

Svensk

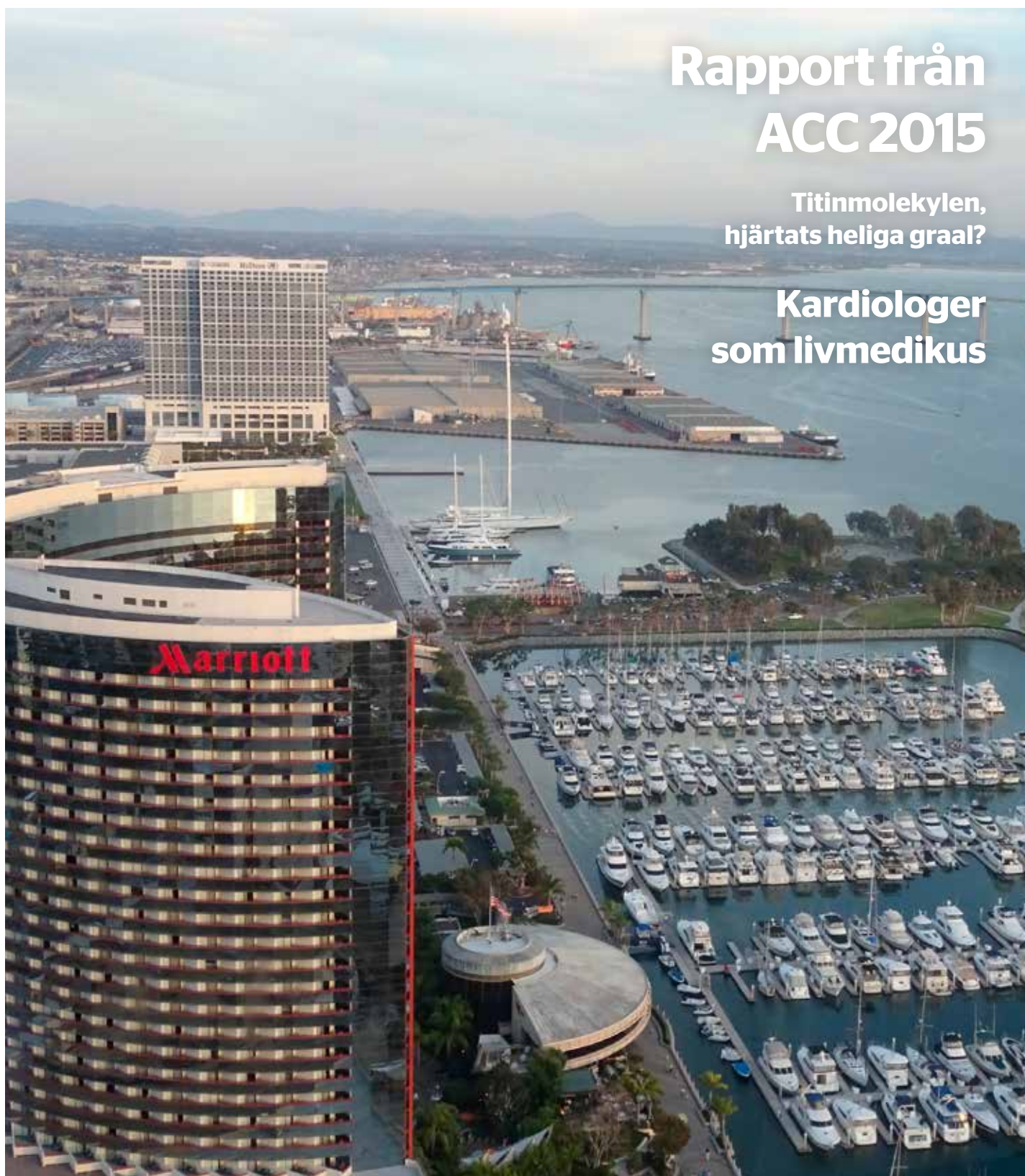
KARDIOLOGI

nr. 1 | 2015

Rapport från ACC 2015

Titinmolekylen,
hjärtats heliga graal?

