsorelaterade livskvalitet? 4) Vilka faktorer skulle kunna påverka överlevarnas hälsorelaterade livskvalitet? 5) Hur skulle personer i en parrelation kunna påverka varandra efter att den ena överlevt ett hjärtstopp?

Avhandlingens fyra delstudier bygger på data från kvalitetsregister och enkäter som skickats ut till personer som överlevt hjärtstopp och deras partners. Enkäterna består mestadels av självskattningsinstrument. Den insamlade datan analyserades med olika statistiska metoder, mestadels beskrivande statistik och regressionsanalyser.

Den drabbade personens konstllhörighet tycks inte spela någon avgörande roll för chansen att överleva ett hjärtstopp på sjukhus. Däremot verkar fler män som drabbas få behandling med

hjärt-lungräddning (HLR) jämfört med kvinnor. Övergripande var överlevarens hälsorelaterade livskvalitet god och jämförbar med en normalpopulation. Kvinnor skattade lägre livskvalitet än män. Ett antal faktorer som hade ett samband med låg livskvalitet identifierades, t.ex. att uppleva låg kontroll över sin hjärtsjukdom och att ha en så kallad typ D-personlighet. Dessutom visade resultatet att livskvalitet hos personen som överlevt inte tycktes påverkas av egenskaper hos partnern. Däremot identifierades samband mellan egenskaper hos överlevaren och partnerns livskvalitet.

Även om konstillhörighet inte hade ett tydligt samband med chansen att överleva, behöver skillnaderna i andelen som behandlas med HLR undersökas vidare. De flesta personer som överlevt hjärtstopp skattar sin hälsorelaterade livskvalitet som god. Däremot finns en betydande andel som upplever allvarliga hälsoproblem. Dessa personer är viktiga att uppmärksamma i den uppföljande vården efter hjärtstopp. De faktorer som visade samband med sämre livskvalitet kan användas för att identifiera patienter som är i behov av stöd. Närstående bör involveras i vården efter hjärtstopp.

Johan Israelsson arbetar även för Svenska rådet för HLR, som ordförande i arbetsgruppen för vård efter hjärtstopp. Arbetsgruppen består av experter från olika professioner och från olika delar av landet. Gruppen arbetar, i samarbete med bland annat överlevare och deras närstående, för att förbättra vården efter hjärtstopp i Sverige.

Mer information om arbetsgruppen finns på <https://www.hlr.nu/vard-efter-hjartstopp/>



Johan Israelsson

**Avhandlingen finns att läsa på**

Avhandlingens fulla text finns att ladda på <http://liu.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1393574&dsid=7398>



# Fysisk kapacitet hos sköra äldre patienter med multisjuklighet i samband med vård på sjukhus

Text: Kristina Åhlund

Denna avhandling visar att fysisk kapacitet har prognostisk betydelse och påverkar överlevnad hos sköra äldre med multisjuklighet i samband med vård på sjukhus. Om medicinsk akutsjukvård ges via multiprofessionella team, ses en positiv påverkan på fysisk kapacitet, såsom förbättrad muskelfunktion och gångförmåga.



Kristina Åhlund

**M**ånga människor åldras välmående, men det finns också allt fler äldre i samhället som lever och åldras med kronisk sjukdom och funktionshinder. Det innebär att det råder en stor variation i funktion hos människor i samma ålder. Ibland används termen biologisk ålder, vilket bättre anses spegla en människas ålder i relation till ork och medicinsk prognos. En hög biologisk ålder beskrivs ofta i termer av skörhet (frailty på engelska) där nedsatt fysisk kapacitet, såsom nedsatt muskelfunktion och kondition anses vara en nyckelkomponent. Skörhet innebär minskade reserver i många av kroppens fysiologiska system, vilket betyder att en person riskerar snabb och omfattande försämring vid akut sjukdom, t.ex. vid en infektion. Äldre människor med skörhet har ett ofta återkommande behov av akutsjukvårdens resurser. I samband med vård på sjukhus och sängläge är ytterligare fysisk försämring vanligt och det tycks ske oberoende av det akuta sjukdomstillståndet i sig. Successiv försämring i fysisk kapacitet innebär en ökad risk att bli beroende av andra för att klara aktiviteter i det dagliga livet och leder till sämre medicinsk prognos. Tyvärr, studeras sjukhusvårdade äldre patienter med skörhet och multisjuklighet sällan i vetenskapliga sammanhang och det är inte helt känt hur det bästa omhändertagandet för att motverka försämring av fysisk kapacitet.

