



Svensk CARDIOLOGI

nr 3 | 2011

PARIS I VÅRA HJÄRTAN



SÅ GÖR VI – SKILLNADER I KLINISK BEHANDLING
FRAMTIDENS KARDIOLOGER

Det enda inkretin-läkemedlet som är indicerat som tillägg till insulin⁵

Övertygande RESULTAT,^{1,2,3} ERFARENHET,⁴ ENKELHET



Janumet
(sitagliptin/metformin, MSD)

Januvia
(sitagliptin, MSD)

JANUMET (sitagliptin/metformin) (Rx; SPC 2010-11-26) filmdragerade tabletter 50mg/850 mg; 50 mg/1000 mg

Indikationer: För patienter med diabetes mellitus typ 2 • som ett tillägg till kost och motion för att förbättra den glykemiska kontrollen hos patienter med otillräcklig glykemisk kontroll trots maximal tolererbar dos av metformin i monoterapi eller patienter som redan behandlas med en kombination av sitagliptin och metformin i separata tabletter • i kombination med en sulfonureid (dvs trippel kombinationsterapi) som ett tillägg till kost och motion hos patienter med otillräcklig glykemisk kontroll trots maximal tolererbar dos av metformin och en sulfonureid • som en trippel kombinationsterapi med en PPAR γ -agonist (dvs en tiazolidinedion) som ett tillägg till kost och motion hos patienter med otillräcklig glykemisk kontroll trots maximal tolererbar dos av metformin och en PPAR γ -agonist • som tilläggsbehandling till insulin (dvs trippel kombinationsterapi) för att förbättra den glykemiska kontrollen hos patienter där kost och motion tillsammans med stabil dosering av insulin och metformin inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, diabetesketoacidosis, diabetesprekoma, måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion, akuta tillstånd som eventuellt kan påverka njurfunktionen, akut eller kronisk sjukdom som kan orsaka vävnadshypoxi, nedsatt leverfunktion, akut alkoholförgiftning, alkoholism, amning.

Graviditet och amning: (B:3) JANUMET ska inte användas under graviditet. JANUMET ska inte användas under amning.

JANUVIA och JANUMET ingår i läkemedelsförmånerna endast för patienter som först har provat metformin, SU eller insulin, eller där dessa inte är lämpliga.

Vid förskrivning och för aktuell information, förpackningar och priser se www.fass.se.

MSD, Box 7125, 192 07 Sollentuna, tel: 08-578 135 00. 09-12-JAN-2010-S-1822-J, september 2011

JANUVIA (sitagliptin) DPP-4-hämmare (Rx; SPC 2010-11-26) tabletter 100 mg.

Indikationer: För patienter med diabetes mellitus typ 2, som tillägg till diet och motion, för att förbättra den glykemiska kontrollen • i monoterapi för vilka metformin är olämpligt på grund av kontraindikationer eller intolerans samt i kombination med: • metformin, i de fall där metformin i monoterapi inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll; • en sulfonureid, i de fall där maximal tolererbar dos av en sulfonureid i monoterapi inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll och för vilka metformin är olämpligt på grund av kontraindikationer eller intolerans; • en sulfonureid och metformin, i de fall där kombinationsbehandling med dessa två läkemedel inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll; • en PPAR γ -agonist (tiazolidindion) i de fall då PPAR γ -agonist i monoterapi inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll, detta gäller för patienter med typ 2-diabetes för vilka en PPAR γ -agonist är lämplig; • en PPAR γ -agonist och metformin i de fall där kombinationsbehandling med dessa två läkemedel inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll. • JANUVIA är också indicerat som tilläggsbehandling till insulin (med eller utan metformin) i de fall där kost och motion tillsammans med en stabil insulindosering inte ger tillfredsställande glykemisk kontroll.

Kontraindikationer: överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Graviditet och amning: (B:3) I avsaknad av humandata bör JANUVIA inte användas under graviditet. JANUVIA bör inte användas under amning.

1, Goldstein et al. Diabetes Care 30:1979-1987, 2007

2, Nauck et al. Diabetes, Obesity and Metabolism, 9, 2007, 194-205

3, Vilsboll et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 12: 167-177, 2010

4, IMS-data Global April 2010, den mest förskrivna DPP-4-hämmaren, Flest indikationer av DPP4-hämmarna
5. www.fass.se

SVENSK CARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

Lena Jonasson
Adress: Hjärtkliniken, Linköpings Universitetssjukhus
581 85 Linköping
Telefon: 013-22 51 94
E-post: lena.jonasson@liu.se

REDAKTÖR

Christer Höglund
Adress: Cityheart, Sveavägen 17, 8tr
111 57 Stockholm
Telefon: 08-546 91 000
Fax: 08-546 90 001
E-post: christer.hoglund@gmail.com

KANSLI

Britt-Marie Höglund
Adress: Hjärtkliniken forskningsavd, hus N306
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm. Telefon: 08-517 722 45

PRODUKTION

Greenwood Communications AB
Adress: Box 50
121 25 Stockholm-Globen
Telefon: 08-411 85 11
Projektansvarig: Åsa Larsbo (asa@greenwood.se)
Layout: Isabel Lantz (isabel@theinkarchive.com)

UTGIVNING 2011:

Nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLNING

Jan Söderstrand
Telefon: 08-622 62 02
E-post: jaso@telia.com

ANNONSMATERIAL

Adress: Greenwood Communications AB
Box 50, 121 25 Stockholm-Globen
Bud: Arenavägen 45, plan 7
E-post: asa@greenwood.se

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

Medlemsavgift: 500 kronor/år
Pensionär: gratis
Icke-medlem: 400 kronor
Lösnummer: 100 kronor
Upplaga: 2 800

ADRESSÄNDRING

E-post: info@cardio.se
Returadress: Hjärtkliniken forskningsavd, hus N306,
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 171 76 Stockholm.



11



20



34

- 4 FÖRENINGSNYTT
- 5-8 LEDARE
- 11 ESC I PARIS: Apixaban var årets Hotline-vinnare, över 200 svenskar minglade i Paris och vi möter en ung svensk posterpresentatör.
- 20 DEN STORA VÄRLDEN I KÖPING: Genom brittiske Peter Nicol har lilla Köping deltagit i flera globala studier.
- 24 NEDSLAG I KLINIKEN: Kardiologer diskuterar skillnader i behandling efter PCI.
- 26 EFFLUX-KAPACITETEN I FOKUS: Kent Forsén gör en djupdykning i HDL-kolesterolet.
- 34 MORGONDAGENS KARDIOLOGER: ST-läkare tycker till om utbildningen, karriären och framtiden.
- 38 FRAMGÅNGSRIKT LEDARSKAP: Karin Malmqvist leder Hjärtkliniken på Danderyds Sjukhus till goda resultat.
- 40 AVHANDLING : Niklas Ekerstad om prioritering av äldre multisjuka patienter med akut hjärtsjukdom.
- 41 SISTA ORDET: Kommer studieresultaten till sin rätt i kliniken?
- 44 VIC Ordförande
- 45 VIC Rapport från ESC
- 46 VIC På Euro-PCR



Det här är Cardioloföreningen

Svenska Cardioloföreningen verkar för förbättrad hjärt-kärlsjukvård i Sverige genom vidareutbildning av både yngre och äldre kollegor.

Det gör vi bland annat genom:

- Arbetsgrupper som har till uppgift att bevaka respektive områden och anordna vetenskapliga möten – Arytmi – Etik och Hälsoekonomi – GUCH – Hjärtsvikt och klaffsjukdomar – Kranskärslsjukdom
- Fortbildningsdagar inom Kardiologi.
- Stipendier öppna för föreningens medlemmar. Några exempel:
 - utbildningsstipendier
 - stipendier inom kardiometabola sjukdomar och förmaksflimmer
 - forskningsstipendium preventiv kardiologi.
- Svensk Cardiolofi, vår medlemstidning, som du just nu håller i din hand och vår hemsida www.cardio.se

Föreningens styrelse, vald t om april 2012:

Ordförande

Lena Jonasson, Linköping
E-post: lena.jonasson@liu.se

Vice ordförande

David Erlinge, Lund
E-post: david.erlinge@gmail.com

Kassör

Peter Vasko, Växjö
E-post: peter@vasko.se

Vetenskaplig sekreterare

Per Johanson, Göteborg
E-post: per.johanson@gu.se

Facklig sekreterare

Karin Åström-Olsson, Göteborg
E-post: karin.astrom.olsson@bredband.net

Ledamöter

Viveka Frykman, Stockholm
E-post: viveka.frykman-kull@ds.se
Kristina Hambræus, Falun
E-post: kristina.hambræus@ltdalarna.se

Adjungerad ledamot (redaktör)

Christer Höglund, Stockholms
E-post: christer.hoglund@gmail.com

Arbetsgrupperna:

Arytmi: Johan Brandt (ordförande),
E-post: johan.brandt@skane.se

Etik och Hälsoekonomi: Stella Cizinsky (sammankallande)
E-post: stella.cizinsky@orebroll.se

GUCH: Eva Mattsson (ordförande), eva.mattsson@karolinska.se
Hjärtsvikt och klaffsjukdomar: Gerhard Wikström (ordförande),
E-post: gerhard.wikstrom@medsc.uu.se

Kranskärslsjukdom: Fredrik Schersten (ordförande),
E-post: fredrik.schersten@skane.se

PCI: Göran Olivecrona (ordförande),
E-post: goran.olivecrona@med.lu.se



SVENSKA
HJÄRTFÖRBUNDET
bjuder in till

**Svenska
Kardiovaskulära
Vårmetet**
25-27 april 2012, Stockholm
Stockholm Waterfront Congress Centre vid Centralstationen

**Anmälan för deltagare
öppnar via
webb 1 december**

**Sista dag för inlämning
av abstract 15 februari**

www.sweheart.se



Svenska Cardiologföreningen – en del av ESC

Text: Lena Jonasson



”Norge och Finland är mycket intresserade av att följa vår diskussion med Socialstyrelsen om ny specialitetsindelning.”

I skrivande stund är det mitten av september. Sommarhuset har precis bommat igen och jag tänker på Hasse Alfredsson dikt ”Avsked” där han skriver: ”Nyckeln vrids om i mitt hjärta när jag låser mitt sommarhus”. Det är vackert och vemodigt på samma gång.

Och nu väntar alla höstens aktiviteter otåligt på att komma igång. Snart (5-7 oktober) håller Cardiologföreningen sina utbildningsdagar för andra året på European Heart House utanför Nice. När ni får denna tidning i er hand har detta möte passerat och jag hoppas att vi, precis som förra året, kan säga ”Vad bra det blev!”.

Det är ju också det andra året som Cardiologföreningen ordnar sina utbildningsdagar utan bidrag från industrin. Det har varit nytt och lite ovant för såväl arrangörer som deltagare. Vi (eller snarare vår arbetsgivare) är helt enkelt inte vana vid att behöva betala för vår utbildning. Man kan inte heller påstå att det aktuella finansiella läget inom landstingen underlättat för oss som satsar på egenfinansierad utbildning.

Men omställningen från företagssponsrad till osponsrad vidareutbildning är en trend – inte bara i Sverige. Allt fler företag väljer att inte längre bekosta läkares resor till kongresser. Inom ESC förbereder man sig på en omställning och pratar om behovet av att erbjuda osponsrad utbildning i mycket högre grad än tidigare. Svenska Cardiologföreningen är den första medlemsförening som använt European Heart House för egna utbildningsaktiviteter. Inom ESC har man varit mycket positiv till detta initiativ och vill uppmuntra andra medlemsländer att göra detsamma. Vi har också nyligen fått inbjudan att delta i interna diskussioner om hur ESC kan hantera den utmaning som nödvändig anpassning till ökade regleringar och nya ekonomiska förutsättningar innebär.

Mer svensk anknytning till ESC – gratulationer till Kai Eggers, Mohammad Kavianipour och Jonas Oldgren i Uppsala och Fredrik Holmqvist i Lund som i år blev utnämnda till ESC Fellows, en titel som står för ”professional scientific merit and testifies ones commitment and achievement within the world of cardiology”. Läs gärna om hur man ansöker om att bli Fellow på ESC:s hemsida.

Ännu mer svensk anknytning till ESC.....Man ska snart utse President-Elect för år 2012, dvs den som ska överta ordförandeskapet år 2014 och här har vi en svensk kandidat i Eva Swahn. På frågan

vad hon skulle vilja göra som ordförande för 68 000 (68 000!!) europeiska kardiologer framhåller Eva tre saker: ”lyfta den svenska/nordiska modellen för god och säker vård med hjälp av nationella kvalitetsregister ut till ESC:s medlemsländer, få till en harmonisering mellan de olika länderna trots olika kultur och tradition för den kardiologiska patientens bästa och ge dagens och framtidens kvinnliga kardiologer en röst i det totalt mansdominerade, centralstyrda ESC.” Vi säger lycka till förstås och återkommer med hur det går i nomineringsprocessen.

Inom ESC finns också ett mindre informellt nätverk bestående av de åtta nordisk-baltiska länderna. En fråga som vi diskuterar just nu rör specialitetens status där framförallt Norge och Finland är mycket intresserade av att följa vår diskussion med Socialstyrelsen om ny specialitetsindelning.

De nordisk-baltiska föreningarna ordnar också vartannat år en Nordisk-Baltisk kardiologkongress. I år var Lettland värd för mötet i Riga den 16-18 juni, flera svenskar var inbjudna som föreläsare och även på plats förstås (med undantag för undertecknad som blev fast på flygplatsen, dock glömt och förlåtet nu). Norge är värd för nästa nordisk-baltiska kongress som äger rum i Oslo 13-15 juni 2013 och sannolikt blir ett möte som särskilt riktar sig till yngre kardiologer. Det är långt dit men affischen är i alla fall nästan klar med bild på det fantastiskt vackra operahuset i Oslo.

Och härmed passar det väl bra att avsluta med några ord om musik och hälsa. Ett föredrag med just den rubriken lockade många åhörare på ESC i Paris. Hans-Joachim Trappe, kardiolog (och tillika organist) från Ruhruniversitetet i Bochum pratade om musik som intervention vid kardiovaskulär sjukdom. Särskilt rekommenderades Bach för att sänka puls, blodtryck och kortisolnivåer, men en lista på rekommenderad musik finns i den översiktsartikel som dr Trappe skrivit (Heart, 2010;96:1868). För den som är intresserad finns artikeln under länken Artiklar på vår hemsida. Nu ska dr Trappe också starta en randomiserad studie (Bach or beta-blockers) vilket blir något att se fram emot på en Hotline-session framöver.....

Och här sätter jag punkt, det är dags för en liten dos Bach.....Sköt om er!
Lena Jonasson



Nu även
subventionerat
för patienter med
STEMI eller diabetes!

STARKT SKYDD FÖR DINA ACS-PATIENTER SOM GENOMGÅR PCI

Efient (prasugrel), nästa generations trombocythämmande behandling, erbjuder en snabb, jämn och kraftig trombocythämning.^{1,2} Efient ger ett starkare skydd mot kardiovaskulära händelser jämfört med klopido­grel.³ Vid insättande av behandling bör nyttan vägas mot risken för blödning som följer med den ökade trombocythämningen.

Efient har en väldefinierad säkerhetsprofil som tillåter dig att ge en stor grupp av dina ACS-patienter en effektivare behandling efter PCI.³

Referenser: 1. Brandt JT et al. Am Heart J 2007; 153: 66.e9-66.e16. 2. Payne CD et al. J Cardiovasc Pharmacol 2007; 50: 555-562. 3. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2007; 357: 2001-2015.

Efient® (prasugrel) R_x. B01AC22. **Indikation:** Efient, givet tillsammans med acetylsalicylsyra (ASA), är indicerat för förebyggande behandling av aterotrombotiska händelser hos patienter med akuta koronara syndrom (dvs instabil angina, icke-ST-höjningsinfarkt (UA/NSTEMI) eller ST-höjningsinfarkt (STEMI)) som genomgår primär eller fördröjd perkutan koronarintervention (PCI). **Styrkor och förpackningar:** 28 st 5 mg och 10 mg film-dragerade tabletter. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktiv patologisk blödning, tidigare

stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA), gravt nedsatt leverfunktion (Child Pugh klass C). **Varning och försiktighet:** Användning av Efient till patienter ≥75 år rekommenderas i allmänhet inte. Bedöms behandling nödvändig av förskrivande läkare bör underhållsdosen halveras till 5 mg. Underhållsdosen halveras även för patienter <60 kg. Efient ingår i läkemedelsförmånerna för patienter med STEMI som fått Efient i det akuta skedet på sjukhuset som efter medicinsk bedömning behöver kvarstå på Efient, patienter med diabetes samt patienter som får komplikation i form av stentrombos trots behandling med klopido­grel. För pris och övrig information, se www.fass.se **Datum för senaste översyn:** 14 december 2009.

Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna.

Lilly

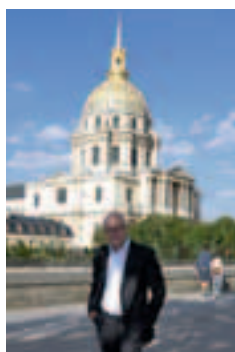
 **Efient**TM
prasugrel

Tar ACS-PCI till en ny nivå



Balsam för hjärtat

Text: Christer Höglund



“Antalet medlemmar har nått All-time-high!”

Jag gick uppför Rue Babylon som går från Seine upp till den kända delen av Saint-Germain-des-Prés och slutar vid kafé Les Deux Magots. Jag har gått här flera gånger och sannolikt beror det på att gatan bjuder på en hel del intressanta gallerier. Mitt emot Les Deux Magots ligger ett känt benediktinerkloster som är det äldsta i Paris och som skapades på 500-talet. Här mitt emot satt jag och njöt och funderade över detta nummer. Det var inte svårt, jag njöt av att bara finnas till och inte känna någon stress. Min espresso kändes perfekt. I Paris, förresten, säger man inte espresso utan bara ”un café”.

Till ESC i Paris kom det fler deltagare än tidigare år och sannolikt också fler än 200 svenskar. Trevligt, eftersom antalet svenskar tidigare varit ständigt krympande. Självklart måste jag erkänna att Paris som kongresstad har en stor betydelse. Oaktat detta var huvudsaken att så många svenskar deltog. I detta nummer finns ett stort reportage om ESC som ni kan njuta av.

Två stora attraktionsämnen under ESC var faktorn Xa-hämmare vid behandling av förmaksflimmer och de kommande CETP-hämmarna (HDL-höjare). Bägge dessa grupper kommer mer noggrant att analyseras i detta nummer. Självklart kommer den traditionella behandlingen av förmaksflimmer gradvis ändras – vare sig vi vill eller ej.

När det gäller intervjuobjekt har vi landat i en liten stad längst inne i Mälaren – Köping. Här har en känd kollega – Peter Nicol – verkat i över 30 år och många har nog undrat varför en engelsman slagit sig ned just där.

I förra numret började vi belysa unga svenska blivande kardiologer – våra alldeles egna Cardiologists of Tomorrow, som de kallas inom ESC. Under mötet i Paris deltog flera unga kolleger med posters, varav en presenteras i detta nummer. Vi har också pratat klinisk vardag, utbildning och framtid med fyra ST-läkare.

Vår eminente medhjälpare Kent Forsén har trängt in i den nya spännande generationen av HDL-höjare. För oss skriver han om var vi står idag och vad vi kan förvänta oss framöver.

Jag vill passa på att tacka alla medlemmar, eftersom vi nu har nått en siffra som är ”all time-high”. Vi har nämligen blivit över 850 betalande medlemmar och vi jobbar hårt för att ge er så mycket information om kardiologi som möjligt.

Som bekant går Swedish Update för andra året i rad i Frankrike. Mer om detta i nästa nummer där vi också presenterar det senaste från AHA i Orlando.

Jag märker nu att färgen på löven börjar ändras, vilket självklart är ett tecken på att vi går in i en mörkare period. Detta betyder dock inte att vi går in i någon form av ide, utan leder enbart till att vi kan läsa än mer vad som sker och händer i vår kardiologiska värld. För mig kändes det på något sett som en bekräftelse när ett föredrag om chokoladens gynnsamma effekt på hjärtat presenterades under ESC. Vinets effekt känner vi sedan tidigare till, men olivoljan kommer med stormsteg, jag lovar. Följ bara mitt råd att dricka en ”nubbe” olivolja regelbundet. Det är som balsam för hjärtat.