Kardiologer
som livmedikus





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

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



Fyller snabbt på järndepåerna

Referenser: 1. Klip et al. Am Heart J. 2013 Apr;165(4):575–582. 2. Ponikowski P, et al. 2014a. Eur Heart J 2014 Aug 31. pii: ehu385. 3. Comin-Colet et al. Eur J Heart Fail. 2013;15:164–72. 4. Jankowska et al. J Cardiac Fail 2011;17:899–906. 5. Okonko DO et al. J Am Coll Cardiol 2011;58:1241–51. 6. Anker et al. NEJM 2009;361:2436–2448. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Övervaka patienter noga med avseende på tecken och symtom på överkänslighetsreaktioner under minst 30 minuter efter varje administration av Ferinject. **ferinject®** (järnkarboxymaltos) (B03AC järn, parenterala preparat) Rx (F). **Indikation:** för behandling av järnbrist, när orala järnpreparat är ineffektiva eller inte kan användas. Diagnosen måste vara baserad på laboratorieprov. **Beredningsform:** injektions-/infusionsvätska 50 mg Fe/ml. Produktresumén uppdaterad 2013-11-26. **TLV:** Ferinject ingår i läkemedelsförmånerna med begränsningen, ej för patienter i hemodialys. För ytterligare information, förpackningar och priser, se www.fass.se.

SE/fer/14/0049

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

SVENSK KARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

Doc Frieder Braunschweig
Hjärtkliniken
Karolinska Sjukhuset, 176 71 Stockholm

EDITOR-IN-CHIEF

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

CO-EDITORS

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

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

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

PRODUKTION

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

UTGIVNING 2015

Nr 1: vecka 17
Nr 2: vecka 26
Nr 3: vecka 41
Nr 4: vecka 52

ANNONSFÖRSÄLJNING

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

ANNONSMATERIAL

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

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

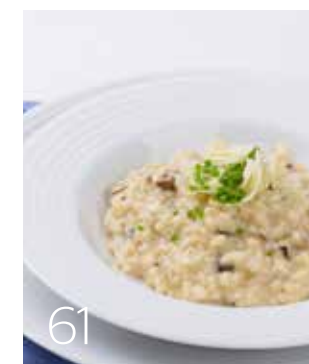
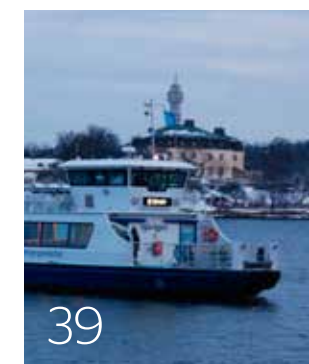
www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

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

ADRESSÄNDRING

E-post: info@mkon.se



- 5-9 Ledare
- 10 ACC 2015
- 18 Titinmolekylen hjärtats heliga graal
- 26 Nyfiken på: Jan Östergren
- 28 EHRA Europace Cardioslim 2015
- 30 Translationell kardiologisk forskning
- 32 HRG
- 33 Arytmiprofilen
- 34 PCI-gruppen
- 38 Fortbildningsdagar 2015 samt boksläpp
- 40 Livmedikus
- 42 Aktuella avhandlingar
- 52 Ed Varnauskas
- 56 Rapportering av värdeöverföringar
- 59 Krönikan
- 60 Gastronomins hjärta

- 62 Ledaren
- 63 VIC:s Vetenskapliga råd
- 65 VIC: PCI-gruppens utbildningsdagar
- 66 Ny avhandling!

BIOTECHNOLOGY vs CARDIOVASCULAR DISEASE

the fight is on.



A GLOBAL EPIDEMIC
read more at www.amgen.se

AMGEN®

Cardiovascular

Gustav III:s Boulevard 54
Box 706
169 27 Solna
08-695 11 00

I vit rock och grå kostym

Ett säkert tecken på den egna åldringsprocessen borde vara när stora delar av yrkesarenan förflyttas från vårdavdelningen till olika möteslokaler. Kanske är det så man kan förklara varför ett av mina barn på frågan om föräldrarnas yrke svarade att mamma är läkare och pappa doktor. Vill säga den ena står hjälpande vid patientens sida medan den andre tillbringar en mer svårdefinierad akademiskt präglad tillvaro som för det mesta verkar utspela sig framför datorn eller på konferens och som kräver inklädnad i grå kostym, bortavaro hemifrån och praktiserande av ohälsosam livsstil. Kanske läge då att redogöra för delar av detta mötesliv.

En viktig produkt av många möten är Socialstyrelsens nya nationella riktlinjer för hjärtsjukvård, framtagna under Ulf Näslunds och Bertil Lindahls kunniga ledning. Remissversionen släpptes i januari och fram till slutet av mars välkomnas synpunkter och kommentarer. Centrala budskap handlar bland annat om antikoagulantabehandling vid förmaksflimmer där NOAK och warfarin nu likställs även vid elkonvertering. Rekommendationerna för CRT och ICD har förstärkts och TAVI ska erbjudas till patienter som inte är aktuella för klaffkirurgi. I samklang med Socialstyrelsens nya rekommendationer publicerar SvKF under våren ett kompendium om AKS behandling som har tagits fram av Sasha Koul och medarbetare med hjälp av arbetsgruppen för kranskärlsjukdom.