Det är därför av största betydelse att tidigt hitta sköra patienter inom akutsjukvården och att stu-

dera hur vården bäst bör utformas för att förebygga, minska och skjuta upp negativa hälsoutfall. Denna avhandling innefattar studier av sköra äldre patienter, med en medelålder på 85 år (75-99) och betydande multisjuklighet i anslutning till ett akutmedicinskt vårdtillfälle på sjukhus.

Det övergripande syftet var att studera och utvärdera olika komponenter av fysisk kapacitet och jämföra olika vårdformer, under och efter utskrivning från sjukhus samt relationen till dödlighet på längre sikt. För att öka förståelsen för de underliggande faktorerna för deltagande i fysisk aktivitet och träning studerades patienternas egna uppfattningar av fenomenet.

En analys av fysisk kapacitet hos 408 sköra äldre patienter med betydande multisjuklighet i samband med ett vårdtillfälle på sjukhus visade att dessa patienter presterar under tidigare beskrivna åldersrelaterade referensvärden. Graden av skörhet, snarare än kronologisk ålder, förefaller betydelsefull i värdering av patientens fysiska kapacitet. En jämförelse av två olika vårdformer för sköra äldre innefattande på akutmedicinsk vårdavdelning uppdelade i två grupper; studiegrupp (n=206) och kontrollgrupp (n=202) genomfördes. Patienterna i studiegruppen fick akutmedicinsk sjukhusvård enligt modellen Strukturerat Omhändertagande av Äldre (på engelska förkortat CGA), vilket kännetecknas av strukturerad och multiprofessionell bedömning och vård. Kontrollgruppen fick akut-



”För att öka förståelsen för de underliggande faktorerna för deltagande i fysisk aktivitet och träning studerades patienternas egna uppfattningar av fenomenet.”

medicinsk vård på en konventionell invärtesmedicinsk vårdavdelning. Olika komponenter av fysisk kapacitet mättes och jämfördes i samband med vårdtillfället och igen tre månader efter utskrivning. Resultaten visar att CGA tycks var fördelaktigt jämfört med konventionell vård med minskad sannolikhet att försämrats i fysisk kapacitet. Fysisk kapacitet utvärderades också i relation till 1-års dödlighet hos de 390 sköra äldre patienter som var i livet vid utskrivning från index-vårdtillfället. Resultaten visade att nedsatt fysisk kapacitet i samband med vård på sjukhus och förlust i fysisk kapacitet de tre första månaderna, oavsett utgångsläge var förknippat med högre dödlighet hos patienterna inom 1 år. Intervjuer med patienterna avsåg att belysa hur de ser på deltagande i fysisk aktivitet och träning. Intervjuerna visade att de överväger aspekter kring om det är meningsfullt och om det är en risk att delta. Det övergripande temat i patienternas uppfattning av fenomenet var ”Meningsfullhet och risk för skada i en åldrande kropp”, och de beskriver delar kring; ”fysisk aktivitet som del av dagligt liv”, ”mål med fysisk aktivitet och träning” och ”företsättningar för fysisk aktivitet och träning.