Enjoy life
Christer Höglund,
Redaktören



Träna, men inte tävla

När jag skriver det här piskar verkligen höstregnet på fönstren och sommaren börjar kännas väldigt avlägsen. Visserligen cyklar jag fortfarande i shorts till jobbet, men några mornar har det faktiskt bitit rätt rejält i skinnet. Känns det förresten inte som att det cyklas, joggas, tränas och motioneras som aldrig förr? Tävlingar för motionärer poppar upp som svampar. Alla stora motionslopp blir fulltecknade på kort tid – Vättern-rundan 2012 redan sex dygn efter att anmälan öppnade 1 september!

Är det en fluga eller kanske ett trendbrott i svenskens alltför stillasittande liv vi upplever? Jag får väl erkänna att även jag låtit mig svepas med. På lördag bär det iväg med Löpartåget från Göteborg till Stockholm – och Lidingöloppet, som även det förstås har varit fulltecknat sedan lång tid tillbaka. Bland vänner och kollegor pratas det allt oftare om att ge sig ut i Fädrens Spår i mars eller att bege sig till Dolomiterna i januari för Marcia Longa. Varenda dagstidning verkar dessutom ha en träningsbilaga som återkommer med jämna mellanrum.

Är detta då enbart en positiv trend och förändring? Vi har ju sedan tidigare hört talas om läckage av troponiner vid långlopp och kraftiga ansträngningar; och att våra hjärtan möjligen skulle ha ett utmätt antal slag från början. Det kanske gäller att spara på dessa slag? Vi har fått lära oss att vi ska Träna som om vi skulle genomföra det ena eller andra Loppet, men sedan inte tävla.

I den bokstavliga Folkrörelse som nu är igång, finns det säkert inte så få som agerar tvärs emot: Det vill säga, har en alldeles för låg träningsvolym inför de lopp de anmält sig till. Vi har genom braskande tidningsrubriker, eller kanske på våra egna akut-mottagningar blivit varse dramatiska negativa händelser i samband med att ivriga motionärer pressar sina kroppar – och hjärtan – alltför hårt under olika typer av motionslopp, utan tillräckliga förberedelser. Gemene man går ju inte igenom någon hjärt-screening, såsom elitsatsande idrottsmän gör. Däremot får man nu åtminstone fylla i en hälsodeklaration innan start, även inför stora motionslopp.

Det är min bestämda uppfattning att trenden till ett ökat motionerande och tränande kommer att få positiva konsekvenser framgent. Den ökande medvetenheten om kropp och hälsa – och den ökade spridningen av en positiv livsstilsförändring kommer att fortsätta ge primärpreventiva följder inom hjärt-kärlområdet – även om vi långa män som springer (för) mycket verkar löpa högre risk att drabbas av förmaksflimmer... Åtminstone enligt en studie presenterad på ESC.

Sekundärpreventivt betonar vi också betydelsen av fysisk träning för våra patienter. Vi väger in det som en tung faktor i SEPHIA-uppföljningen och på Sahlgrenska har ett förslag att pröva konceptet "Spring med din Kardiolog" kommit fram. Kanske något att överväga? Inför nästa års Kardiovaskulära Vårmöte finns redan nu från arbetsgruppen för kranskärlssjukdom ett förslag till debattsession för att ytterligare belysa evidensen bakom träning som just sekundärprevention.

Jag vill i detta sammanhang passa på att lyckönska Mats Börjesson till den nya positionen på Karolinska och GIH! Vi kommer att sakna dig i Göteborg, men sådan ur-göteborgare du är, skulle jag inte bli förvånad om du återvänder så småningom. Om inte annat så kommer väl GAIS att dra dig hit igen..

Slutligen vill jag slå ytterligare ett slag för årets Forskarkurs i Mölle-by-the-Sea, 23-25 november. Senaste dagarna har anmälningarna duggat tätt och vi ser fram emot spännande dagar av interaktion mellan doktorander och handledare. I nuläget finns fortfarande platser kvar och Grand Hotel, Mölle har lovat att möjligheten att expandera vår bokning finns. På vår hemsida, www.cardio.se finns en länk till programmet som uppdateras efter hand. Skicka mig en anmälan eller förfrågan via e-post!

Välkomna!



"Våra hjärtan skulle möjligen ha ett utmätt antal slag från början. Det kanske gäller att spara på dessa slag?"



NYHET!

Tid för förändring

STROKE PREVENTION

Förskrivningsinformation

Pradaxa (dabigatranetexilat) B01AE07 Rx (F). **Indikationer:** Prevention av stroke och artärembolism hos vuxna patienter med förmaksflimmer utan samtidig hemodynamiskt betydelsefull klaffsjukdom och med en eller flera riskfaktorer.

Styrkor och förpackningar: 60 x 1 samt multiförpackning 3 x 60 x 1, blister. Kapslar 110 mg resp 150 mg. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Patienter med svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance < 30 ml/min). Pågående kliniskt signifikant blödning. Organskador med risk för blödning. Spontan eller farmakologisk nedsättning av hemostasen. Nedsatt leverfunktion eller leversjukdom som förväntas påverka överlevnaden. Samtidig behandling med ketokonazol, ciklosporin, itra-konazol och takrolimus. För senaste prisuppgift samt övrig information se www.fass.se. Datum för senaste översyn 08/2011.

www.pradaxa.se

Pradaxa® ingår i läkemedelsförmånerna endast vid profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgått elektiv total protesoperation i höft- eller knäled.

Referenser

1. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139–51.
2. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010;363:1875–6 (letter to editor).



Boehringer
Ingelheim

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

Nu introducerar vi
Pradaxa® 150 mg
två gånger dagligen.

Äntligen är väntan över. Nu kan du erbjuda dina patienter med förmaksflimmer ett nytt behandlingsalternativ för att förebygga stroke.

Pradaxa 150 mg två gånger dagligen erbjuder ett effektivare skydd mot stroke jämfört med warfarin, utan behov av INR-monitorering eller dositering^{1, 2}.

Den nya indikationen innefattar prevention av stroke och artärembolism hos vuxna patienter med förmaksflimmer utan samtidig hemodynamiskt betydelsefull klaffsjukdom.

Vill du veta mer om de nya möjligheterna med **Pradaxa**, läs mer på www.pradaxa.se.

Pradaxa®
dabigatranetexilat



Läs mer på www.sanofi.se/vardpersonal/formaksflimmer



MULTAQ® (dronedaron) ingår i högkostnadskyddet med följande begränsning: Endast som tillägg till standardbehandling, vanligen inkluderande betablockerande och blodförtunnande läkemedel, för patienter med icke-permanent förmaksflimmer som har minst en av följande kardiovaskulära riskfaktorer: tidigare stroke eller TIA, hypertoni, diabetes, hjärtsvikt* (ej instabil klass III eller klass IV), hög ålder, över 75 år.

Indikation: MULTAQ®, CO1BD07, R_x, F, är indicerat för bibehållande av sinusrytm efter framgångsrik konvertering hos vuxna, kliniskt stabila patienter med paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer. Beroende på säkerhetsprofilen (se avsnitt 4.3 och 4.4 i produktresumén), bör MULTAQ endast förskrivas efter det att alternativa behandlingsmetoder har övervägts. MULTAQ ska inte ges till patienter med systolisk vänsterkammardysfunktion eller till patienter med tidigare eller pågående episoder av hjärtsvikt. **Dosering:** För vuxna, tablett 400 mg två gånger dagligen i samband med måltid. **Kontraindikationer:** Permanent förmaksflimmer som pågått 6 månader eller längre (eller med okänd duration) och där försök att återställa sinusrytmen inte längre bedöms vara aktuella, anamnes på tidigare eller pågående hjärtsvikt eller systolisk vänsterkammardysfunktion, patienter med lever- eller lungtoxicitet relaterad till tidigare användning av amiodaron, för ytterligare kontraindikationer, se www.fass.se. **Varningar och försiktighet:** samt ytterligare information, se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** MULTAQ tillhandahålls av sanofi-aventis AB, Box 14142, 167 14 Bromma, tel: +46 8 634 50 00, www.sanofi.se. **Vid frågor om våra läkemedel kontakta:** infoavd@sanofi.com. **Datum för senaste översyn av produktresumé:** 2011-09-22.

* Från och med den 22 september 2011 utgår all hjärtsvikt kontraindikation för MULTAQ-behandling. För mer information www.sanofi.se



Paris – mon amour

Årets ESC drog rekordpublik. Nästan 33 000 personer mötte upp för att höra om resultatet av ARISTOTLE, chokladens effekt på hjärthälsan och mycket mycket annat. Men nog gjorde även staden där mötet hölls – Paris – sitt till för att locka deltagare.

Text och foto: Christer Höglund

När du läser det här är det drygt en månad sedan ESC i Paris avslutades med rekordmånga deltagare. Visst gör nya deltagarländer sitt till för besöksiffrorna, men man kan inte negligera att staden Paris i sig attraherar enormt. Den är ju en av världens metropoler med kultur och monument som överskrider det mesta. Att livet längs gatorna med de många kaféerna är ett inslag som enbart spår på det gemyt som vi som deltagare bjuds på är ytterligare ett plus.

Glädjande var också att så många svenska kardiologer kom. Över 200 svenska deltagare, en siffra som till och med överskred förra årets ESC, som hölls i Stockholm!

Sedan några år tillbaka finns information från all världens kongresser lätt tillgängligt på nätet, något som gör det svårt att missa något. Alla vi som är medlemmar i ESC, och det är alla som är medlemmar i Svenska Cardiologföreningen, har idag en unik möjlighet att få information från ESC:s hemsida. De flesta presentation slides från HotLine-sessionen kan läsas där, vilket har gjort att samtliga medlemmar idag kan vara ytterst uppdaterade. Detta gäller naturligtvis också europeiska guidelines avseende olika diagnoser.

Vad var det då som tilldrog sig det största intresset på årets ESC? Den stora vinnaren var apixaban då det gäller behandling av förmaksflimmer. ARISTOTLE-studien visade att apixaban gav betydligt bättre resultat än waran. Detta gäller inte enbart ett minskat antal stroke, utan, än mer signifikant, en lägre mortalitet i jämförelse med waran. Det kommer alltså vara svårt att finna argument för att övertyga patienter att fortsätta med waran den dagen apixaban kommer på marknaden. Förvisso finns idag en hel del andra

läkemedel i samma grupp, men det brukar ju ofta vara "först till kvarn" som gäller. Mitt förslag till handelsnamn blir därför Parisaban – kan det vara något?

En annan intressant presentation var en metaanalys av chokladens effekt på hjärthälsan, som också presenterades i BMJ. Metaanalysen omfattade sex studier med mer än 110 000 patienter där industrin inte varit involverad. Det statistiskt signifikanta resultatet visade att de som regelbundet åt choklad hade 37 % lägre insjuknande i hjärtinfarkt jämfört med dem som inte gjorde det. Även antalet stroke minskade högregradigt.

Spännande är också att se hur det går för de nya HDL-höjarna – CETP-inhibitors. Kommer de att visa liknande resultat som statiner? Kommer de att minska mortaliteten ytterligare? Ja, det är många frågor och svaren kommer tidigast 2016 då den första "outcome"-studien presenteras. Mer om dessa läkemedel kan du läsa på annan plats i tidningen. En liten studie presenterades dock under HotLine-sessionen, nämligen dal-VESSEL.

Att Svensk Cardiologi presenterar resultaten från HotLine kan ju tyckas överflödigt då de nu finns åtkomliga på nätet, men om sanningen ska fram har många redan efter en månad glömt vad som presenterades. Jag skriver därför med förhoppningen att en rapport i tidningsform kan bibehålla minnet av vad som presenterades och också läsas i situationer då uppkopplingen inte är möjlig.

Under ESC deltog jag också i ett möte i Editors' Network, ett forum för alla medlemsländers redaktörer.

Låt mig nu bjuda på spännande HotLine-presentationer, dock i lite kortare format än tidigare.

ARISTOTLE

Efficacy and safety of Apixaban compared to Warfarin for prevention stroke and systemic embolism in 18 202 patients with atrial fibrillation.

Bakgrund

Vi vet idag att waran är mycket effektivt för att förhindra stroke vid förmaksflimmer. Waran har dock en hel del begränsningar, då inte minst att det måste styras via INR-värdet som måste mätas med blodprov. INR-värdet påverkas av mat och dryck och även av andra läkemedel. Apixaban är däremot en Xa-hämmare med halveringstid på cirka 12 timmar, som ej påverkas av andra mediciner eller födointag.

Primär endpoint

Att undersöka om apixaban var non-inferior mot waran i att minska stroke eller systemembolier hos patienter med förmaksflimmer.

Inklusionskriterier

Patienter med kronisk förmaksflimmer. Till detta krävdes även ålder >75, tidigare stroke eller TIA, hjärtsvikt med en EF < 40 %, diabetes mellitus eller hypertoni.

Basdata och design

Studien var en randomiserad, dubbelblind, dubbel dummy. Totalt randomiserades 18 201 patienter, varav hälften fick 5 mg apixaban två gånger dagligen eller placebo. 39 länder deltog med totalt 1 034 centra. Sverige bidrog med 217 patienter.

	Apixaban n=9 120	Placebo 9 081
Ålder medel	70	70
Kvinnor %	35	35
CHADS Score medel	2.1	2.1
Score 1, %	34	34
Score 2, %	36	36
Score 3, %	30	30

Resultat

Den primära endpointen, en kombination av stroke och systemisk emboli, var signifikant lägre i apixabangruppen jämfört med waran, med en relativ riskreduktion på 21 %, $p=0.011$. När det gällde enbart "major bleeding" var även den reducerad i apixabangruppen, med en relativ riskreduktion på 31 %, $p>0.001$. Total dödlighet, dvs inte enbart kardiell, var också signifikant lägre med apixaban ($p>0.047$).

Conclusion

- The benefits of apixaban over warfarin in preventing stroke, reducing bleeding and improving survival appear consistent regardless of centers' quality of INR control.
- Therefore, in patients with atrial fibrillation, apixaban is a more effective and safer treatment than warfarin across a wide range of warfarin management.

Slutsats

Apixaban jämfört med waran bidrar till betydande minskning i stroke, blödning och mortalitet.

Kommentarer

I en senare presentation av professor Wallentin från Uppsala jämförde man Apixaban mot waran vid olika INR-nivåer hos patienter. Vi vet idag från vardagen att ungefär 62 % av waran-behandlade patienter ligger inom det terapeutiska INR-värdet 2 – 3. Frågan var hur detta påverkar resultaten då de jämförs med apixaban? Det visades dock att oavsett INR-värde var resultaten konsistenta till apixabans fördel. Man talade om TTR – Time in Therapeutic Range – som då skulle kunna användas även i andra liknande studier.

Under det senaste året har det fullständigt "exploderat" med nya medel som jämförts med, och som också haft syftet att kunna ersätta, nuvarande waranbehandling. Förra året presenterades resultaten från Re-LY studien där läkemedlet dabigatran jämfördes med waran. Senare kom ROCKET AF med läkemedlet rivaroxaban – en faktor Xa-hämmare som tillhör samma grupp som apixaban. Samtliga har visat på mycket gynnsamma resultat jämfört med waran vid behandling av kroniskt förmaksflimmer för att förhindra stroke. I ARISTOTLE kunde man utöver dessa effekter också påvisa en effekt på total mortalitet, vilket inte visats tidigare.

Vilket preparat ska vi då välja i framtiden? Det verkar finnas ännu fler alternativ i pipeline. Uppenbarligen är de rent medicinska effekterna bättre än waran. Vad finns det då för motargument. Självklart måste hälsoekonomiska aspekter läggas fram, men det måste finnas mycket tunga skäl för att dessa ska ändra på faktum att ett läkemedel kan påverka mortalitet – förhindra 8 dödsfall bland 1 000 patienter – på 1.8 år.

Slutsats

Apixaban jämfört med waran bidrar till betydande minskning i stroke, blödning och mortalitet. Det finns idag ett enda skäl att inte låta de nya läkemedlen att börja användas och det är att det fortfarande saknas en motdrog som skulle kunna stoppa effekten av Xa-hämning vid akuta fall. Det finns däremot redan nu relativt långt gången forskning och man har redan funnit en drog som nu går in i fas III-prövning.

C-TTR: A Study Comparator Index?

	RE-LY	Rocket AF	Aristotle
Mean c-TTR	64	55	62
Method of calculation	Rosendaal	Arithmetic mean	Rosendaal
Relation to primary outcome	No	No	No
Relation to mortality	Yes	No	No
Study Design	Open Label	Sham (11R)	Sham (11R)
Statistical Analysis	1st & 5th ITT	1st to 11th & 5th ITT	1st to 11th & 5th ITT
CHADS2 (%)	32.8%	85%	30.2%
Prior TIA/Stroke/embolism	22%	55%	19.5%
Heart failure/Impaired LVEF	82%	68%	35.5%
VKA Naïve (%)	50	37.5	43
Rate of discontinuation (%)	50: 21 W: 16.6	50: 23.9 W: 22.4	50: 25.3 W: 27.5

En jämförelse mellan de tre aktuella antikoagulantia



ROCKET AF med nedsatt njurfunktion (Delstudie av Rocket)

Prevention of stroke and non-CNS embolism with Rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment

Denna studie har alltså presenterats tidigare, detta var en substudie där hänsyn togs till patienter med nedsatt njurfunktion.

Rivaroxaban är som apixaban en faktor Xa-hämmare, men med en betydligt längre halveringstid vilket gör det möjligt att dosera enbart en gång per dag. Studien var i stort upplagt på liknande sätt som ARISTOTLE och primär endpoint var också densamma, dvs kombinationen stroke och systememboli. I en jämförelse mellan ARISTOTLE och ROCKET AF hade patienterna i ROCKET betydligt högre CHADS₂-score.

När det gällde resultaten från denna substudie med patienter med nedsatt njurfunktion framkom ingen skillnad i primär endpoint. Sammanfattningsvis framkom att patienter med nedsatt njurfunktion har lika stor glädje av rivaroxaban och waran.

Conclusions

- Those with renal dysfunction are at higher risk for stroke and higher risk for bleeding events compared with those without renal dysfunction.
- The outcomes among patients are moderate renal dysfunction were similar for rivaroxaban and warfarin.
- In summary, the reduced dose of rivaroxaban in this patient subgroup yielded efficacy and safety results consistent with the overall trial, with similar rates of bleeding and adverse events and fewer fatal bleeds compared with warfarin.

CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2

Comparison of Three -year Outcome after PCI and CABG in triple vessel Coronary Artery Disease.

Bakgrund

Resultaten från SYNTAX-studien visade att en ökad risk förelåg med PCI jämfört med CABG i kombinationen död/hjärtinfarkt/stroke hos patienter med trekärlssjukdom. I den studien gjordes ett så kallat SYNTAX-score med graderingen låg, mellan och hög risk. I studien framkom då att det inte förelåg någon skillnad mellan behandlingssätten hos patienter med låg risk, men man hade tyvärr inte tillräcklig statistisk styrka att besvara själva primär endpoint.

I denna studie gick man igenom samtliga patienter från 2005 till 2007 som genomgick PCI eller CABG. Totalt fick 13 087 patienter PCI och 2 176 fick CABG. Av dessa framkom en studiepopulation på 2 981 patienter med trekärlssjukdom, varav 1 825 fick PCI och 1 156 CABG.

Basdata

	PCI n=1 825	CABG n=1 156	p-värde
Ålder medel	70	68	<0.001
Ålder > 75 år %	35	26	<0.001
Diabetes %	50	26	2
Tid hjärtinfarkt %	19	25	<0.001
LAD stenosis %	64	97	<0.001

Endpoint

Kombinationen död/hjärtinfarkt och stroke efter 3 år.