Avhandlingen betonar betydelsen av ett tydligt fokus på fysisk kapacitet hos sköra äldre patienter inom akutmedicinsk vård på sjukhus. En noggrann bedömning tidigt under vårdtiden och ett multiprofessionellt omhändertagande tycks leda till både bättre fysisk kapacitet och överlevnad hos sköra

äldre patienter med en betydande multisjuklighet. Resultaten indikerar att sjukvården behöver förbättra kommunikationen om fysisk aktivitet och träning, för att äldre, multisjuka patienter bättre ska förstå fördelar och mål med träning samt att minska upplevda risker för skada.





# Våra medlemmar

Text: Linda Haglund



Linda Haglund

Våren 2019 blev jag förväntansfull, in som ny styrelsemedlem för VIC. Jag fick tilldelat mig uppgiften att ha ansvar över det viktigaste VIC har – medlemmarna. En väldigt spännande uppgift, då min tidigare erfarenhet är styrelseuppdrag i föreningar med betydligt färre medlemmar. En erfarenhet jag dock tagit med mig, och som jag eftersträvar, är att vara medlemmarna nära samt att ha kontinuerlig kontakt. Min tanke har varit (då situationen tillåter) att fysiskt besöka arbetsplatser och träffa våra medlemmar.

För att få en närmare förståelse över var våra medlemmar finns fördelade över landet har jag gjort en lätt indelning i fyra zoner, samt Åland (se nedan).

Hösten 2019 inleder VIC ett samarbete med Svenska Läkaresällskapet och innebar, inte bara en ny, mer överskådlig hemsida, att vi fick tillgång till ett nytt fint medlemsregister som har underlättat medlemshanteringen. Vi bestämde oss för att frångå pappersfakturan för medlemsavgiften, dels ur ett miljöperspektiv, dels för att underlätta hanteringen av betalda/obetalda fakturor. Vi vill med detta, påminna om att medlemsfakturan kommer med mejl.

Denna vår blev något av den grad som ingen hade kunnat föreställa sig. Planen att fysiskt besöka arbetsplatser för att sprida information om VIC var plötsligt inte genomförbar. Utbildningar, fortbildningar och möten ställdes in och många har fått ställa om sig och jobba med andra arbetsuppgifter än vad man är vana vid. Dock är det nu viktigare än någonsin att vi tar lärdom och fortsätter att jobba för kunskapsutveckling. Vi ber Er medlemmar, att fortsätta sprida information om VIC för era kollegor.

Nu blickar vi framåt, med hopp om att vi kommer att kunna ses fysiskt snart! På hemsidan under fliken "Utbildningar" hittas kommande, planerade utbildningar ordnade av våra arbetsgrupper. Arbetsgrupperna inom VIC har även påbörjat planeringen inför State of Heart 2022. Mera information kommer. Kom ihåg att ni alltid kan kontakta oss i styrelsen, högt eller lågt. Kontaktuppgifter hittar ni på hemsidan.

Med varma hösthälsningar,  
*Linda Haglund*



| Höst 2019                            | Höst 2020                            |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>ZON 2</b><br>400 medlemmar<br>51% | <b>ZON 2</b><br>400 medlemmar<br>48% |
| <b>ZON 1</b><br>277 medlemmar<br>36% | <b>ZON 1</b><br>328 medlemmar<br>39% |
| <b>ZON 4</b><br>53 medlemmar 7 %     | <b>ZON 4</b><br>59 medlemmar 7 %     |
| <b>ZON 3</b><br>50 medlemmar 6 %     | <b>ZON 3</b><br>50 medlemmar 6 %     |
| <b>Totalt 780 medlemmar</b>          | <b>Åland<br/>1 medlem</b>            |
|                                      | <b>Totalt 838 medlemmar</b>          |

NYHET!

# VÄRLDENS FÖRSTA OCH ENDA GLP-1 RA I EN TABLETT

## För vuxna med typ 2-diabetes



Signifikant\* bättre  $HbA_{1c}$ -sänkning  
jämfört med Januvia® och Jardiance®



Viktninskning upp till 4,3 kg i genomsnitt  
och signifikant\*\* bättre än Victoza®



Upp till 7 av 10 patienter uppnådde  
 $HbA_{1c}$ -målvärdet på  $<53$  mmol/mol

Besök [www.novonordisk.se](http://www.novonordisk.se) för mer information.

\*  $p < 0,05$  (ej kontrollerat för multiplicitet) Rybelsus® 14 mg vs Januvia® 100 mg (vecka 78) och Jardiance® 25 mg (vecka 52)  
\*\*  $p < 0,05$  (ej kontrollerat för multiplicitet) Rybelsus® 14 mg vs Victoza® 1,8 mg (vecka 52)

GLP-1 RA = glukagon-liknande-peptid-1 receptagonist

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Rybelsus®** (semaglutid) Rx, (F), ATC-kod: A10BJ06 Rybelsus 3, 7 och 14 mg tabletter. Diabetesmedel. Glukagonlikpeptid-1-receptor (GLP-1) analoger. **Indikation:** Behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes mellitus för att förbättra glykemisk kontroll som ett komplement till kost och motion; som monoterapi när metformin anses olämpligt på grund av intolerans eller kontraindikationer eller i kombination med andra läkemedel för behandling av diabetes. **Varningar och försiktighet:** Semaglutid ska inte användas till patienter med typ 1-diabetes mellitus eller vid behandling av diabetesketoacidosis. Det finns ingen erfarenhet från patienter med kronisk hjärtinsufficiens NYHA-klass IV och semaglutid rekommenderas därför inte till dessa patienter. Akut pankreatit är en sällsynt biverkan av Rybelsus®. Patienter bör informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med semaglutid upphöra. Om pankreatit fastställs, ska semaglutid inte sättas in igen. Hos patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin och semaglutid har en ökad risk för att utveckla komplikationer av diabetesretinopati observerats. Försiktighet ska vidtas när semaglutid används till patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin. **Graviditet och amning:** Semaglutid ska inte användas under graviditet och under amning. Fertila kvinnor rekommenderas att använda en preventivmetod när de behandlas med semaglutid. Semaglutid ska sättas ut minst 2 månader före en planerad graviditet på grund av den långa halveringstiden. För fullständig förskrivarinformation och pris, se [fass.se](http://fass.se). Datum för översyn av produktresumén 05/2020. **Subventioneras endast för patienter som först har prövat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.**