Resultat

I primär endpoint framkom en signifikant skillnad mellan grupperna med fördel för CABG ($P=0.03$). Även i total mortalitet var det färre i CABG-gruppen ($p=0.046$) och i hjärtinfarkt ($p=0.002$). Däremot sågs ingen skillnad i stroke eller kardiovaskulär död. När det gällde revaskularisering fann man en höggradig reduktion i CABG-gruppen ($p<0.001$).

Kommentarer

När resultaten bröts ner efter SYNTAX-score framkom i stort sett liknande resultat. Sammanfattningsvis avråddes därför från att utföra PCI på patienter med hög SYNTAX score och i stället låta dem genomgå CABG.

PRODIGY

Prolonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study.

Bakgrund

Bakgrunden till studien är att det har varit oklart hur länge dubbel antitrombocythämning ska pågå efter stentläggning. Många har hävdat längre än ett år, medan andra haft betydligt kortare behandlingstid.

Primär endpoint

Kombinationen död, hjärtinfarkt, cerebrovaskulär händelse och stenttrombos.

Basdata och design

Studien jämförde 24 månaders behandling med sex månaders behandling hos patienter som genomgick PCI. Studien var av typ Intention-to-Treat. Totalt randomiserades 1 970 patienter som samtliga fick stent av varierande typ, av vilka 984 hade en behandlingstid på 24 månader.

	24 mån	6 mån
Ålder medel	68	68
Diabetes %	25	24
Flerkärlssjd %	65	66

Resultat

Det framkom ingen skillnad i primär endpoint avseende 6 eller 24 månaders behandling ($p=0.91$). Inte heller kom det fram någon skillnad i mortalitet oavsett orsak ($p=0.98$).

Slutsats

Studien visade att det inte fanns någon fördel med att behandla patienter med stent med kombinationen ASA och clopidogrel i längre än sex månader. Den tidigare rekommenderade behandlingstiden kommer säkerligen att ändras till att gälla sex månader. Vi avvaktar.

PURE

The Prospective Urban Rural Epidemiologic study.

Bakgrund

Det är idag allmänt känt att betablockare, ACE-I/ARB och statiner minskar incidensen av hjärtinfarkt, stroke och kardiovaskulär död. Emellertid är dessa resultat från patienter som antingen behandlas på sjukhus eller genom sin läkare. Verkligheten ser dock annorlunda ut, och då speciellt i länder med låga inkomster där idag mer än 80 % av de kardiovaskulära händelserna inträffar. Syftet med studien var därför att belysa hur sekundärpreventionen ser ut i olika länder med olika inkomster.

Basdata och design

Totalt deltog 628 olika samhällen, antingen i städer eller på landsbygden, från 17 länder. Höginkomstländer som deltog var Kanada, Sverige och Förenade Arabemiraten medan låginkomstländerna var Indien, Bangladesh, Pakistan och Zimbabwe. Totalt inkluderades 153 662 människor, varav 55 % var kvinnor. Antalet rökare var 22 %.

	CHD n=5 650	Stroke n=2 292
ASA %	26	24
Betablockare	20	9
Statiner %	17	9
Blodtryckssänkande	43	40

Resultat

Det framkom en extrem underanvändning av beprövade och billiga läkemedel över hela världen med ett påfallande gap mellan rika och fattiga länder.

Kommentarer

Studien aktualiserade tidigare diskussioner om polypill. Idag är de flesta mediciner som används vid sekundärprevention billiga och Dr Yusuf som presenterade studien menade att man måste tänka i andra banor – ungefär som man gjort vid HIV i Afrika. Själv tror jag inte det kommer dröja så länge innan olika polypills finns på marknaden. Frågan kvarstår dock vilka kombinationer som ska användas. Ska det vara ett polypill för sekundärpreventionen efter hjärtinfarkt, ett polypill för hjärtsvikt etc? Svaret kommer säkerligen snart.

EMPHASIS-HF

The effect of Eplerenone versus placebo in cardiovascular mortality or heart failure hospitalisation in subjects with NYHA class II chronic heart failure: An analysis of the high-risk groups.

Bakgrund

EMPHASIS-HF-studien har tidigare presenterats på AHA. I studien gavs eplerenone ovanpå sedvanlig hjärtsviktsbehandling och jämfördes med placebo. Resultaten visade på signifikant gynnsamma effekter i eplerenone-gruppen, på såväl primär endpoint som sekundära endpoints.

Presentationen på ESC var en analys av en förlängning av studiepatienterna med prespecifierade subgrupper såsom ålder > 75, Diabetes mellitus, nedsatt njurfunktion och EF < 30 %.

Resultat

Resultaten kvarstod när det gällde primär endpoint – kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning – med $p < 0,0001$. När det gäller subgrupperna och hyperkalemi framkom ingen skillnad mellan eplerenone och placebo. För patienter med diabetes var behandling med eplerenone än mer effektivt vad gäller primär endpoint ($p < 0,0001$). Liknade fynd framkom hos patienter med njursvikt.

Slutsats

Eplerenone till patienter som behandlas med sedvanlig sviktbehandling resulterar i ytterligare förbättring med minskad mortalitet och sjukhusinläggning.



SHIFT

Systolic Heart Failure treatment with the I/inhibitor ivabradine trial.

Bakgrund

Under ESC presenterades två prespecifierade studier från SHIFT om remodelling och en om livskvalitet. Den sistnämnde presenterades av professor Inger Ekman från Göteborg.

Den utgick från Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire framkom att med reduktion av hjärtfrekvensen med i detta fall ivabradine fick man en klart förbättrad livskvalitet jämfört med placebo ($p < 0.001$).

Originalstudien, som presenterades förra året på ESC i Stockholm inkluderade patienter med systolisk hjärtsvikt ($EF < 35\%$), en vilopuls > 70 slag/min och som vårdats under det senaste året under diagnosen hjärtsvikt. Alla patienter var optimalt sviktbehandlade. Till detta lades antingen ivabradine eller placebo. Totalt randomiserades $> 6\,500$ patienter. Primär endpoint var en kombination av kardiovaskulär död och sjukhusinläggning för hjärtsvikt. Cirka 90 % stod på betablockad, 91 % på ACE-hämmare, 60 % på spironolakton.

Resultatet visade en signifikant reduktion av kombinationen kardiovaskulär död och sjukhusinläggning i ivabradinegruppen ($p < 0.0001$). Relativ riskreduktion var 18 %. Exacerbation av hjärtsvikt minskade med 26 % ($p < 0.0001$).

Frågan som dök upp förra året var att en del av patienter med hjärtsvikt har en vilopuls överstigande 70 slag/min. Från flertal register framkommer att över 50 % har detta.

Substudie av SHIFT

Selective heart rate reduction with ivabradine improves left ventricular remodelling and function: insights from SHIFT-Echocardiography sub-study.

Basdata och design

Totalt ingick 411 patienter varav 208 fick ivabradine. Patienterna undersöktes med ekokardiografi vid baseline och efter åtta månader.

	Ivabradine n=208	Placebo n=203
Betablockerare %	92	92
ACE-hämmare %	80	83
ARB %	17	12
Aldosteron hämmare %	74	71

Primär endpoint

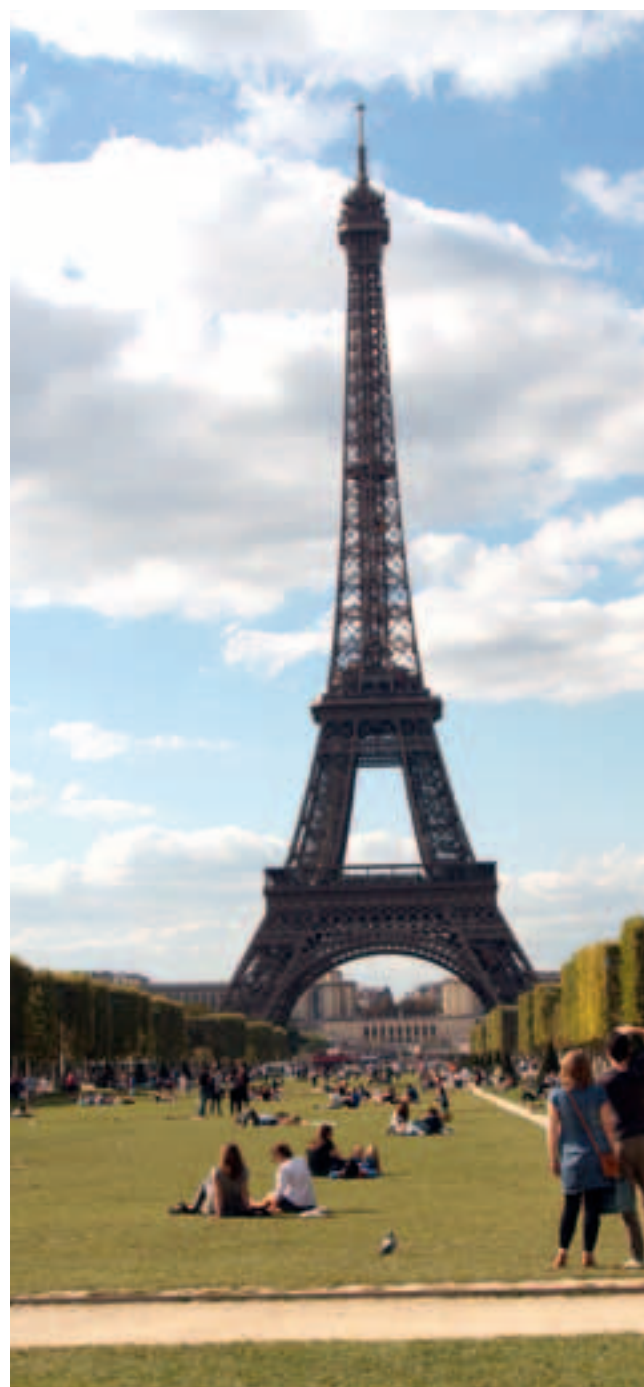
Förändring i left ventricular end-systolic volume index.

Resultat

Det framkom en signifikant minskning av den systoliska volymen i ivabradine-gruppen jämfört med placebo ($p = 0.0002$) efter åtta månader. Även i EF sågs en förbättring i ivabradine-gruppen jämfört med placebo $p = 0.0003$.

Slutsats

Ivabradine påverkade gynnsamt remodelling av vänster kammare samt förbättrade EF.

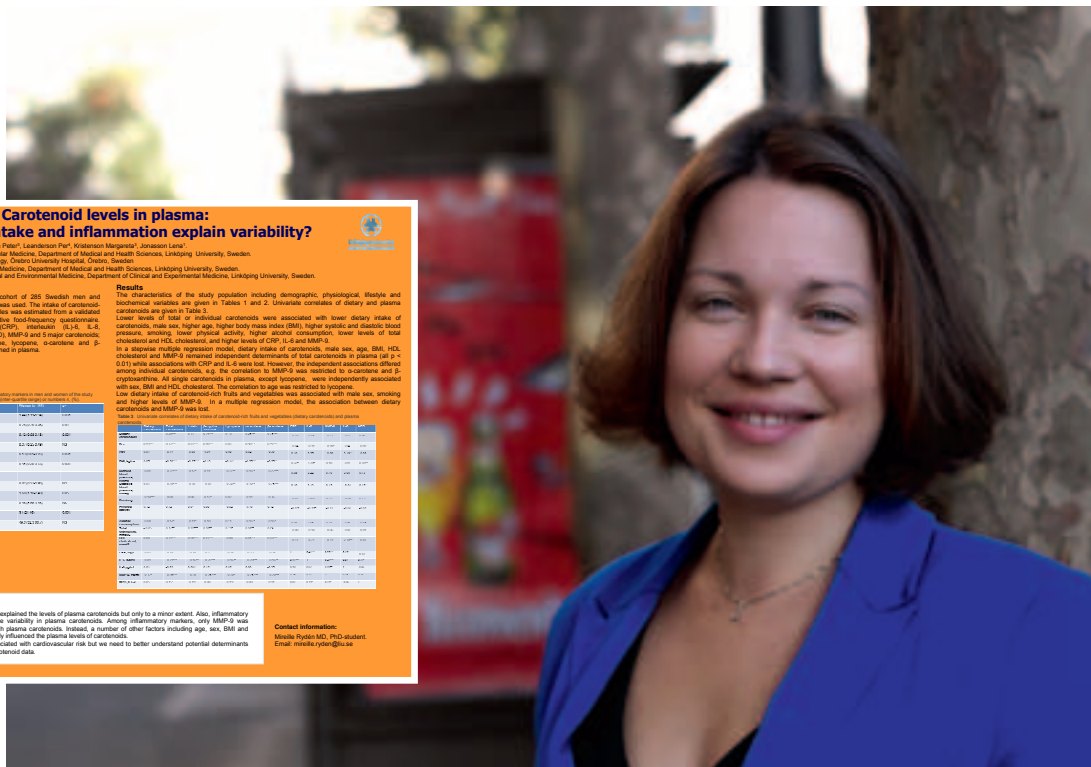
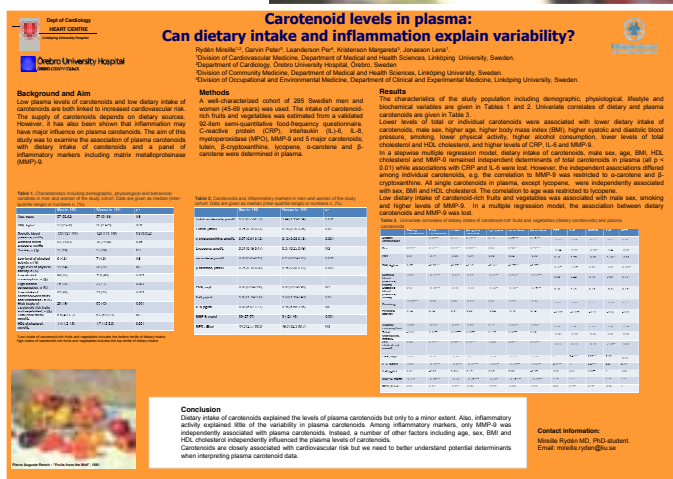


Detta var en del av de studier som presenterades. Du kan också gå in på vår hemsida – www.cardio.se – och klicka på Clinical trials. Där finns slides från HotL in:s sedan fyra år tillbaka från de tre största årliga kongresserna – ACC, ESC och AHA.

Ja, alla vill vi leva länge med bästa livskvalitet. Börja med att äta choklad regelbundet – det tycks ju äntligen vara bekräftat att det är gynnsamt för hjärtat, precis som ett glas rödvin dagligen! Olivoljan tar vi en annan gång.

Enjoy!

Christer Höglund
Redaktören



Svensk posterpresentation i Paris

Mireille Rydén, doktorand och blivande kardiolog från Linköping, deltog i årets ESC med en poster om carotenoidnivåer i plasma. Svensk Cardiologi träffade henne under kongressen.

Berättat för Christer Högland, som också tog bilden.

Jag heter Mireille Rydén och är 29 år gammal. Jag är inte gift, ännu, min dröm prins har ännu inte landat framför mina fötter, men jag väntar tålmodigt. Turligt nog fylls tomrummet lätt med arbete, forskning, en stor vänskapskrets, jazz och klassisk musik och löpning i mån av tid.

Jag tog min läkarexamen 2010 i Linköping, där jag även är född och uppvuxen. Året innan min examen registrerades jag som doktorand hos Professor Lena Jonasson, men egentligen kom forskningen in i mitt liv mycket tidigare, redan under termin sex på läkarprogrammet i Linköping. Snabbt insåg jag att det är just den blandningen som är så fantastisk – klinik och forskning som kan vävas samman. Möjligheten att få hjälpa både som läkare genom mötet med patienten, och som forskare genom hypoteser som väcks genom mötena och de svar som faller ut är fin.

Det är en ära att få delta i forskningen och kanske hitta eller komma en bit närmare förklaringen till en av Sveriges vanligaste folksjukdomar inom hjärtkärlkategorin. En läkarkarriär utan forskning för mig framöver är otänkbar. Att även få ha en så fantastisk handledare som Lena Jonasson, vilket också är så viktigt för fortsatt stimulans, ger mig daglig inspiration och kraft.

Just nu gör jag forskar-AT i Örebro, men är doktorand hos Lena Jonasson i Linköping, vilket har lett

till projekt och samarbete inom forskningen mellan två Universitetssjukhus. Hittills har jag två publikationer, en tredje ska snart skickas in och jag har hunnit med två ESC-kongresser med poster-presentationer (Stockholm 2010 och nu Paris 2011). Min avhandling handlar om carotenoider, det vill säga antioxidanter, inflammationsmarkörer och atheroskleros.

Naturligtvis är nästa steg för mig en ST inom kardiologi som jag brinner för oerhört mycket. Redan på ett tidigt stadium under läkarutbildningen arbetade jag på Kardiologen i Linköping, från läkarassistent till underläkare.

Jag vill tro att min doktorandjänstgöring eller forskning generellt kan göra mig till en bättre kardiolog genom att jag hela tiden går omkring med en "open mind" och är receptiv för nya vinklar och synsätt på kliniken. Forskningen leder spontant till ett internationellt kontaktnät med kardiologer och forskare i hela världen som delar med sig av sina erfarenheter och hypoteser och det vidareutvecklar mig inom mitt yrke.

Livet som doktorand är ett ständigt utforskande och lärande, något som går hand i hand med läkaryrket generellt – man blir aldrig fullärd och slutar aldrig undra över något nytt. Det är mycket stimulerande för mig."



Mr Rely - Jonas Oldgren



VIC:s ordförande Mona Schlyter

ESC i bild

Rekordstor publik och fler svenskar än någonsin. ESC i Paris bjöd på det senaste inom kardiologi och många tillfällen att träffa kollegor.

Foto: Christer Höglund

Kanske var det årets ESC-stad – Paris – som lockade lite extra med sin mat och kultur. Eller så var det det späckade vetenskapliga programmet. Oavsett vilket, runt 200 svenska delegater hade sökt sig till Paris och kongresscentret Paris Nord Villepinte.

Sverige var välrepresenterat i posterutställningen och kan också efter mötet räkna fyra nya ESC Fellows och en svensk kandidat till posten som President-Elect för ESC 2012 – Eva Swahn.



Viveka Frykman



Rita Zadig



Lars Rydén och Eva Swahn



Richard Müller Brunotte



David Erlinge och Marcus Carlson



Sara och Johannes Asperg



ESC:s president Michel Komajda vid invigningen.



Christina Jägren



Johan Lugnegård och Staffan Stålhacke



Under några år på 1990 och 2000-talen reste Peter Nicol från Köping runt och presenterade den banbrytande studien 4S.

En engelsman i Köping

Brittiske Peter Nicol har varit lilla Köping trogen under större delen av sin karriär. I stället för att ha världen som arbetsfält har han sett till att världen kommit till Köping i form av banbrytande studier som ISIS 2, 4S och FRISC 2.

Text: Åsa Larsbo Foto: Peter Nicols egna

S om många av sina landsmän kom Peter Nicol till Sverige för kärleks skull. Men till skillnad från de allra flesta var det inte en svenska han hade träffat. Peter Nicol träffade sin tjeckiska fru Lena i Orpington i England där han gjorde sin AT och dit hon kommit efter den ryska invasionen i Tjeckoslovakien 1968. Hur de hamnade i Sverige och Köping är en helt annan historia.

– Min fru var narkosläkare, och som så många andra brittiska narkosläkare på den tiden vikarierade hon i Skandinavien, där det rådde brist. Sitt första skandinaviska vikariat gjorde hon i Trondheim, men från sin mor, som var kvar i Tjeckoslovakien,

fick hon höra att det fanns en liten stad i Sverige som hette Köping där många tjeckiska läkare arbetade.

Så Lena Nicol passade på att besöka sjukhuset i Köping på vägen hem från Trondheim och blev omedelbart ombedd att komma tillbaka och vikariera där. Det gjorde hon, första gången 1973 och sedan varje år under några års tid.

– De frågade mig också, varje år, säger Peter Nicol. Då hade jag just läst den amerikanske skådespelaren WC Fields, som var känd för att säga elaka saker om sin hemstad Philadelphia. "There was a competition. The first prize was one week in Philadelphia, and the second prize was two weeks in Philadelphia", skrev

han, och precis så kände jag inför Köping. Det var den tråkigaste stad jag någonsin besökt, så jag sade nej varje år fram till 1977.

Då, eftersom Lena trivdes i Köping och arbetsvillkoren för en narkosläkare var bättre där än i England, gick flyttlasset. Detta trots att medicinkliniken på Köpings sjukhus, där Peter Nicol skulle arbeta, hade varit stängd i från mars 1975 till februari 1976 eftersom det saknades läkare.

– Med Tibor Kolesar som ny klinikchef var man på väg att bygga upp kliniken igen när jag kom dit. Det var nästan lite nybyggaranda över de där första åren, minns Peter Nicol, som numera trivs alldeles utmärkt i Köping.

Påläst och frågvis

I kardiologvärlden är Peter Nicol känd som en uppdaterad och påläst man som inte drar sig för att ställa knepiga frågor under symposier och studiepresentationer. Ända sedan starten i Köping när han blev ombedd att bygga upp ett klinikbibliotek av böcker och tidskrifter, har han satt en ära i att hålla sig à jour med vad som händer i resten av världen.

– När jag kom dit hade vi nästan inget bibliotek alls, så jag beställde cirka femton av de bästa tidskrifterna. Och eftersom jag hade beställt dem så läste jag dem. Sedan utarbetade jag mitt eget referenssystem för att enkelt kunna hitta de intressanta artiklarna igen. Det bestod av en kort – bara en rad – referens till artikeln i ett kollegieblock.

Med tiden blev det ganska många kollegieblock och intresset för att läsa och hålla sig uppdaterad ledde också till att Peter Nicol mellan 1994 och 2006 i samarbete med Pfizer gav ut "Cardiovascular Headlines". Detta var en översikt över nyligen publicerade kardiologiska artiklar som varje månad nådde cirka 500 läkare.

Förutom sex månaders tjänstgöring inom psykiatri i Västerås och kortare vikariesjourer på neurologi, diabetologi och medicin i Uppsala har Peter Nicol varit Köping trogen. Han tycker inte att han missat något på det lilla sjukhuset, snarare tvärtom.

– Jag ville ha tid för mina fritidsintressen och för mina barn och jag är mycket tacksam över att ha fått det, säger han. Dessutom har jag haft kontakten med Uppsala, jag har varit på många möten, träffat de stora inom kardiologin, jag har läst tidskrifter och jag har haft förmånen att få delta i många viktiga studier och föreläsa världen över i samband med det.

Studier som ändrade kliniken

Peter Nicols engagemang i internationella studier började med ett slumpmässigt möte 1983. När Kim Fox, sedermera President i ESC, föreläste i Västerås blev Peter Nicol inbjuden av det anordnande läkemedelsbolaget. Där träffade han John Werngren från ICI som undrade om Peter och kollegorna i Köping var intresserade av att delta i en ny studie.

I början på 1980-talet började man inse, mycket tack vare Richard Peto i Oxford, att man måste göra

"Det kändes otroligt spännande att vi i Köping deltog i en studie som ändrade behandlingen över hela världen."



Peter Nicol har rest en hel del, både privat och i jobbet.

större studier för att få statistiskt säkra resultat. Därför skulle man rekrytera fler sjukhus och helst se till att få en internationella studiepopulation. Detta förklarar varför Köping och många andra sjukhus i Sverige har deltagit i så många viktiga studier under de senaste tre decennierna.

Studien John Werngren syftade på var Ox-fords ISIS 1, med sina 16 000 inkluderade patienter världens första internationella "megatrial". Peter Nicol var intresserad av att delta, men ville inte vara ensam ansvarig. Då kollegan Bo Malmros också var intresserad slog de till och så började deras resa som Köpings "trialists".

– Man ska dock inte glömma att studier alltid är teamwork, och jag måste återigen tacka alla patienter, sjuksköterskor och kollegor som hjälpte till, säger Peter Nicol.

Resultaten från ISIS 1 var i sig kanske inte så spännande, menar han, men man hade visat att så



Vid ett läkarmöte på Island.



Så här skrev lokaltidningen Bergslagsbladet 1994 om Köpings deltagande i 4S-studien.

stora studier kunde göras. För Köping gav deltagandet mersmak och när ISIS 2 kom var man med där också.

– Det kändes otroligt spännande att vi i Köping deltog en studie som ändrade behandlingen över hela världen, säger Peter Nicol om studien som visade de goda effekterna av trombyl och streptokinas efter hjärtinfarkt.

4S-studien

Men den studie som betytt allra mest för Peter Nicol personligen är 4S, the Scandinavian simvastatin survival study. Förutom att han fick möjligheten att delta i vad som blev en verkligt banbrytande studie, skickade 4S ut honom i världen som föreläsare.

– Redan på ett tidigt stadium blev jag tillfrågad av studiens steering committee om jag, om resultatet blev positivt, kunde tänka mig att hjälpa till med några föreläsningar. När jag tackade ja tänkte jag att det nog skulle handla om en eller ett par föreläsningar i Arboga och Kungsör, men det visade sig att steering committee inte hann med alla engagemang, så jag fick föreläsa internationellt.

– Det var fantastiskt att få göra detta under en tid. Jag minns till exempel ett möte i New York 1996 med kända kolesterolexpertter från Harvard och liknande, men jag, från lilla Köping, var "the star of the show" för jag skulle presentera 4S. Det kändes stort.

Köping var också ett av de deltagande centren i Lars Wallentins FRISC-2, ännu en studie som radikalt ändrade behandlingen ute på klinikerna, den här gången till fördel för interventioner efter hjärtinfarkt.

Pensionen får vänta

Just nu är Peter Nicol inblandad i två studier. Han var med och startade HPS2-THRIVE i Köpings



Peter och hans fru Lena vid det senaste besöket hos barn och barnbarn på Vancouver Island.

grannstad Fagersta, där han mellan 2005 och 2009 haft en 50-procentig tjänst. Studien, som inkluderar 25 000 patienter från Storbritannien, Skandinavien och Kina, testar ett nikotinsyrepreparat som höjer HDL. I höst kommer Köping också att delta i en stor diabetesstudie.

I juni fyllde Peter Nicol 65 år, men planen är att jobba vidare, åtminstone till 67 år. Han trivs med sitt jobb och håller sig fortfarande uppdaterad om senaste nytt.

Kort om Peter Nicol

- Född i Lowestoft i England som en av sex syskon. Fyra av syskonen är, precis som pappan, läkare.
- Utbildad vid Cambridge och London Hospital Medical College, kom till Sverige och Köping 1977.
- Specialist i invärtesmedicin, kardiologi och endokrinologi i Sverige.
- Gift med Lena, tre barn och tre barnbarn.
- Fritidsintressen är litteratur och historia.
"Jag har ingen favoritepok, således kan man säga att mitt intresse spänner från 4,5 miljarder år tillbaka fram till nutiden!"



Klass 1 indikation

för oförklarad återkommande synkope



Tidig användning
rekommenderas
av ESC 2009*



*Moya et al 2009, Eur Heart J. doi: 10.1093/eurheartj/ehp298

Reveal®. Discover more. Now.



Så här gör vi

- trippelbehandling efter PCI



Under rubriken "Så här gör vi" presenterar Svensk Cardiologi ett antal aktuella områden där behandlingsstrategin är omdiskuterad. Först ut är trippelbehandling efter PCI. Så här gör man i Örebro, Linköping, Skåne och på Danderyd i Stockholm.

Här är frågorna vi ställde

En patient med förmaksflimmer som uppfyller kriterierna för antikoagulantibehandling har insjuknat i akut koronart syndrom, genomgått PCI och blivit stentad. Han skrivs ut från er klinik med trippelbehandling: ASA, klopidogrel och Waran.

1. Hur lång behandlingstid rekommenderar ni?
2. Vilken behandling övergår ni till efter denna första period med trippelbehandling?
3. Vilken behandling övergår ni till när det inte längre finns indikation för dubbel trombocythämning?
4. Hur resonerar ni om patienten bedöms ha hög blödningsrisk?

Fredrik Calais, överläkare, svarar för Kardiologkliniken, Universitetssjukhuset Örebro.

1. Enligt våra riktlinjer beroende på val av stent. En månad för BMS och sex månader för DES på grund av längre tid till endotelialisering av DES. Säkra evidens saknas.

2. Gällande rutin är att kombinera waran med ASA i första hand. Undantaget är patienter med gastrit/ulcus-problematik i anamnesen då kombination med clopidogrel är förstahandsval. Det förs en diskussion på kliniken om att byta till clopidogrel som förstahandsval på samtliga patienter med waran, men några sådana riktlinjer finns inte i nuläget.

3. ASA + waran. Denna patient har haft en akut koronar händelse trots waranbehandling. För oss motiverar det tillägg av trombocythämmande behandling också på längre sikt. Se motivation ovan angående val av ASA som kombination till waran.

4. Individuell värdering av risken för trombotisk händelse mot risk för blödning. I vissa fall kan waran sättas ut helt under tiden med behov av dubbel trombocythämning. I andra fall accepteras ett något lägre INR under denna tid (1,8- 2,5). Viktigt med täta kontroller av INR en gång i veckan under tiden för trippelbehandling.

Fredrik Scherstén, överläkare och klinikchef, svarar för Kranskärskliniken, Skånes Universitetssjukhus.

1. En månad. Vi ger för det första inte DES till dessa patienter. Trippelbehandling ger kraftigt ökad blödningsrisk, varför vi vill hålla behandlingen så kort som möjligt. BMS-stent är re-endothelialiserade inom en månad. INR ska ligga mellan 2 och 2,5.

2. ASA + waran eller enbart waran. Kombinationen Clopidogrel + waran har visat sig öka blödningsrisken. Här finns väldigt lite vetenskap att luta sig mot, de flesta kardiologer vill gärna att patienter som fått stent i samband med instabilt koronart syndrom ska ha trombocythämning, varför man gärna ger kombinationen ASA + waran, där studier talar för endast marginellt ökad blödningsrisk. Kanske kan man nöja sig med

enbart waran, efter en månad då detta har dokumenterad effekt på att förebygga reinfarkter.

3. ASA + waran eller enbart waran enligt samma resonemang som ovan.

4. Vi överväger att ge endast två veckor med trippelbehandling, alternativt görs en bedömning av risken med att sätta ut waran under en månad, det vill säga vi överprövar indikationen för waran. Man kan även överväga att byta ut waran mot exempelvis klexane. Om man trots allt behandlar är man noggrann med att hålla INR mellan 2 och 2,5.

Jonas Persson, biträdande överläkare, svarar för Hjärtkliniken på Danderyds Sjukhus i Stockholm.

1. En månad om BMS och tre månader om DES. Patienten har indikation för dubbel trombocythämning i 9-12 månader efter ett akut koronart syndrom, men i Sverige har vi riktlinjer som ger utrymme att behandla 3-12 månader. Vi förkortar tiden med clopidogrel ytterligare till en månad på aktuell patientgrupp. Om patienten har erhållit DES (vilket i sig bör undvikas på dessa patienter) behandlar vi med trippelterapi i tre månader.

2. ASA + waran. Det känns tryggt med trombocythämning i ytterligare en tid efter stentning och den ökade blödningsrisken

med ASA i kombination med warfarin jämfört med endast warfarin är sannolikt liten.

3. Enbart waran. Waran ger bra skydd mot nya ischemiska kardiella händelser, i klass med ASA. Att sätta ut waran är inget alternativ.

4. Sätt ut en trombocythämmare (ASA eller clopidogrel). Risken för stroke ökar med ökad blödningsrisk, exempelvis HAS-BLED score. Waran är associerat med lägre mortalitet hos patienter med förmaksflimmer som har haft ett akut koronart syndrom.

Joakim Alfredsson, överläkare, svarar för Hjärtkliniken vid Universitetssjukhuset i Linköping

1. En månads trippelbehandling. Patienter med indikation för waran ska inte ha DES, men om någon trots allt har fått ett DES (eller om indikationen för waran kommer efter PCI) så har vi enats om en längre tids behandling på mellan 1-6 månader. Oftast blir det nog närmre sex månader, men om hög risk för blödning föreligger får man göra en individuell bedömning.

2. Efter trippelbehandling övergår vi till waran + ASA i tolv månader. Detta är en mycket mera studerad kombination ur säkerhetssynpunkt och det stöd som finns i litteraturen för kombinationen Clopidogrel och waran är blygsamt.

3. Enbart waran. (Hos patienter med mekanisk klaff som indikation för waran blir det dock oftast aktuellt med kombinationen ASA+waran tills vidare. Här finns studier, om än äldre, som visar på nytta).

4. Vi har en skärpt INR nivå – 2,2-2,5 – hos patienter som nor-

malt har 2-3 som rekommenderad nivå. Det innebär att kontrollerna blir mera frekventa och risken för höga INR-värden mindre. Vi försöker även i övrigt individualisera behandlingen. Om man har ett bra resultat med bara PCI med ballong kan detta vara ett alternativ.

Om man har ett nydebuterat flimmer utan mycket hög risk för tromboemboli kan det vara klokt att vänta en månad med insättning av waran under skydd av dubbel trombocythämning. Dubbel trombocythämning minskar inte risken för stroke lika bra som waran, men nyinsättning av waran är inte sällan förknippad med relativt stor variation i INR-värden och ökad risk för blödning. Det kan därför vara motiverat att vänta med insättning, åtminstone om blödningsrisken är hög. Behandla andra behandlingsbara risker för ökad blödning såsom hypertoni. Behandla frikostigt med protonpumpshämmare på denna grupp, då en stor andel av blödningarna kommer från magen.



HDL – effluxkapaciteten i fokus

Vid årets ESC-möte var "high density lipoprotein" (HDL) åter ett hett ämne. En av de mest brännande frågorna var om den antiaterosklerotiska effekten av HDL ska tillskrivas lipoproteinet sammansättning eller dess funktion.

Text och foto: Kent Forsén, Fristående konsult, Kent.forsen.mma@telia.com

HDL-partiklarna är heterogena både till komposition och biologiska egenskaper. Forskningen på området är intensiv och inriktas alltmer på att utveckla metoder för att studera lipoproteinet funktioner. Särskilt fokuseras på den "omvända kolesteroltransporten" och kolesterolets effluxkapacitet.

Under symposiet "**Cardiovascular Risk, High-density Lipoprotein and the Role of Cholesteryl Ester Transfer Protein**", som modererades av **John Kastelein**, Amsterdam och **Gabriel Steg**, Paris, belystes även undersökningar med nya HDL-höjande läkemedel som hämmar transportproteiner för kolesterolestrar.

Prospektiva undersökningar har visat ett omvänt förhållande mellan cirkulerande HDL-nivåer och

risken att utveckla prematur aterosklerotisk hjärtsjukdom i alla populationer som studerats. Den ökade risken för koronarsjukdom vid låga HDL-nivåer är uttalad, oavsett nivå av "low density lipoprotein" (LDL). Det är även visat på människa att HDL-höjning kan bromsa progress av ateroskleros i koronarkärlen. Frågan om en farmakologiskt inducerad höjning av HDL eller en förändring av lipoproteinet funktionalitet minskar risken för kardiovaskulära händelser är dock inte konklusivt besvarad.

Modern farmakologisk lipidbehandling med statiner är förenad med riskreduktion i storleksordningen 25-40 %. Många statinbehandlade patienter löper fortfarande stor risk att drabbas av kardio



vaskulär sjukdom. Orsaker här till kan vara att statinerna har en relativt måttlig effekt på HDL men även förekomsten av lipidstörningar som karaktäriseras av lågt HDL och höga nivåer av triglycerider (TG). Mot denna bakgrund pågår en intensiv forskning med målet att utveckla ett effektivt och säkert läkemedel för att påverka HDL.

Stor utmaning

Att mäta HDL i plasma ger ingen information om hur lipoproteinet fungerar. HDL-partiklarna är heterogena både till sammansättning och biologiska egenskaper. Enligt modernt synsätt är HDL:s antiaterogena effekt sannolikt av pleiotropisk natur, men förmågan att befördra den omvända kolesteroltransporten genom att ta emot kolesterol från lipidinnehållande makrofager (efflux) anses spela en nyckelroll. HDL har även visats vara involverat i en rad andra icke lipidrelaterade mekanismer med potential att bidra till antiaterosklerotisk effekt.

Hypotesen om den gynnsamma effekten av farmakologisk ökning av HDL ifrågasattes efter de nedslående resultaten med det HDL-höjande medlet torcetrapib. Trots 72 % ökning av HDL i den uppmärksammade studien **ILLUMINATE**, ökade både antalet kardiovaskulära händelser och mortaliteten bland de patienter som fick torcetrapib plus atorvastatin, jämfört med atorvastatin enbart. Att mot denna bakgrund våga ta steget och försöka utveckla ett nytt läkemedel i samma grupp, är beundransvärt och en stor utmaning.

HDL – ett komplext lipoprotein

Gabriel Steg inledde symposiet med att kort beskriva HDL som dynamiska, heterogena, komplexa subpopulationer av plasmalipoproteiner, vilka skiljer sig till storlek, form, täthet, sammansättning och elektroforetiska egenskaper. HDL är de minsta och tätaste partiklarna bland lipoproteiner i plasma. I likhet med andra plasmalipoproteiner är de flesta HDL-partiklar sfäriska, medan en mindre del är skivformade. De senare utgör ett tillfälligt förstadium innan de via "remodeling" omvandlas till sfäriska partiklar, vilket sker genom upptag av kolesterol som omvandlas till kolesterolstrar, varvid både tätheten och storleken ändras och den största fullt utvecklade HDL-partikeln HDL₂ bildas.

HDL kan delas in i två huvudfraktioner efter sin täthet (HDL₂ och HDL₃ som har störst täthet) och i fem subpopulationer efter sin storlek - HDL_{2a}, 2b, 3a, 3b och 3c (diameter 10,6 – 7,6 nm). HDL-partiklarna kan även indelas i två typer med utgångspunkt från innehållet av apolipoproteiner (Apo) A1 (ca 70 %)

och A2 (ca 20%). Vissa HDL-partiklar innehåller endast Apo-A1, medan andra innehåller både Apo-A1 och A2. Apo-A1 är fördelat ungefär jämnt mellan Apo-A1- och Apo-A1/A2-HDL, medan merparten av Apo-A2 återfinns i den senare. De skivformade HDL-partiklarna utgörs av två eller flera apomolekyler i komplex med fosfolipider och kolesterol.

Sfäriskt HDL innehåller en kärna av neutrala lipider (hydrofoba kolesterolstrar och TG) som omges av ett ytlager av fosfolipider, kolesterol och Apo. Partiklarna får därigenom olika elektrofysikaliska egenskaper som kan demonstreras genom elektrofores. HDL-nivån kan regleras av faktorer som påverkar syntesen av Apo-A eller som inverkar på nedbrytningen och avlägsnar enskilda HDL-komponenter från plasma. Stora framsteg har gjorts när det gäller att kartlägga HDL. Det är dock fortfarande oklart vilken eller vilka egenskaper som förklarar den antiaterosklerotiska effekten av HDL och forskningen fokuseras nu alltmer på lipoproteinet funktionsförmåga.

Efflux av kolesterol

Utöver dietärt tillfört kolesterol som levereras via nedbrytning av kylomikroner, syntetiserar levern eget kolesterol. Oavsett ursprung involveras kolesterol i syntes av cellmembran, omvandlas till gallsyror eller bildar tillsammans med TG "very low density lipoprotein" (VLDL). Efter sekretion av VLDL till plasma, bryts TG ner av lipoproteinlipas, varvid fria fettsyror frisätts och kan tas upp av vävnader. VLDL-partiklarna minskar i storlek och omvandlas till TG-fattiga kolesterolrika LDL. LDL levereras till vävnader via bindning till LDL-receptorer i både lever och extrahepatisk vävnad.

Endast levern och endokrina vävnader med förmåga att syntetisera steroidhormoner kan metabolisera kolesterol. Andra vävnader är helt beroende av efflux till transportörer i det extracellulära rummet, för att avlägsna sitt överskott av kolesterol. Den dominerande extracellulära transportören av kolesterol är HDL.