**Referens:** Rybelsus® produktresumé, se [fass.se](http://fass.se)



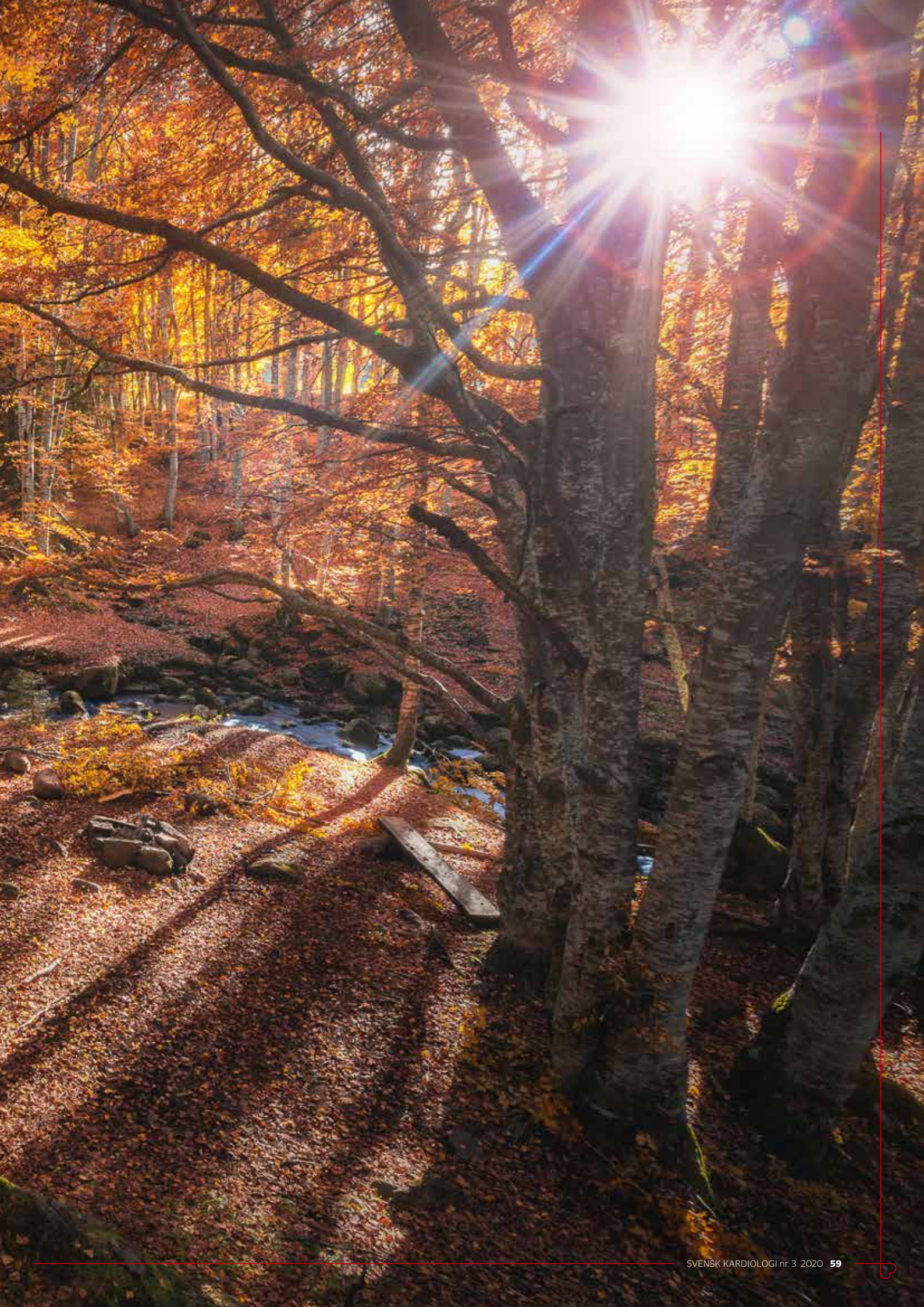
Novo Nordisk Scandinavia AB  
Tel 040-38 89 00 [www.novonordisk.se](http://www.novonordisk.se)

**RYBELSUS®**  
oral semaglutid



**Vi önskar er alla  
en skön höst!**





# **SIMDAX® (levosimendan)** **GER TID NÄR DET** **BEHÖVS SOM MEST<sup>1</sup>**

## **Genom att ge:**

- symtomförbättring<sup>2</sup>
- förbättrad hemodynamik<sup>2</sup>
- kvarstående effekt upp till 9 dagar<sup>2</sup>

1. Nieminen MS, Fonseca C, Brito D, et al. Eur Heart J Suppl 2017;19:C15-C21.

2. Simdax produktresumé

**SIMDAX®**  
levosimendan

**SIMDAX®** (levosimendan) [Rx] 2,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska. Kalciumsensitiserare för korttidsbehandling av akut försämrad svår kronisk hjärtsvikt i situationer då konventionell behandling inte är tillräcklig och då inotropiskt stöd anses vara lämpligt. Omfattas ej av förmånssystemet. Senaste översyn av produktresumé: 2016-12-14. För ytterligare information se [www.fass.se](http://www.fass.se). [www.orionpharma.se](http://www.orionpharma.se) | 08-623 64 40



**Produktinformation,  
doskort m.m. för  
SIMDAX hittar du på  
[www.orionpharma.se](http://www.orionpharma.se)**