HDL har sitt ursprung i lever och tarm där Apo-A1 bildas och får den största delen av sitt lipid-innehåll efter sekretion till plasma. En kaskad av reaktioner är involverade i bildandet av fullt utvecklade sfäriska HDL-partiklar. Dessa reaktioner och den därpå följande omvandlingen av HDL (remodeling) är beroende av aktiviteten hos en lång rad olika faktorer.

Omvänd kolesteroltransport

Apo-A1 interagerar med ATP-bindande membranproteiner i kärlväggens makrofager, varav ABCA1 överför kolesterol och fosfolipider till extracellulärt lipidfattigt Apo-A1, varvid bildas HDL-A1, med

"En intensiv forskning med målet att utveckla ett effektivt och säkert läkemedel för att påverka HDL pågår."

an ABCG1 överför kolesterol till de större sfäriska HDL-partiklarna. Även en passiv diffusion av kolesterol från cellmembranen till sfäriska HDL-partiklar förekommer. "Scavenger receptor B1" (SR-B1) är företrädesvis lokaliserad till levern, där den är involverad i selektivt upptag av kolesterol från företrädesvis de stora HDL-partiklarna.

En rad plasmafaktorer är involverade i HDLs remodelingprocess. Enzymet lecitin/kolesterolacyltransferas (LCAT) verkar primärt genom att bilda kolesterolstrar i HDL och svarar för huvuddelen av cirkulerande kolesterolstrar i plasma. Kolesteroltransferprotein (CETP) är ett plasmaprotein som anses spela en nyckelroll för metabolism och remodeling av HDL genom att mediera utbyte av kolesterolstrar och TG mellan olika lipoproteiner. Nettoeffekten av proteinets aktivitet är transport av kolesterolstrar från HDL till TG-rika lipoproteiner som LDL och VLDL, i utbyte mot TG. Ett liknande transportprotein, fosfolipid transferprotein (FLTP), verkar genom att transportera fosfolipider mellan olika HDL och andra plasmaproteiner.

Efter att kolesterol har transporterats från celler i perifera vävnader till HDL i plasma, kan lipoproteinet återföras till levern genom omvänd kolesteroltransport, både direkt genom en process där HDL binds till hepatiska SR-B1-receptorer och indirekt genom CETP-medierad transport av kolesterolstrar till VLDL och LDL för vidare receptormedierat upptag av LDL.

Prediktor för ateroskleros

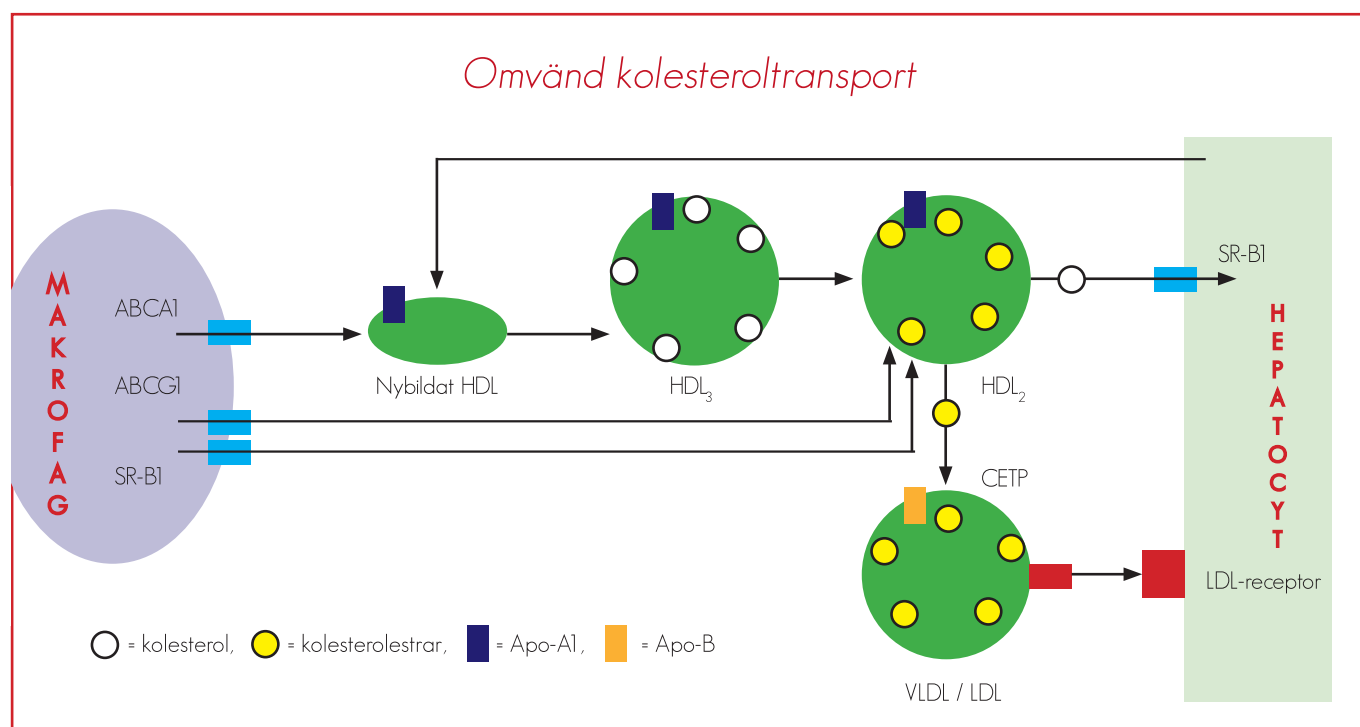
En intressant hypotes om att kolesterollets effluxkapacitet är relaterad till utveckling av ateroskleros

och att denna mekanism är oberoende av blodets HDL-nivå, har testats med hjälp av isotopteknik. Studien var designad för att undersöka sambandet mellan effluxkapaciteten från makrofager och HDL-nivå samt två mått på ateroskleros, intima-medietjocklek (IMT) i karotisartär (friska försökspersoner, n=203) och angiografiskt verifierad koronarsjukdom (stenos >50 % i huvudstam, n=442 och kontroller (<50 % stenosis), n=351). Effluxkapaciteten indelades i kvartiler och hänsyn togs till en rad andra kardiovaskulära riskfaktorer.

Inget signifikant samband mellan HDL-nivå och IMT observerades. Däremot var sambandet mellan effluxkapaciteten och IMT omvänt och signifikant, även då hänsyn togs till andra riskfaktorer. Patienter med koronarsjukdom hade, jämfört med kontrollerna, signifikant lägre nivåer av HDL och Apo-A1, men även normal effluxkapacitet. HDL-nivån var den starkaste prediktorn för effluxkapaciteten, men svarade för endast 26 % av den observerade variationen.

Andelen patienter med koronarsjukdom minskade med ökad effluxkapacitet och det visades att den högsta effluxkapaciteten var förenad med signifikant lägre risk. Slutsatsen var att kolesterollets effluxkapacitet är ett huvudmått på HDLs funktion som inte kan förklaras enbart genom cirkulerande HDL eller Apo-A1 och som är oberoende relaterad till förekomst av ateroskleros och dess svårighetsgrad.

Alberto Zambon, Padua, uppdaterade auditoriet under "High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk reduction – Where are we today?" Utöver sin betydelse för efflux av kolesterol från makrofager och därigenom hämning av progress, men även bidrag till regress av ateroskleros, har



HDLs subpopulationer visats vara involverade i en lång rad andra, icke lipidrelaterade mekanismer, varav flera har potential att skydda mot utveckling av ateroskleros. Det påpekades dock att den kliniska betydelsen av dessa effekter inte är klarlagd.

Icke lipidrelaterade mekanismer

Samspelet mellan oxidation av LDL och aterogensen kan utgöra en möjlighet att värdera HDLs funktionalitet. Oxiderat LDL har proaterogen effekt via flera mekanismer och HDL har visats hämma bildningen av oxiderade LDL-partiklar. Processen är dynamisk och kan påverkas genom HDLs förmåga att transportera enzymer eller via Apo. Innehållet av oxidationsprodukter i HDL från koronarsjuka patienter har visats vara signifikant högre än i HDL från friska kontroller.

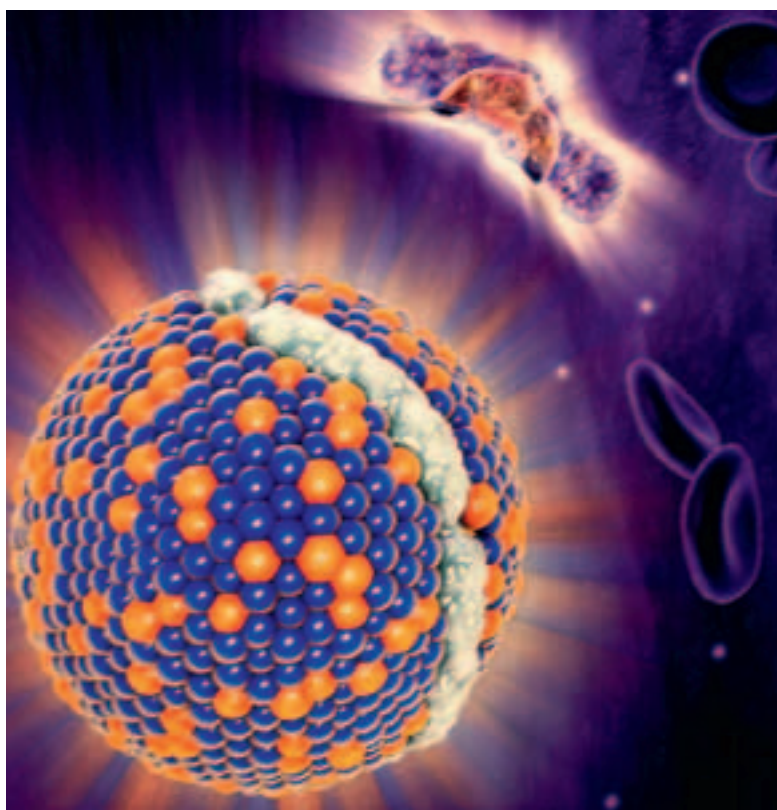
Både förändring av LDL-partikeln och monocytmigration är komponenter i aterogenses tidiga steg. För monocytternas inträde i det subendoteliala rummet spelar adhesionsmolekyler på endotelcellens yta en viktig roll. Produktionen av dessa molekyler aktiveras av inflammatoriska cytokiner samt kärlskada och uppregleras vid ateroskleros både hos djur och människa. Den antiinflammatoriska effekten av HDL anses främst bero på en minskad produktion av vaskulära och intracellulära adhesionsmolekyler (VCAM-1, ICAM-1). Hur HDL interagerar med endotelets aktivering är inte känt.

Vidare kan HDL ha antitrombotisk effekt genom att både hämma trombocytaktiviteten och motverka koagulationskaskaden, dels genom direkta effekter, dels indirekt genom förbättrad endotelfunktion. En mängd framförallt experimentella data talar för att HDL även kan utöva antitrombotisk aktivitet genom att hämma olika vävnadsfaktorer, faktor X-aktivering och PAI-bildning. Normalt producerar kärlendotelet NO, som motverkar inflammatoriska, proliferativa och trombotiska mekanismer. Aktiverade endotelceller kan å andra sidan producera reaktiva syreradikaler som gynnar utveckling av ateroskleros via leukocytmigration samt infiltration, hyperplasi och trombocytaggregation.

Utvecklingen av ateroskleros föregås normalt av endoteldysfunktion. HDL har visats förbättra endotelfunktionen genom att stimulera produktionen av NO och bildningen av vasodilaterande prostaglandin (PGI_2), vilket bidrar till vasodilatation och anses vara bland lipoproteinetts viktigaste icke lipidrelaterade funktioner. Hur HDL är involverat i cytoprotektiva och antiinfektösa egenskaper studeras även.

HDL-proteomet

En hypotes är att kvantifiering av HDLs proteinsammansättning kan ge inblick i lipoproteinetts antiaterogena och antiinflammatoriska egenskaper. Därför gjordes med hjälp av masspektrometri direkt analys av den komplexa blandningen av proteiner (proteomet) i HDL, från såväl friska försökspersoner som patienter med koronarsjukdom. Man fann då att HDL är bärare av en rad proteinfamiljer, inklusive



akutfasprotein, som är involverade i både lipidmetabolism, proteinshämning och komplementaktivering.

Proteinprofilen i HDL från friska och patienter med koronarsjukdom skiljer sig stort. Patienterna har en mindre uttalad ABCA1-relaterad kolesterol-efflux, jämfört med friska kontroller. Vidare visades att HDL-proteomet från patienter med akut koronarsyndrom hade en mer inflammatorisk profil. HDL Apo-A4 var signifikant lägre, medan serumamyloid A och komplement C3 var signifikant högre. "Inflammatoriskt index" (antioxidativ aktivitet vid närvaro av HDL/antioxidativ aktivitet vid frånvaro av HDL) beräknades före och efter statinbehandling. Det visades då att HDL från koronarsjuka patienter hade nedsatt förmåga att motverka monocytmigration och lipid-oxidation, jämfört med kontrollerna. Man kunde även visa att den ateroprotektiva förmågan hos HDL delvis kunde återfås genom statinterapi.

Studie avbröts

I den tidigare omnämnda studien där hypotesen om kolesterolets effluxkapacitet testades, ingick en grupp patienter med hyperlipidemi som randomiserats till 4 mån behandling med statiner (pravastatin 40 mg/dag, $n=23$, atorvastatin 10 mg/dag, $n=26$, atorvastatin 80 mg/dag, $n=25$, eller placebo, $n=25$). Ingen signifikant förändring av effluxkapaciteten kunde där påvisas bland de statinbehandlade patienterna jämfört med placebo, vilket starkt talar för att statiner utövar sina effekter via andra mekanismer än kolesterolefflux.

En metaanalys omfattade subgrupper från fem välkända studier (ACCORD, FIELD, BIP, HHS

"Inget signifikant samband mellan HDL-nivå och IMT observerades. Däremot var sambandet mellan effluxkapaciteten och IMT omvänt och signifikant."

och VA-HIT), där patienter med dyslipidemi (TG >2,3 och HDL <1 mmol/l) behandlades med fibrater (n=2 428) eller placebo (n=2 298, lägre TG och högre HDL än i fibratgruppen). Resultatet visade att risken för koronar hjärtsjukdom reducerades bland patienter med dyslipidemi, men inte signifikant bland kontrollerna, som hade en mindre dyslipidemisk profil (35 % vs 6 %).

I en annan metaanalys jämfördes utfallet på kardiovaskulära händelser i fem studier där statiner använts i monoterapi på stora patientpopulationer (4S, HPS, ASCOT, LIPID och CARDS) och fyra studier (HATS, FATS, FATS uppföljning och AIM-HIGH), där statiner givits tillsammans med niacin till mindre populationer.

I statinstudierna, där företrädesvis LDL reducerades, var den relativa kardiovaskulära riskreduktionen 15-35 %, medan den i kombinationsstudierna, där LDL reducerades och HDL ökade, var 70-80 %. Ett undantag var AIM-HIGH, där drygt 3 400 patienter med etablerad aterosklerotisk kärlsjukdom randomiserades till behandling med niacin eller placebo som tillägg till simvastatin.

Förväntningarna på denna studie var stora, men den avbröts 1,5 år tidigare än planerat, då det konstaterades att kombinationsbehandlingen med niacin inte reducerade den kardiovaskulära risken mer än statin enbart. Därtill rapporterades fler ischemiska stroke i niacin- än i kontrollgruppen (28 vs 12).

Med referens till den välkända TNT-studien som omfattade nästan 10 000 patienter med koronar hjärtsjukdom, betonades att HDL är en omvänd prediktor för kardiovaskulära händelser, oberoende av LDL-nivå, således även vid så låga nivåer som <1,8 mmol/l. Detta bekräftades när kvintiler för HDL relaterades till kardiovaskulär risk vid olika LDL-nivåer, under 5 års uppföljning. Analysen var multivariat och hänsyn togs till en rad andra kardiovaskulära riskfaktorer.

Apolipoproteiner

Apo-A1-liknande peptider har visats förbättra den funktionella kapaciteten hos HDL och har dessutom

uttalade antioxidativa och antiinflammatoriska egenskaper. En väg att stabilisera och möjligen åstadkomma regress av aterosklerotiska plaque, skulle kunna vara att genom infusion tillföra Apo-A1-liknande peptider. Med hjälp av intravaskulärt ultraljud har effekten på aterosklerotiska plaque av dels behandling med statiner (REVERSAL, ASTEROID) och dels infusion av rekombinant Apo-A1 Milano, värderats på koronarsjuka patienter.

Det visades då att Apo-A1 Milano gav en större procentuell minskning av ateromvolymen än statin-terapi. För konklusiv jämförelse mellan dessa terapier krävs dock ytterligare studier och sådana är på väg. För en sammanfattning av presentationen se figur 1 och 2 nedan.

Illustrativ film

John Kastelein, Amsterdam, talade om "Modulation or inhibition: How should we target cholesteryl ester transfer protein?" I populationsstudien EPIC-Norfolk studerades sambandet mellan CETP och risken bland till synes friska kvinnor och män, 45-79 år, att utveckla koronar hjärtsjukdom prospektivt under 10 år. Studien omfattar 735 patienter och 1 400 matchade kontroller. CETP-nivåerna var signifikant relaterade till total-, LDL- samt HDL-kolesterol och skiljde sig inte signifikant mellan patienter och kontroller.

CETP delades in i kvintiler och relaterades till risken att utveckla koronarsjukdom. Det visades då att riskökningen var signifikant och linjär – ju högre kvintil, desto större risk. Risksambandet observerades endast bland patienter vars TG var högre än median 1,7 mmol/l. Därefter underhölls auditoriet med en fascinerande film som belyste lipidmetabolismen och hur CETP verkar när proteinet "stjäl" kolesterolstrar från HDL och levererar dessa till proaterogena LDL- och VLDL-partiklar. Tyvärr är det inte möjligt att återge denna mycket illustrativa film i Svensk Cardiologi.

Trapiber är heterogena

CETP-hämmare eller "trapiber" som de också kallas, är en heterogen grupp substanser som har olika

HDL och kardiovaskulär sjukdom: Var står vi idag?

- HDL är en grupp dynamiska, komplexa lipoproteiner
 - HDL-nivå: standardiserad metod för mätning finns
 - HDL-funktion: standardiserad metod för mätning finns inte
- HDLs ateroprotektiva roll
 - Epidemiologiskt: Varje ökning av HDL 1 mg/dl reducerar risken för kardiovaskulär sjukdom 2-3%
 - I kliniska studier: Lågt HDL är förenat med ökad risk för kardiovaskulär sjukdom även vid LDL-nivåer < 1,8 mmol/l
- Strategier för att öka HDL
 - Akut terapi: Apo-A1 och lipidfritt HDL vid akut koronarsyndrom:
 - Kronisk terapi:
 - Statiner: Förändrar LDL och HDL oberoende av varandra, förändrar inte sambandet mellan HDL och kardiovaskulär sjukdom; påverkar sannolikt inte HDLs effekt på effluxkapacitet
 - Fibrater: Kliniskt relevanta vid lågt HDL/höga TG
 - Niacin: Höjer HDL upp till 30%, men osäkert om ateroprotektionen beror på ökningen av HDL

Figur 1.

Ökning av HDL och kardiovaskulär prevention: Myt eller effektiv strategi?

- HDL-metabolismen är komplex och ännu inte klarlagd.
- HDL-nivå och HDLs effluxkapacitet (funktionalitet) är båda oberoende relaterade till förekomst och svårighetsgrad av ateroskleros =pleiotrop ateroprotektion.
- HDL-nivån är ett dåligt mått på HDLs funktionalitet.
- Den kvarstående höga risken för kardiovaskulär sjukdom under standardbehandling som huvudsakligen är inriktad på att sänka LDL, gör det angeläget att utveckla en strategi som möjligen ökar både HDLs nivå och funktionalitet.
- Kliniska undersökningar som fokuserar på både effektivitet och säkerhet krävs för att definitivt fastställa om höjning av HDL, både genom akut infusion och oral kronisk terapi, minskar risken för kliniska händelser.

Figur 2.

molekylstrukturer och därmed fysiokemiska egenskaper. Trapiberna binds till olika platser på CETP, men den kliniska betydelsen av denna skillnad är inte känd.

Verkningsmekanismen för CETP-hämmarna är inte klarlagd. CETP-hämning ökar HDL-nivåerna, med följd att effluxen av kolesterol från aterosklerotiska plaque ökar och HDL:s antioxidativa och antiinflammatoriska effekter förstärks. LDL-koncentrationen sjunker, så även innehållet av kolesterol i TG-rika lipoproteiner, vilket gör dessa mindre aterogena. Förväntningarna på den första trapiben var stora.

Besvikelsen blev desto större, när allt utvecklingsarbete med torcetrapib avbröts. Trots uttalade positiva lipideffekter observerades i **ILLUMINATE** en överrepresentation av mortalitet och kardiovaskulära händelser, bland patienter som behandlades med torcetrapib. Inte heller kunde man visa någon effekt av torcetrapib på ateroskleros i koronarkärl (**ILLUSTRATE**) eller karotiskärl (**RADIANCE**), jämfört med atorvastatin.

I diskussionen som följde höjdes röster för både direkt toxiska effekter av torcetrapib och skadliga effekter av den farmakologiska principen CETP-hämning. I studierna med torcetrapib observerades emellertid en rad effekter som inte ansågs vara kopplade till CETP-hämning, som blodtrycksökning och ogynnsam påverkan på aldosteron och elektrolyter. Detta gjorde det angeläget att undersöka om andra trapiber har en effektprofil som skiljer sig från torcetrapibs. Direkta jämförelser mellan dalcetrapib, anacetrapib och torcetrapib, visar att så är fallet.

Experimentellt har visats att dalcetrapib inte stimulerar, medan torcetrapib ger en signifikant ökning av produktionen av aldosteron. I flera studier har det vidare visats att varken dalcetrapib eller anacetrapib påverkar blodtrycket i någon kliniskt relevant utsträckning.

Dalcetrapib i företrädesvis dosen 600 mg/dag har i en rad studier på både friska och patienter





hyperlipidemi samt på patienter med koronarsjukdom och låg HDL-nivå. Apo-A1 och HDL ökade då 130-140 %, medan Apo-B reducerades och LDL minskade 35-70 %.

Dal-OUTCOMES och REVEAL

En avgörande frågeställning är fortfarande om CETP-hämning är en framkomlig väg för att öka HDL och/eller dess funktionalitet och därmed reducera kardiovaskulär risk. Mycket talar för att modifiering av CETP bör utvärderas noggrant i randomiserade kliniska studier på stora patientpopulationer, med läkemedel som inte har den typ av icke lipidrelaterade farmakologiska effekter som observerades med torcetrapib. Sådana undersökningar pågår.

I **dal-OUTCOMES** studeras om CETP-hämning med dalcetrapib 600 mg/dag reducerar kardiovaskulär morbiditet och mortalitet bland drygt 15 800 patienter som nyligen hospitaliserats på grund av akut koronarsyndrom. Patienterna behandlas med statiner i botten och uppföljning ska pågå i minst 2 år eller tills 1 600 primära händelser.

I **REVEAL** studeras om anacetrapib 100 mg/dag reducerar förekomsten av kardiovaskulära händelser bland ca 30 000 patienter med etablerad kärlsjukdom. Även i denna studie jämförs med placebo, uppföljningen är planerad till 4 år och patienterna behandlas med atorvastatin 10-80 mg/dag i botten. Samtidigt höjdes ett varningens finger – det är ännu inte avgjort om CETP-hämning representerar en säker och pålitlig mekanism.

Kärlväggen i fokus

Symposiets siste talare **Zahi Fayad**, New York, riktade uppmärksamheten på kärlväggen **“The vessel wall – What can it tell us about cardiovascular therapies?”** Noninvasiva mättekniker för att studera ateroskleros i kärlväggen beskrevs. Med sådan teknik kan effekten av HDL-höjande terapi värderas. Ultraljud och MR kan användas för bestämning av strukturella förändringar i kärlväggen. Ultraljud kan även användas för att studera endotelfunktion och PET med ¹⁸F-fluorodexiglukos (FDG-PET) har öppnat möjligheten att studera inflammation i kärlväggen. Det betonades att MR möjliggör undersökning av en lång rad riskfaktorer och markörer som är relaterade till egenskaperna hos aterosklerotiska plaque.

Resultat från olika studier där nämnda tekniker använts för värdering av effekter av olika HDL-höjande medel på kärlvägg och aterosklerotiska plaque presenterades. Invivostudier visade att man med FDG-PET kan studera metabol aktivitet och glukosupptag i makrofager från aterosklerotiska plaque. Med denna teknik kunde det visas en klar relation mellan upptaget av FDG och innehållet av makrofager i plaque från karotiskärl. Vidare att visades med samma teknik simvastatin plus diet minskade inflammatorisk aktivitet i plaque signifikant mer än diet enbart och att denna effekt var relaterad till ökade HDL-nivåer.

Dal-HEART

Mot nämnda bakgrund genomförs det stora prövningsprojektet **“Dalcetrapib HDL Evaluation, Ath-**

“Atherosclerosis and Reverse Cholesterol Transport” (dal-HEART), där syftet är att testa hypotesen om att påverkan av HDLs funktionalitet genom CETP-hämning påverkar aterosklerosjukdomen och minskar kardiovaskulär risk. dal-HEART består av flera placebokontrollerade dubbelblindstudier. Störst fokus är det på den stora patientpopulationen i dal-OUTCOMES, medan övriga studier handlar om effekter på kärlvägg och ateroskleros.

Dal-VESSEL

I dal-VESSEL var syftet att undersöka effekten av dalcetrapib på endotelfunktion uttryckt som flödesmedierad vasodilatation i underarm. Vidare gjordes 24 tim ambulatorisk blodtrycksmätning före och efter 9 mån behandling. Totalt 476 patienter med koronarsjukdom eller riskekvivalenter för sådan sjukdom och HDL <1,3 mmol/l randomiserades till behandling med dalcetrapib 600 mg/dag (n=232) eller placebo (n=234) som tillägg till standardterapi med statiner.

Resultatet uppmärksammades under en av kongressens Hotline-sessioner och visade att dalcetrapib halverade CETP-aktiviteten och ökade HDL 31 %, medan LDL inte påverkades. Flödesmedierad vasodilatation påverkades inte signifikant, inte heller systoliskt eller diastoliskt blodtryck. Incidensen oönskade effekter skiljde sig inte signifikant mellan grupperna. Slutsatsen var att dalcetrapib reducerade CETP-aktiviteten och ökade HDL, utan att påverka blodtryck, NO-beroende endotelfunktion eller markörer för inflammation och oxidativ stress. Resultatet talar till torcetrapibs favör när det gäller säkerhet.

Dal-PLAQUE

I dal-PLAQUE undersöktes effekten av dalcetrapib på utvecklingen av aterosklerotiska plaque, genom mätning av strukturella och inflammatoriska tecken på ateroskleros i höger och vänster karotiskärl samt bukaorta, bland patienter med koronar hjärtsjukdom. Patienterna randomiserades till 2 års behandling med dalcetrapib 600 mg/dag (n=66) eller placebo (n=64). Ateroskleros studerades med MR och inflammation mättes med FDG-PET efter 6 mån.

Behandling med dalcetrapib ökade HDL 31 % och hade en antiaterosklerotisk effekt, medan markörer för inflammation eller blodtryck mätt på mottagning inte påverkades signifikant, jämfört med placebo. Behandlingen tolererades väl. En intressant, inte

konklusiv observation, var att antalet prespecifierade kardiovaskulära händelser var färre med dalcetrapib än med placebo (2 vs 13). Studien visade således att 2 års behandling med dalcetrapib bromsade progress av aterosklerotiska förändringar, utan att orsaka några tecken på proinflammatorisk aktivitet.

Dal-PLAQUE 2

Även i dal-PLAQUE 2 är syftet att värdera effekten av dalcetrapib på progress av ateroskleros bland patienter med koronarsjukdom. I denna undersökning används intravaskulärt ultraljud (IVUS) och B-Mode ultraljud på 900 patienter. Ytterligare en undersökning, dal-ACUTE, görs för att värdera den HDL-höjande effekten av 4 veckors behandling med dalcetrapib, bland patienter som hospitaliserats inom en vecka efter akut koronarsyndrom.

Dal-PLAQUE är den första multicenterstudie där modern noninvasiv teknik (MRI och PET/CT) har använts för att primärt värdera ett läkemedels effekt på både strukturella och inflammatoriska tecken på ateroskleros. Undersökningen talar för att CETP-hämning med dalcetrapib som tillägg till standardterapi motverkar progress av aterosklerotiska plaque, utan att påverka inflammation eller blodtryck ogynnsamt, bland patienter med koronar hjärtsjukdom eller ekvivalenter med sådan sjukdom.



Sammanfattning

- *CETP-hämning* med de nya trapiberna har i kliniska studier visats öka HDL, utan åtföljd av oönskade farmakologiska effekter som rapporterades med tercetrapib, som kliniskt relevant förhöjt blodtryck och ökade aldosteronnivåer.
- *Experimentella undersökningar* har visat att de nya trapiberna inte hämmar bildandet av små HDL-partiklar i humanplasma och att medlen stimulerar cellulär efflux av kolesterol.
- *Hypotesen* om att dalcetrapib och anacetrapib på liknande sätt stimulerar efflux av kolesterol från aterosklerotiska plaque hos människa och därmed minskar risken för kliniska kardiovaskulära händelser, undersöks för närvarande i de stora studierna dal-OUTCOMES och REVEAL. Dessa spännande prövningsprojekt följs med stora förväntningar av den medicinska professionen.



Morgondagens kardiologer tycker till

På senare tid har det talats en hel del om återväxten. ESC satsar på Cardiologists of Tomorrow, och i Sverige diskuterar man hur specialistutbildningen egentligen ska se ut. Svensk Cardiologi har bett några av framtidens kardiologer att ge sin syn på saken.

Text: Åsa Larsbo

"VIKTIGT ATT SKAPA MÖJLIGHETER ATT UPPFYLLA MÅLEN".

Niclas Svedberg gör sin ST-tjänst i kardiologi på Falu lasarett. Just nu randar han sig på medicin.

Varför har du valt kardiologi som specialitet?

Kardiologin är ett område med en fortsatt spännande utveckling av nya behandlingsmöjligheter och terapier. Den ger en bra kombination av teori och mer praktiska ingrepp och också en kombination av ett urakut förlopp och fall där det krävs mer fundering och lite "klurande".

Är kardiologbanan som du förväntade dig?

Den del jag hittills gjort har motsvarat förväntningarna, men nu var det ett tag sedan jag jobbade med annat än just akut kardiologi.

Hur ser du på specialistutbildningen? Vad har varit bra? Vad kan göras bättre?

Det är bra med en mer målstyrd utbildning, dels för att kunna ställa krav, men även för att kliniken ska ha lättare att se att man uppfyller målen. Det är även viktigt att man skapar möjligheter att uppfylla målen, alltså att de är rimliga för att bli en allmän kardiologispecialist med senare sub-specialisering samt att det skapas utrymme för randningar samt kurser.

Det känns också lite märkligt att man i målbeskrivningen i internmedicin/kardiologi har satt exakt samma tidsram som man tidigare räknade med för enbart kardiologi. Jag tycker också att målbeskrivningen lägger för stor vikt vid internmedicin.

Hur ser du på framtiden och din karriär?

Framtiden inom denna specialitet ser såklart ljus ut med nya behandlingsstrategier, fler ingrepp som kan göras perkutant och sannolikt en ökande ablationsdel. Dessutom kommer en rad nya medicinska behandlingar som borgar för att karriären ständigt kommer vara spännande och utvecklande.

Vad kan Cardiologföreningen göra för att bättre ta tillvara unga och blivande kardiologers intressen?

Jobba med att det finns tillräckligt/rätt kurser. Arbeta för att det blir rimliga mål för vad man ska göra för att bli specialist, både inom kardiologi, men kanske framförallt gentemot internmedicin, eftersom man för närvarande måste bli allmän internmedicinare först.

Kanske kan man också i samband med de möten som ordnas av föreningen ordna någon typ av aktivitet där yngre blivande kardiologer har chans att träffa blivande kardiologer från andra regioner.

"Jag tycker att målbeskrivningen lägger för stor vikt vid internmedicin."
- Niclas Svedberg





"ÖKAT ANSVAR TVINGAR FRAM BESLUTSFÖRMÅGA".

Per Stalby började med idé och lärdoms historia, teologi och psykologi innan han kom in på läkarbanan. Under sin tid på läkarlinjen i Lund studerade han två terminer i Heidelberg. Han flyttade till Karlstad för att göra AT och har sedan blivit kvar där. Efter randning i Linköping blev han färdig kardiolog i juni och arbetar nu på hjärt-kliniken i Karlstad.

Varför har du valt kardiologi som specialitet?
Jag funderade först på att bli psykiater, och sedan invärtesmedicinare med inriktning mot mag-tarm, men jag har intresse för ultraljud och valde till sist kardiologi i stället.

Är kardiologbanan som du förväntade dig?
Jag har inte haft en sådan tydlig förväntan på kardiologbanan, men jag är nöjd med mitt beslut att bli kardiolog. Det är ett intressant område.

Hur ser du på specialistutbildningen? Vad har varit bra? Vad kan göras bättre?

Den kritik jag har mot utbildningen är att positionen som ST-läkare under utbildning ibland var hämmande. Jag tycker att man borde knuffas ur boet lite mer innan man är helt flygfärdig, det är så man utvecklas. Detta ska självklart

inte göras för att lösa en dålig bemanningssituation utan det ska hela tiden handla om att det ska utveckla dig som läkare. Ökat ansvar tvingar fram beslutsförmåga och förmågan att bära tyngden av sina egna beslut, och det är en del av läkaryrket. Som det ser ut nu blir skillnaden mellan utbildningen och när man är färdig kardiolog väldigt stor, en lite mer gradvis övergång hade varit bra.

Hur ser du på framtiden och din karriär?
Jag ser ljus på framtiden. Mitt mål är först och främst att bli en duktig kardiolog, att konsolidera min position som specialistläkare i kardiologi. PCI-labbet tyckte jag var roligt att prova på, så det är ett område jag skulle kunna tänka mig att fortsätta inom.

Vad kan Cardiologföreningen göra för att bättre ta tillvara unga och blivande kardiologers intressen?

Föreningen fyller en viktig funktion, det är bra att träffa kollegor från andra sjukhus, utbyta erfarenheter och bygga upp ett kontaktnät. Jag tycker dock att den är lite anonym. Man borde kunna exponera sig på ett mer vitalt sätt och också vara mer uppsökande. Jag tror också att det viktigt att synas i debatten, till exempel i när det handlar om kost eller prioriteringar i vården.

"Jag tycker att man borde knuffas ur boet lite mer innan man är helt flygfärdig, det är så man utvecklas."

- Per Stalby



Foto: Magnus Stalby, www.stalbyphoto.com

"STORT EGET ANSVAR FÖR UTBILDNINGEN"

Emma Svennberg är ST-läkare på hjärtkliniken, Danderyds Sjukhus, sedan juni 2010. Under ramen för Erasmus-utbytet har hon studerat en del i London, och gjorde också medicin-och kirurgidelen av sin AT i Storbritannien. Den största delen av det första året som ST-läkare har hon tillbringat på akuten och ischemiavdelningar för att lära sig det mest akuta inom kardiologin. På Danderyds Sjukhus är Hjärtkliniken och Medicinkliniken skilda åt, och efter litet drygt ett år på Hjärtkliniken är det nu dags för Emma att påbörja sin två-åriga randning inom den medicinska kliniken.

Varför har du valt kardiologi som specialitet?

Jag tycker att hjärtat är kroppens mest spännande organ. Hjärtsjukdomar uppvisar en sådan mångfald, de kan vara medfödda eller förvärvade, asymptomatiska och farliga eller symptomatiska och ofarliga vilket gör diagnostiken rolig. Hjärtat är också delvis unikt därför att vi kan visualisera det så bra, med många olika undersökningar. Många sjukdomar i hjärtat eller relaterade till hjärtat kan vi dessutom lindra, bota eller förhindra vilket är tillfredsställande som doktor.

Är kardiologbanan som du förväntade dig?

Jag har bara varit ett drygt år på kardiologen, men hittills känns det helt rätt! Jag är glad över att det är en specialitet där utvecklingen hela tiden går framåt. Det kommer mycket nya rön, och det känns som att hela specialistkåren aktivt arbetar för att implementera de senaste forskningsråden i klinisk praxis.

Jag hade inte förstått innan jag började som ST riktigt hur subspecialiserad kardiologin är. Det gör att det kan kännas stressigt att hinna med alla olika delar för att bli en bra, initialt bred kardiolog.

Hur ser du på specialistutbildningen? Vad har varit bra? Vad kan göras bättre?

Som ST-läkare har man ett stort eget ansvar för sin utbildning. Vi har undervisning minst 1,5 timme i veckan, och egen inläsningstid en timme per vecka. Det gäller att själv försöka följa med i det stora utbud av möjligheter som finns.

ST-utbildning i sju års tid känns långt. Jag skulle ha velat att kardiologi var en egen bas-specialitet istället för en grenspecialitet som idag. Vi som färdiga specialister kommer att bli klara senare i livet. För dem som redan tidigt hitat vilken kardiologisk subspecialitet de vill specialisera sig inom kan det kännas som en frustrerande lång tid innan man får inrikta sig. Vill man dessutom bedriva forskning eller om man är föräldraledig under ST-utbildningen tar det lång tid innan man blir färdig specialist. Samtidigt är det viktigt att vi alla har en bra, gemensam plattform att stå på.

Det kommer att vara fortsatt nödvändigt för oss att även vara kompetenta inom internmedicin, särskilt med tanke på att de flesta av våra patienter inte enbart är sjuka i hjärtat utan har en bred sjukdomsflora. Jag skulle vilja ha en fokuserad randning med inriktning på de delar av internmedicin som känns mest relevanta som blivande kardiolog, till exempel endokrinologi, neurologi och njurmedicin.

Jag tror att vi framöver kommer att behöva ta del av andra yrkeskärers specifika kompetens, i Storbritannien rondade till exempel farmakologer avdelningarna veckovis vilket var mycket bra särskilt för den geriatriiska gruppen med komplicerad polyfarmaci.

Hur ser du på framtiden och din karriär?

Det känns spännande att få se vad som kommer att hända inom kardiologin framöver, bara under åren sedan jag läste läkarlinjen har hjärtsjukvården, framförallt inom ischemi, förändrats radikalt. Det är viktigt att ha en bred bas för att kunna följa med inom den framtida kardiologin. Jag tror att nya bildmodaliteter kommer att få stor betydelse framöver, och det ska bli intressant att se om det blir så.

Initialt vill jag satsa på att bli en bra bred specialist. Jag vill känna mig helt bekväm med undersökningsmodaliteter som EKO och ha dem som grund för mina kliniska beslut. Mitt mål är att jag ska besitta en bred kompetens där jag som kliniker själv kan avläsa en pacemaker samt tolka koronarangiografiska bilder och göra ett EKO för att bilda mig en uppfattning om patienten.

Forskning har alltid legat mig varmt om hjärtat och det är något jag kommer att vilja bedriva framöver.

Vad kan Cardioloföreningen göra för att bättre ta tillvara unga och blivande kardiologers intressen?

Cardioloföreningen har gett ut en bra målbeskrivning med tydliga rekommendationer för blivande kardiologer. Vissa av rekommendationerna är dock svåra att hinna med, till exempel att delta aktivt i inläggandet av 25 temporära pacemakrar/högerkammarkatetrisingar känns som näst intill omöjligt. Det gör det viktigt att man hela tiden ser över och reviderar målbeskrivningen för STprogrammet så att den känns relevant och möjlig att klara av.

Ett bra sätt att fånga upp unga kardiologer kan vara att starta en förening för unga kardiologer, enligt mallen Cardiologists of Tomorrow som finns i många europeiska länder. Kanske inte med en åldersgräns, utan snarare en förening för ST-läkare i kardiologi. Det är också viktigt att det finns en relevant specialisttenta, vilket gör att inlärningsmålen blir tydligare.

"Det kan kännas stressigt att hinna med alla olika delar för att bli en bra, initialt bred kardiolog."
- Emma Svennberg





"VIKTIGT ATT KNYTAS TILL SUBSPECIALITETEN TIDIGT."

Markus Lingman är specialist i internmedicin och har några månader kvar innan han också är färdig kardiolog. Efter en sejour på Kardiologkliniken på SU/Sahlgrenska arbetar han nu på Klinisk Fysiologi och Hjärtmottagningen på Hallands Sjukhus i Halmstad där han ska fullfölja sin ST. Han har en forskar-ST och är doktorand vid Institutionen för Medicin i Göteborg.

Varför har du valt kardiologi som specialitet?

Det är en spännande specialitet med ett brett spektrum av patienter med urakuta och kroniska tillstånd, intensivvård och mottagning, intellektuell utmaning och praktiska moment. Det är en specialitet där man kan göra mycket för patientens välbefinnande, samtidigt som man i vissa fall kan hjälpa patienten till ett längre liv. Dessutom är forskningen inom området progressiv.

Är kardiologbanan som du förväntade dig?

Det tycker jag. Den tidiga delen av utbildningen präglas dock av mycket annat än kardiologi, såsom randningar och akutverksamhet.

Hur ser du på specialistutbildningen? Vad har varit bra? Vad kan göras bättre?

Jag har gått i det gamla systemet. Där fanns det ganska stort tolkningsutrymme när det gäller att utforma ST-planen. Den senaste målbeskrivningen har redan förtydligat mycket av det som var oklart när jag startade min väg mot kardiologin.

Mina första ST-år tjänstgjorde jag på ett läns-sjukhus och fick snabbt bli en del av verksam-

heten. Vi började till exempel köra ultraljud redan från första placeringen. Jag tror att det är viktigt att man knyts till sin subspecialitet redan från början av ST för att få en tillhörighet även under den tid man randar sig inom övriga internmedicinska specialiteter.

Hur ser du på framtiden och din karriär?

Det är en stor utmaning att fortsätta utvecklas och fördjupa sig och samtidigt behålla den bredd man fått under ST. De närmaste åren kommer att handla om att landa i den nya rollen som specialist, fortsätta med forskningen och att successivt rikta in sig mot en gren inom kardiologin.

Den viktigaste fortbildningen tycker jag sker i det dagliga mötet med kollegor som delar med sig av sina erfarenheter och intressanta patientfall. Det är inspirerande att träffa kollegor som närmar sig pension, men som fortfarande tycker att det är roligt att gå till arbetet och förkovra sig.

Vad kan Cardiologföreningen göra för att bättre ta tillvara unga och blivande kardiologers intressen?

Arbetet med målbeskrivningen har varit viktigt för utbildningens utformning. Avgränsningen mot angränsande specialiteter är av stor betydelse för att tydliggöra vad som ska rymmas inom en specialistutbildning, men den måste också vara realistisk utifrån det mindre sjukhusets perspektiv. Jag tycker att Cardiologföreningen ska fortsätta saluföra kardiologin som den spännande specialitet den är.

Den viktigaste fortbildningen sker i det dagliga mötet med kollegor som delar med sig av sina erfarenheter och intressanta patientfall."
- Markus Lingman





Brett engagemang ger resultat

I maj i år utsågs Karin Malmqvist, verksamhetschef på hjärtkliniken på Danderyds sjukhus till "Årets kvinnliga ledare i vården". I sitt ledarskap och förnyelsearbete på kliniken har hon vänt upp och ned på många etablerade begrepp. Och resultaten har inte låtit vänta på sig.

Text och foto: Åsa Larsbo

Att doktorerna ska vara med och leda vården kan för en utomstående tyckas självklart. Men Karin Malmqvist har under sin yrkeskarriär sett pendeln svänga både fram och tillbaka.

– När jag började som läkare hade man i alla år alltid haft någon från professionen som lett vården. Det var ett tydligt medicinskt ledarskap och de ledarna utgjorde ledningsgruppen för kliniken. Kring millennieskiftet skedde sedan en stor omorganisation där man bildade stora sektioner och skapade första linjechefer med tyngdpunkten på själva chefsskapet, och då försvann professionens engagemang. De hade plötsligt inga titlar, inga befogenheter och inget tydligt uppdrag och detta gjorde att ledningsgruppen saknade förankring i verkligheten.

I och med detta tappade man fokus på patienten, ekonomin blev sämre och även kompetensutveckling, rekrytering och forskning blev lidande. För att få tillbaka läkarna bakom spakarna skapade Karin Malmqvist i stället en helt ny organisation med basen i processororientering av vården.

– Det som tilltalar mig med processororienteringen är att alla patienter ska ha rätt till samma vård oavsett var de läggs. Man ska få lika bra hjärtinfarktvård på alla våra hjärtavdelningar och även på medicinavdelningen om man hamnar där.

Tre huvudprocesser

Idag har Hjärtkliniken tre huvudpatientprocesser – kranskärslssjukdom, arytm och hjärtsvikt – som alla har flera delprocesser. Varje patientprocess, och även delprocesserna, har en egen processledare med ansvar för att inhämta och upprätthålla kunskapen om sjukdomen och utforma rekommendationer för den medicinska handläggningen. Enheter såsom avdelningar, mottagningar och lab är också processer med sina egna ledare, med ansvar för exempelvis hur ronderna ska gå till, hur patienterna ska tas emot och vilken utrustning som behövs. Forskning och undervisning är övergripande processer med egna



ledare och sedan finns ett antal sjukhusövergripande stödprocesser, såsom ekonomi, personal, kvalitet, sekreterare och miljö.

– Ju mer man kan lägga ansvaret för ett visst område på en person, desto bättre och effektivare blir det. Det räcker till exempel att den är som är kvalitetsansvarig sätter sig in i alla lagar och förordningar så att han kan stötta ute på avdelningen i stället för att varje chefsjuksköterska och sektionschef ska lära sig alla nya direktiv. När allas uppdrag är tydligt vet man hela tiden var alla frågor hör hemma.

I stället för den lilla ledningsgruppen där bara sektionscheferna och chefsjuksköterskorna deltar träffas alla chefer, processledare och enhetsansvariga på hjärtkliniken en gång per månad för strategiska beslut, verksamhetsplanering och resultatuppföljning. Förutom detta träffas tre, som Karin kallar det, operativa ledningsgrupper. De medicinskt enhetsansvariga läkarna och patientprocessledarna handlägger läkarfrågor, chefsjuksköterskor och stab

“När allas uppdrag är tydligt vet man hela tiden var alla frågor hör hemma.”

fokuserar på personalfrågor och den tredje gruppen handhar forsknings- och undervisningsfrågor.

– På så sätt behöver bara de som faktiskt är berörda sitta med vid varje möte, så det blir väldigt effektivt samtidigt som vi hinner diskutera igenom frågorna ordentligt.

Fokus på resultat

En annan viktig del är att hela tiden ha ögonen på resultatet av det man gör. Här spelar de kvalitetsmätningar som sjukhusen åläggs en viktig roll för att se om man är på rätt väg.

– Många suckar över kraven från Socialstyrelsen, men den här gruppen tänker att det här fixar vi.

Ett exempel på det är att Hjärtkliniken siffror för andelen patienter med totaltid på akuten under fyra timmar efter en skakig start på 40%

legat stabilt över 80-procentsstrecket sedan ett par år. Ett annat är att andelen besök som klarat vårdgarantin ligger stadigt kring 98%. Resultaten i kvalitetsregistren ligger också stabilt på en mycket bra nivå.

Karin Malmqvist återkommer ständigt till hur viktigt personalens eget ansvar och engagemang är. Hon tycker själv att en av hennes styrkor är att hon är bra på att delegera, och många initiativ och lösningar har kommit från personalen.

– 2010 gjorde vi till exempel en jättesatsning på LEAN, på doktorernas initiativ, och det har givit en stor effekt i både trivsel och effektivitet.

För Karin Malmqvists del är nästa utmaning att hjälpa Medicinkliniken på Danderyd att göra samma resa. För tillfället arbetar hon väldigt mycket, men tycker ändå att de positiva sidorna överväger.

– Medarbetarna hjälper mig att hålla motivationen uppe, vi har väldigt bra människor som arbetar här.

Hjärtkliniken på Danderyds sjukhus

- 74 vårdplatser på fyra vårdavdelningar
- omkring 280 medarbetare
- Bedriver hjärtintensivvård, kranskärlsröntgen/PCI-verksamhet, arytmi-verksamhet inklusive pacemakeroperationer, hjärtrehabilitering samt öppenvårdverksamhet. Ett hjärtforskningslaboratorium är också knutet till kliniken.
- 8 500 vårdtillfällen med medelvårdtid på 2,5 dygn.
- Rapporterar mest i landet till SEPHIA och fick nyligen diplom för bäst uppnådda målvärden.

Cordis
a Johnson & Johnson company
Ground breaking. Life changing™

When diabetes
magnifies the risk...
Focus on the
outcomes.

cypher select⁺
Sirolimus-eluting Stent

Proven safety. Proven outcomes.

 bringing evidence to life

Important Information: Prior to use, refer to the Instructions for use supplied with these devices for indications, contraindications, side effects, suggested procedure, warnings and precautions. As part of the Cordis policy of continuous product development we reserve the right to change product specifications without prior notification. The CYPER SELECT PLUS Sirolimus-eluting Stent is not for sale in the USA. Not intended for distribution in the USA. Sirolimus-eluting Stent made by Cordis pursuant to a license from Wyeth Pharmaceuticals. The third-party trademarks are the trademarks of their respective owners. Cordis Europe, a division of Johnson & Johnson Medical NV



Hur ska vi prioritera?

Äldre patienter med akut hjärtsjukdom och komplexa behov

I sin avhandling "Micro Level Priority Setting for Elderly Patients with Acute Cardiovascular Disease and Complex Needs" presenterar Niklas Ekerstad ett tentativt begreppsligt ramverk för evidensbaserad prioritering baserat på komorbiditet, skörhet och sjukdomsspecifik risk.

Text: Niklas Ekerstad

I framtiden förväntas ett ökande gap mellan vårdbehov och tillgängliga resurser, i synnerhet beträffande äldre vård, på grund av förutsedd demografisk utveckling. Detta kommer att skärpa kraven på medicinska prioriteringar. Det har visat sig vara särskilt svårt att skapa en grund för prioriteringar vid följande förhållanden: då patientgrupper är oklart definierade, vid brist på relevanta vetenskapliga undersökningar, då patienternas behov är svåra att kategorisera, samt vid oklarhet om hur olika etiska värden ska sammanvägas. Äldre patienter med akut hjärtsjukdom (NSTEMI) och komplexa behov illustrerar dessa problem. Dessutom framhöll nyligen den svenska regeringen att vården av äldre svårt sjuka individer är eftersatt i Sverige.

Det övergripande målet med denna avhandling är att studera hur prioriteringar av äldre hjärtpatienter med komplexa behov sker, illustrerat med äldre NSTEMI patienter, samt att relatera gjorda fynd till nuvarande stöd för evidensbaserade prioriteringar, särskilt nationella riktlinjer för hjärtsjukdom. Vidare att analysera hur komplexa behov skulle kunna kategoriseras för att skapa en grund för evidensbaserade prioriteringar av dessa fall. I studie I beskrivs multisjuka äldre patienters slutenvårdskonsumtion och karaktäristika med hjälp av slutenvårdsregistret och KPP-databasen. Studie II är en konfidentiell enkätstudie av ett slumpmässigt urval av 400 kardiologer. Studie III är en klinisk, prospektiv, multicenter observationsstudie beträffande äldre patienter med NSTEMI. Studie IV är en enkätstudie av svenska kardiologer via ändamålsenligt, stratifierat urval.

Resultaten från den första studien visar, givet vald definition, att multisjuka äldre har stora och komplexa vårdbehov, flera kroniska sjukdomar, blir återkommande akut sjuka och konsumerar olika slags sjukvård samt att de flesta är hjärtkärlsjuka. Den andra studien talar för att en stor majoritet av kardiologerna använder nationella riktlinjer i stor skala vid

kliniskt beslutsfattande i allmänhet. Vid kliniskt beslutsfattande beträffande multisjuka äldre patienter används dock den enskilde klinikerns egen erfarenhet och patientens uppfattningar i betydligt högre grad.

Många äldre hjärtsjuka patienter med komplexa behov uppvisar minst ett allvarligt, akut eller kroniskt, komorbittillstånd, vilket utgjorde exklusionskriterium i tidigare utförda evidensgenererande studier. Därigenom begränsas evidensens generaliserbarhet och riktlinjernas applicerbarhet på dessa patienter. I studie III fann vi att frailty (skörhet) är en stark oberoende riskfaktor för kliniskt utfall på kort sikt, inklusive enmånadsmortalitet, hos äldre patienter med NSTEMI. I synnerhet sköra patienter med hög grad av komorbiditet uppvisade en markant ökad risk för negativt kliniskt utfall.

Framöver bör prospektiva kliniska studier och registerstudier med få exklusionskriterier utföras. Ett alternativ skulle kunna vara konsensus-baserade bedömningar, baserade på ett ramverk för prioritering av äldre patienter med komplexa behov. Dessa bedömningar skulle syfta till att skatta nytta-risk relationen för en intervention samt tidsramen för förväntad nytta i relation till förväntad återstående livstid. I avhandlingen presenteras ett tentativt begreppsligt ramverk baserat på komorbiditet, frailty (skörhet) och sjukdomsspecifik risk.

Kort om Niklas Ekerstad

- 42 år, bosatt i Trollhättan och av och till i sommarstuga utanför Motala. Två barn, Elin 11 och Gustav 8 år, från ett tidigare äktenskap
- Medicine doktor; disputerade den 13 maj (Linköpings universitet)
- Specialist internmedicin och kardiologi
- Överläkare Kardiologkliniken NU-sjukhuset (NÄL och Uddevalla sjukhus); medicinskt ledningsansvarig på kliniken sedan den 1 september.
- Sedan 2006 medlem i Svenska Kardiologföreningens arbetsgrupp för etik och hälsoekonomi. Detta har jag upplevt som en verklig förmån, och flera av medlemmarna i gruppen har varit engagerade i mina studier.
- Medlem i Nationellt Prioriteringscentrum i Linköping och för dess räkning deltar jag i Socialstyrelsens uppdrag att belysa svårt sjuka äldre patienter i ett riktlinjeperspektiv.
- Allmänt starkt idrottsintresserad. Pojk- och juniorlandslagsman i bordtennis på 80-talet; EM-guld (lag, pojkar) 1983. Numera tennis, längdskidor och fjällvandring. Intresserad av litteratur och etik. Fick 2007 Läkartidningens pris för bästa debattartikel ("Ny etik plattform för sjukvården – exit Hippokrates?").



Synvilla eller Courage?

Text: Christer Höglund

Under det senaste året har det kommit en hel del signaler på att resultaten från de studier som görs inte överförs till den kliniska vardagen. Visst vet vi att det tar tid ibland, men vi gör ju studierna för att förbättra vården, och det är av yttersta vikt att de fantastiska resultat vi får fram verkligen kommer våra patienter till del.

Vad menar jag då med ordet synvilla i rubriken? Jo, vid en kranskärlsröntgen får man information om kranskärlstrådet med eventuellt en eller flera förträngningar. Men ger alla tre förträngningarna till exempel upphov till angina? Kan detta påverka den kliniska vardagen?

Det tycks som om vissa studieresultat inte fastnat hos klinikern i den grad som vore önskvärt. År 2006 presenterades OAT studien på AHA och ett halvår efter det COURAGE på ACC. Bägge dessa studier anses vara ytterst viktiga för patienterna.

I OAT jämfördes PCI plus optimal medicinsk behandling (OMT) med enbart optimal medicinsk behandling (OMT) på patienter som haft hjärtinfarkt, med inklusion 3–28 dagar efter infarkt. Totalt ingick 2 166 patienter och uppföljningen var drygt 4 år med en primär endpoint på kombinationen död, reinfarkt eller hjärtsvikt. Resultatet visade ingen skillnad mellan grupperna, vare sig patienterna fått PCI+OMT eller enbart OMT.

COURAGE-studien gjordes på patienter med stabil angina pectoris och även här delades de in i

PCI+OMT eller enbart OMT. Primär endpoint var kombinationen död och hjärtinfarkt, med en medeluppföljning på 4,6 år. Patienter med huvudstam eller 3-kärlsjukdom exkluderades. Alla genomgick kranskärlsröntgen. Totalt inkluderades 2 287 patienter. Även här visade resultaten att det inte fanns någon skillnad mellan grupperna, vare sig i den primära endpointen eller i sjukhusinläggning eller hjärtinfarkt. Slutsatsen var att även om patienten genomgått kranskärlsröntgen som visat på en koronarstenos > 70 % hos en population med stabil angina pectoris är optimal medicinsk behandling minst lika bra som PCI.

Vad är det då som hänt sista åren? Har man följt upp och ändrat sin behandlingsstrategi efter detta? Uppenbarligen inte. Enligt en nyligen publicerad artikel i JAMA har någon avsevärd förändring inte skett? Beror det på informationsbrist? Eller har man glömt resultaten när man ser en stenosis på angiografen och det så att säga "kliar" i fingrarna? Finns det andra mekanismer som gör att man fortfarande gör PCI på en COURAGE-population? Möjligen i andra länder, men det borde inte vara så i Sverige. Själv vill jag tro att det föreligger informationsbrist. För varför ska man annars göra stora vetenskapliga studier om man inte tänker följa resultaten?

Vill du ha sista ordet? Har Christer rätt eller fel? Eller har du något annat på hjärtat du vill lyfta till kollegorna? Skriv till Sista Ordet, christer.hoglund@gmail.com

"Det tycks som om vissa studieresultat inte fastnat hos klinikern i den grad som vore önskvärt."

Unify Quadra™
CRT-DQuartet™
LV Lead

FOURWARD THINKING

REVOLUTIONISING CRT PACING OPTIONS

The **Unify Quadra CRT-D** and **Quartet LV Lead** feature first-to-market quadripolar pacing technology in a downsized device. Uniquely designed with 4 electrodes on the LV lead, this innovative CRT system enables LV pacing at the preferred site without compromising lead stability for better management of heart failure patients.

Find clinical resources and access downloadable education materials at SJMquadripolar.com



ST. JUDE MEDICAL
MORE CONTROL. LESS RISK.

Products registered are CE marked. May not be available for sale in the U.S. Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use. Devices depicted may not be available in all countries. Check with your St. Jude Medical representative for product availability in your country. Unless otherwise noted, ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical or one of its subsidiaries. ST. JUDE MEDICAL, the nine-squares symbol and MORE CONTROL. LESS RISK. are trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. ©2011 St. Jude Medical, Inc. All Rights Reserved.

NYA ZENICOR-EKG

Nu är arytmikutredning enklare än någonsin!

- ✓ Inbyggd mobiltelefon för automatisk överföring
- ✓ Minne att lagra EKG
- ✓ 10-30 sek registrering
- ✓ Torra tum-elektroder
- ✓ Symtommarkering

Tum-EKG är kliniskt
verifierad att hitta fysta
larmakstimmer hos
patienter med
stroke/TIA

Tum-EKG finns nu
på över 100 kliniker
i Sverige, Norge
och Finland

WWW.ZENICOR.SE

Tel: 08 - 442 68 60
E-post: info@zenicor.se

Zenicor
HÄR HETPACISTANS

NYA Promenadbandet från Attract - Uppdaterad modell!

GÅ DIG I FORM

med Attract's **NYA** motionsband



Martin Lidberg

Fler än 50.000 nöjda kunder motionerar regelbundet på Attract's motionband. Ta chansen du också! Det enda du "riskerar" är bättre hälsa!



Att träning förbättrar vår hälsa vet nog de flesta och att vi kan förebygga och minska risken för hjärt- och kärlsjukdom, övervikt, diabetes och bensår med hjälp av motion känner också de flesta till. Men trots detta så har vi idag stora hälsoproblem som är kopplade till inaktivitet i dagens Sverige och detta vill vi ändra på. Vår målsättning är att Sverige ska ha världens mest välmående befolkning. För att vi ska lyckas så krävs det att träningen ger bra resultat, är rolig, enkel och nära tillhands för alla. Attract's promenad- och löpband* har det som krävs och är vägen till en bättre hälsa för hela Sverige.

* Det NYA motionsbandet kan även användas för tuffare löpträning!

HOPPA UPP PÅ BANDET SÅ KÖR VI!
Brottarkram / Martin Lidberg

- ✓ 12 autoprogram
- ✓ Justerbar lutning
- ✓ Flaskhållare
- ✓ Väger endast 28 kg
- ✓ Hopfällbar
- ✓ Tar liten plats (0,39 m²)
- ✓ Hastighet 0,8-12 km/h

Finns i fem fina färger



Finns i färgerna:
svart, blått, vitt, rosa och rött

NYHET!

LCD-display
visar tid - och
pulsmätare

NYHET!

Två smidiga hållare
med plats för flaska
el. MP3-spelare etc.

NYHET!

12 auto-program,
justerbar
hastighet
fr. 0,8-12 km/h
+ 3 snabbval

NYHET!

De nya handtagen
har inbyggd puls-
mätare och hastig-
hetsreglage.

NYHET!

Ny motor, mer än
dubbelt så stark (=1,5 hk)

NYHET!

Bredare gång- och/eller
springyta (109,5 x 39,5)

NYHET!

Förlängda hand-
tag för säkrare
användning.

NYHET!

Bredare sidsteg för
enklare avstigning.

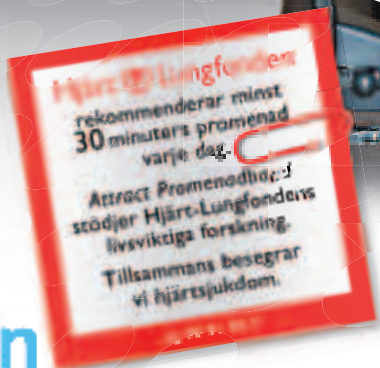
NYHET!

Justerbar lutning
(0 %, 3,5 % och 7 %)

Det har
aldrig varit
LÄTTARE
att komma
i form

Endast
4499:-

NORMALPRIS 7500KR



FINNS I BUTIK FR.O.M SLUTET AV OKTOBER
Attract's Motionsband HMT-1030 hittar du hos:



Martin Lidberg använder
Attract Motionsband HMT-1030

A PRODUCT BY **ATTRACT**

Du kan också beställa Attract Motionsband på: www.attract.nu | info@attract.nu | kundtjänst 020-220 220



En tid med känsla av nystart

Text: Mona Schlyter

Att hösten är här med kalla nätter och hög klar luft är det inte längre någon tvekan om. Positivt är dock att det tycks som om vi i Skåne fått lite mindre regn de senaste veckorna. Hösten är för mig en tid som alltid känns dyster. Det blir mörkare och kallare, men just nu gläds jag åt att jag kan gå ut och plocka vackert röda härliga äpplen och tända ljus och snart är det tid att sitta framför en sprakande brasa.

Men hösten är tack och lov inte alltigenom mörker utan också en tid med en känsla av nystart. Kick-offer och konferenser står på programmet för att ge oss inspiration och hitta nya möjligheter.

Det är mycket glädjande att det till sviktgruppens nationella utbildningsdagar den 6-7 oktober är 70 anmälda deltagare. Detta trots att det för närvarande inte finns så stort utrymme för utbildning på många kliniker. Tydligt finns det ändå de som satsar på sina medarbetare, vilket i slutändan är viktigt och har stor betydelse för utvecklingen av kursdeltagarnas egna arbete i framtiden. Att få lyssna till föreläsare som belyser och ger ny kunskap inom ett område som man är bekant med, men där det hela tiden sker en utveckling, gör att deltagarna stärks i sin profession.

Att utöver detta möta kollegor och diskutera är ovärderligt. Det är få saker som ger så goda resultat som ett bra möte. Att kreativiteten ökar och att nya idéer uppstår i möten är ofta omskrivet. Den arbetsledare som ger sina medarbetare tid och möjlighet till innovation och uppmuntrar detta har mycket att vinna.

2011 års ESC har nyligen ägt rum i Paris. Nursing and Allied Professions hade under årets kongress fler sessioner än tidigare år och Sverige var väl representerat vad gäller sjuksköterskeföreläsningarna. Den enda sjukgymnastföreläsningen hölls av en fransyska. Och mycket glädjande var att en sjukgymnast från Polen vann pris för bästa modererade poster.

Det är viktigt att redan nu börja tänka på att skicka in abstract till nästa års ESC-kongress som äger rum i München 25-29 augusti 2012. Tiny Jaasma, professor vid Linköpings universitet, skriver mer om kongressen i Paris i detta nummer.

Vi i styrelsen är nu i full gång med att planera inför Svenska Kardiovaskulära Värmötet som nästa år kommer att hållas i Stockholm på nyaste kongressanläggningen Waterfront Congress Center 25-27 april 2012. För dig, kära VIC-medlem, är det nu hög tid att börja planera för detta samt att skicka in abstract och vara med och tävla om priser för bästa muntligt framförda abstract och bästa poster.

Styrelsens medlemsansvariga arbetar oförtrutet vidare på att få ordning på vårt medlemsregister. I dagsläget har vi 1339 betalande medlemmar, men på hemsidan (www.v-i-c.nu) har endast 818 medlemmar gått in och skrivit in sin mailadress + postadress. Vet du med dig att du inte anmält dig så gör detta snarast! Med detta önskar jag er en finfin höst!



“Att möta kollegor och diskutera är ovärderligt.”

Nya styrelsemedlemmar i VIC

VIC:s styrelse har som tidigare nämnts fått fyra nya styrelsemedlemmar. De presenteras lite närmare här.

- **Margareta Ring**, ny ledamot i VIC, är biomedicinsk analytiker, BMA. Hon arbetar på Karolinska Sjukhuset med olika forskningsprojekt, framförallt ultraljudsundersökningar på hjärta och kärl. Margareta är också doktorand och hennes forskningsprojekt handlar om att utvärdera artärfunktionen med nya tekniker - kliniskt och metodologiskt.
- Ny sekreterare är **Monica Sterner**. Monica är intensivvårdssjuksköterska inom allmän intensivvård och hjärtintensivvård. Hon arbetar även som biträdande sektionschef, Kvalitetsregistersektionen, Uppsala Clinical Research Center, UCR i Uppsala. Monica är också koordinator för det nationella kvalitetsregistret SWEDEHEART.
- Ny kassör är **Kristina Åhlund** som är sjukgymnast. Hon arbetar på NÄL i Trollhättan. Kristina arbetar i huvudsak med hjärtrehabilitering, individuellt och i grupp. Hon håller på och vidareutbildar sig för att på sikt kunna ta ut specialistkompetens inom hjärtkärlsjukdomar och har nyligen påbörjat ett arbete med att implementera FYSS/FaR inom NU-sjukvården.
- **Maria Bäck** tar över arbetet med VIC:s stipendier. Maria är sjukgymnast och hon arbetar kliniskt 50% på SU/Sahlgrenska med hjärtrehabilitering. Resterande tid är Maria doktorand sedan 2008. Hennes forskningsinriktning är att undersöka effekterna av fysisk aktivitet och träning hos kränkärllsjuka patienter.



Results beyond length of life

Tiny Jaarsma, professor i Omvårdnad vid Linköpings Universitet rapporterar från årets ESC i Paris.

Text: Tiny Jaarsma.

The annual meeting of the European Society of Cardiology (ESC) was held from 27-31 August 2011 in Paris, France. As always it was a very large happening with record number of attending delegates from all over the world. The programs were extensive covering subjects in different areas of cardiology.

This year a significant number of sessions addressed aspects that are related to the quality of life of cardiac patients. This is an important development since improving quality of life is a major aim of treatment in cardiac patients in clinical practice. Quality of life is also increasingly incorporated as an outcome in clinical trials and addressed as an important aim in pursuing new interventions.

From Sweden, several researchers presented findings that addressed the effect of cardiac disease or of treatment on quality of life, or on aspects that are related to quality of life. In this short report I would like to highlight three sessions with Swedish contributions that were of particular interest in the area.

Quality of life results from the SHIFT trial.

Inger Ekman from the University of Gothenburg presented during a Clinical Update Session the results of a substudy performed in the SHIFT study (Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial). In this substudy Ekman and colleagues showed that there was a direct link between heart rate reduction and quality of life in patients with heart failure. In total, data from 1,944 patients were analyzed with chronic heart failure from 24 countries who were randomized to receive either study medication or placebo on top of standard heart failure therapy.

Health related quality of life was assessed with the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). The KCCQ is a validated, disease-specific measure of functional status and quality of life and a high KCCQ score reflects a better quality of life. This substudy showed that the risk of a cardiovascular event increased in patients with lower health related Quality of life. The reduction in heart rate achieved in the intervention group was associated with almost double the improvement in quality of life compared to the control group.

Sleep

Anders Broström, from Linköping University and Jönköping University reported in an abstract session on the prevalence and impact of depressive symptoms and sleep problems in patients with hypertension in primary care. He described that obstructive sleep apnea is a common cause for sleep disturbances in the general population and that depressive symptoms and sleep complaints are often associated with obstructive sleep apnea in patients referred to sleep clinics.

In this study Broström and his coworkers investigated how this relationship was in patients in primary care. Depressive symptoms were seen among 16% of his study population of 494 hypertensive outpatients below 65 years of age and depressive symptoms were more common among men compared to women (21% vs 12% / $p < 0.01$). In 59% of the patients some form of obstructive sleep apnea was prevalent. However, depressive symptoms were not associated with the severity of obstructive sleep apnea.

Lets talk about sex

One of the multidisciplinary sessions was dedicated to the issue of talking about consequences of cardiac disease for the sexlife of patients. In this session the link between Erectile dysfunction (ED) and cardiovascular risk factors and comorbidities was described and the importance of adequate diagnosing and testing was stressed. Graham Jackson (UK) stressed that the letters ED do not only stand for Erectile dysfunction but should warn us that this patient group also suffers from ED: Endothelial dysfunction, need ED: Early Diagnosis and or can be at high risk for ED: Early death.

Another important aspect that was discussed was how to address the issue of sexual consequence of cardiac disease with patients. Patients and their partners often suffer problems when returning to sexual activities as a result from anxiety, symptoms, psychological stress or sometimes side effects of medication. I discussed the role and responsibility that health care providers have in talking to patients about this issue. Integrating the discussion of this important part of the quality of life of patients should be part of our clinical practice.



"There was a direct link between heart rate reduction and quality of life in patients with heart failure."



Livskvalitet efter PCI

På vårens euro-PCR-kongress presenterade David Zughafft, sjuksköterska från Lund, en jämförelse av livskvalitet före och efter PCI, i en grupp av CTO-patienter, mot en grupp av patienter med ordinära lesioner.

Text: David Zughafft, Leg Sjuksköterska, Biträdande avdelningschef Hjärtröntgen Lund, Kliniken för kranskärlsjukdom, Divisionen för Hjärna, Hjärta, Lungor & Kärl, Skånes Universitetssjukhus, Lund.

Efter åtskilliga förberedelser inleddes så resan till årets upplaga av euro-PCR, Europas största konferens för interventionell kardiologi med dryga 12 500 deltagare från jordens alla hörn. Årets upplaga arrangerades som brukligt i Paris och även om det möjligen skett en förskjutning av vilka städer som toppar semesterlistorna, så är Paris alltid just Paris, ljusets stad, och något av mittpunkten i Europa för mig.

Eftersom jag var inbjuden till denna konferens som föreläsare, så kallad "guest faculty", står arrangören för resa, boende och uppehålle under konferensen. Mycket generöst och tilltalande, och ett sätt att göra det möjligt att resa under de ekonomiska premisser som tycks råda i Sverige. Att resa som Guest Faculty har alltså många fördelar, men vad var det jag skulle föreläsa om?

Strukturerat och teambaserat arbetssätt

Sedan PCI-behandlingens begynnelse har PCI av en patientkategori med kroniskt stängda kranskärl, så

kallade CTO, varit en frustrerande, tidskrävande och ofta negativ utmaning. I syfte att öka säkerheten och maximera möjligheterna för att klara av dessa tekniskt svåra PCI-behandlingar, har vi sedan 2007 vid Skånes Universitetssjukhus, Lund, på Hjärtröntgen arbetat på ett strukturerat och teambaserat sätt genom att följa ett för ändamålet utvecklat protokoll. För att ytterligare förbättra vår uppföljande verksamhet, inledde jag och min medförfattare Jan Harnek (Docent och medicinskt ansvarig för Hjärt-röntgen i Lund) en studie med syfte att jämföra livskvalitet före och efter PCI, i en grupp av CTO-patienter, mot en grupp av patienter med ordinära lesioner. Till vår hjälp hade vi även Göran Olivecrona (MD, PhD) och Per Bondesson (MD), båda CTO-operatörer vid Hjärtröntgen i Lund.

Varför är det viktigt att undersöka livskvalitet för just CTO-patienter? Som en bakgrund kan vi konstatera att det finns god vetenskaplig evidens för att utföra PCI-behandling vid såväl ST-höjningsinfarkt som vid

"Jag sitter redan nu och skissar på mitt abstract till euro-PCR 2012."

övriga former av akut koronart syndrom. Det har studier som PRAGUE, DANAMI, PAMI, CADILLAC, FRISC 2 med flera konstaterat.

Problemet uppstår när vi tittar på gruppen med stabil angina, där CTO-gruppen ingår, då den stora, randomiserade, landmark-studien COURAGE implicerade att det inte var någon vinst för patienter med stabil angina att göra PCI. Denna kontroversiella studie debatteras fortfarande, men det man kan konstatera är att det i nuläget inte finns randomiserade studier som visar att PCI-behandling av en CTO reducerar mortalitet och morbiditet, även om många icke-randomiserade studier har visat just detta.

I det bevisläget är det än viktigare att undersöka dels hur det går för dessa patienter, samt att kontrollera om patienterna de facto mår bättre efteråt. Vi vet att PCI är ett bra sätt att ta bort anginös smärta, och att det höjer livskvalitet, men gäller det även för CTO-populationen? Med denna bakgrund inledde vi studien som jag presenterade på EuroPCR i Paris – Quality of life before and after Percutaneous Coronary Intervention.

Så grydde då dagen som jag förberett mig för länge, dagen då jag under 15 minuter skulle presentera min studie, så avspänt och säkert, och på så flytande engelska som möjligt. Det var i alla fall så min målbild såg ut, när jag satt och förberedde mig med Springsteen spelandes i iPoden. Det ska villigt erkännas att det fanns en och annan fjärl i magen, men jag tröstade mig med att livet inte är värt att leva om man inte lämnar sin "comfort zone" lite då och då, och tro mig, att tala på euro-PCR är ett mycket effektivt sätt att göra det.

Jag gick på flertalet mycket intressanta föreläsningar, allt har sin charm från mäktiga Main Arena med plats för 1 500 personer till de små salarna där diskussionens vågor kan gå heta. Jag tycker personligen att livecase är mycket intressanta, där man får se behandlingar via livesändning från olika PCI-center runt om i världen, och där både det ena och andra kan hända i direktsändning.

Tyngdpunkten under årets euro-PCR var annars olika former av interventionella tekniker som PCI-behandling av CTO, och inte minst TAVI (Transcatheter Aortic Valve Intervention), i vilket jag har ett specialintresse i som delaktig i processen när den första TAVI i Sverige utfördes hos oss i Lund, januari 2008. Vi inom den interventionella branschen står förmodligen inför en utmaning att kunna möta behovet hos dessa patienter med invalidiserande aortastenosen till vilka man tidigare inte hade behandlingsalternativ.

Dagarna rusade på, och kvällarna likaså, det är kanske överflödigt att nämna, men i Paris behöver man inte gå hungrig, det internationella köket är ju som bekant av världsklass och att äta ute är även ett sätt att få se stora delar av Paris fantastiska innerstad. Veckan i Paris tog så småningom slut, och det var med en känsla av tillfredsställelse som jag gick ombord på planet till Sverige. Att aktivt delta i en konferens är en mycket angenäm upplevelse, och jag sitter redan nu och skissar på mitt abstract till euro-PCR 2012, så till Paris säger jag aldrig farväl, utan på återseende – au revoir.

VIC:s arbetsgrupp inom sekundärprevention ordnar utbildning

VIC:s arbetsgrupp i sekundärprevention planerar nu återigen tillsammans med MSD och sanofi aventis två utbildningsdagar för hjärtteam. Föreläsning om motiverande samtal, senaste nytt inom kardiologi, data från Soft-studien mm. På agendan finns även workshop med diskussion i grupper för att få möjlighet att utbyta erfarenheter.

17-18 november 2011
Hotell Hilton, Malmö

Program och anmälan via hemsidan:
www.v-i-c.nu

PCI-gruppen VIC hälsar välkomna till nationella utbildningsdagar 2011!

Uppsala 17-18 november

Plats: Blå Korsets konferensrum, Akademiska Sjukhuset, Uppsala.

Tid: 17 nov. kl. 11.30 till 18 nov. kl. 13.00

Syfte: Utbildning och utveckling inom PCI-verksamhet.

Kursavgift: 800kr för VIC-medlemmar inkl. 2 luncher, kaffe och middag 17 nov. (Icke medlem 1400kr).

Kursanmälan: Är bindande och skall vara inskickad senast 20 okt. Platsantalet är begränsat. Bekräftelse på deltagande samt kursinformation skickas ut efter sista anmälningsdatum. Anmälningsblankett och webbanmälan finns på VIC's hemsida: www.v-i-c.nu.

Frågor: Annika Gunnarsson, PCI-gruppen VIC.

annika.gunnarsson@akademiska.se

David Zughaft, PCI-gruppen VIC. david.zughaft@skane.se

Varmt välkomna med er anmälan!

En ny väg till trombocythämning vid behandling av akut kranskärlssjukdom

Brilique
ingår i
högkostnads-
skyddet!

Brilique™ (ticagrelor) räddar fler från kardiovaskulär död*¹

En ny trombocythämmare är här. Brilique i kombination med ASA ger påtaglig trombocythämning redan inom 30 minuter och maximal hämning uppnås efter 2–4 timmar.¹

Behandling med Brilique i kombination med ASA minskar risken för allvarliga kardiovaskulära händelser med 16 % (RRR 16 %, ARR 1,9 %) och kardiovaskulär död med 21 % (RRR 21 %, ARR 1,1 %), utan att öka risken för allvarliga blödningar, jämfört med clopidogrel i kombination med ASA.² Effekten är konstant vid behandling upp till 12 månader.¹

Brilique i kombination med ASA är effektiv vid behandling av patienter med akut kranskärlssjukdom (STEMI, NSTEMI, instabil angina), oavsett genotyp.³

Läs mer på brilique.se



 **BRILIQUE™**
ticagrelor

* Jämfört med clopidogrel, bägge behandlingar i kombination med ASA.

1. SPC, Brilique 2. Wallentin J et al. N Engl J Med 2009;361:1045–57 3. Wallentin J et al. The Lancet 2010;376:1320–28

Brilique (ticagrelor) Rx SPC 2010-12-03 är ett trombocythämmande läkemedel, en cyklopentyltriazolopyrimidin (CPTP). Indikationer: Brilique, givet tillsammans med acetylsalicylsyra (ASA), är indicerat för prevention av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med akut kranskärlssjukdom (instabil angina, icke-ST-höjningsinfarkt (NSTEMI) eller ST-höjningsinfarkt (STEMI) inklusive patienter som behandlas medicinskt och patienter som behandlas med perkutan koronarintervention (PCI) eller kranskärlskirurgi (CABG)). Förpackningar: Brilique finns i styrkan 90 mg i följande förpackningsstorlekar: 56 och 168 tabl kalenderblistor (med sol-/månesymboler) samt 100x1 tabl perforerade blistor. För information om kontraindikation, försiktighet, biverkningar, pris och doseringar, se www.fass.se.

AstraZeneca 

AstraZeneca AB AstraZeneca Sverige 151 85 Södertälje Tel 08-553 260 00 brilique.se