Även kardiologföreningens styrelse har haft en rad trevliga och produktiva sammankomster och berättelsen över vår verksamhet kommer att presenteras i samband med årsmötet den 23 April i Örebro – hjärtligt välkomna! I mars slutfördes serien med nationella utbildningssymposier om hjärtsvikt runtom i landet. Det blev lyckade möten med sammanlagt över 260 deltagare och livliga diskussioner. Hösten 2015 rullar turnébussen igen, den gången med ett tema om prevention av (se www.cardio.se).

En höjdpunkt i möteskalendern var fortbildningsdagarna som hölls i början av februari i Stockholm med präktig utsikt över stadens inlopp och Gamla

Stan. Det blev bra utbildning med en bred uppdatering inom klinisk kardiologi och engagerade diskussioner. Fortsättningen följer nästa år i Sälen där inläringen dessutom stimuleras genom lämpliga doser av fysisk aktivitet.

Ett uppskattat inslag i fortbildningsdagarna var boksläppet av "Svensk Kardiologi – en historiebok". Den framställdes under ledning av Prof Bertil Olsson och ger en omfattande skildring av Svensk kardiologis ärofulla och spännande historia.

Bertil och Nina Rehnqvist presenterade ur det rika innehållet och diskussionen fortsatte inom ramen för ett festligt mingel som förenade flera generationer av föreningens medlemmar. Stort tack till alla som medverkade i att skapa denna för föreningen helt ovärderliga skrift. De av er som inte redan fått sitt exemplar av boken kan hämta det under vårmötet i Örebro. I det osannolika fallet att någon ej avser att delta så kommer boken att skickas med posten senare under våren. För att utskick av denna sort eller meddelanden via email ska nå fram till samtliga medlemmar ber styrelsen er alla att uppdatera era adressuppgifter via länken på hemsidan i fall det sker någon förändring.

Värmötet har inte ens börjat då det redan är dags att planera för ESC och London resan. Hoppas att många av er vill vara med på resan och nyttja de av föreningen reserverade hotellrummen. En särskilt glädje är att vi kan dela ut 25 fribiljetter till kongressen bland föreningens ST-läkare. Dags för er att börja gå på möten ...

Vi ses i Örebro!

Frieder



"Stort tack till alla som varit med och skapat Svensk Kardiologi – en Historiebok"



IMPROVED OUTCOMES START HERE



redefining antiplatelet performance

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

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

Brilique (ticagrelor) Rx F SPC 2014-07-24 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 kalenderblister (med sol-/månesymboler) samt 100x1 tabl perforerade blister. **För information om kontraindikation, försiktighet, biverkningar, pris och doseringar, se www.fass.se**



AstraZeneca AB AstraZeneca Nordic-Baltic 151 85 Södertälje Sweden T: 08-55326000 astrazenecacv.se

355903.011 0914 SE

Redaktör'n har ordet

Du håller nu årets första, fullmatade, nummer av Svensk Kardiologi i handen. Trots att det endast gått några månader sedan förra numret har det hänt ganska mycket i den kardiologiska världen. I detta nummer hoppas jag ge dig en blandning av intressanta artiklar om diverse olika och viktiga ämnen. På ACC-kongressen i San Diego i Mars presenterades ett flertal viktiga studier som nog kan förändra vårt kliniska omhändertagande på sikt. Mer om det senare. Tyvärr var den svenska närvaron på detta viktiga möte minst sagt skral. Jag hoppas att detta var en tillfällig svacka som delvis kan tillskrivas kongressorten på Amerikas västkust med efterföljande lång resa och tidsskillnad från Sverige. Om det å andra sidan är uttryck för ogynnsamma ekonomiska prioriteringar på sjukhusen är det desto mer oroande. Vi har alla ett ansvar att hålla uppe standarden på svensk sjukvård och medicinsk forskning/utveckling och det gör vi bäst genom att se och synas på de stora kongresserna såväl som vårt arbete på hemmaplan. Inte minst försvarets situation har väl visat att ju mer man sparar och skär ner, desto dyrare blir det den dag man vaknar till och inser vikten av verksamheten. Syndarna har ju sent omsider vaknat vad gäller det sistnämnda och nu får vi väl hoppas på och arbeta för att man inser att även svensk sjukvård behöver en rejäl satsning om vi vill återta något av den mark vi förlorat under de senaste åren.

I detta nummer finns också en viktig artikel som rör nya ekonomiska spelregler mellan läkarkåren och industrin. Jag tror att det är viktigt att alla noggrant läser den och sätter sig in i vad de nya reglerna innebär för enskilda doktorer så att ingen drabbas av obehagliga och oönskade överraskningar när de ekonomiska utbetalningarna till läkare från industrin blir offentliga. Detta är naturligtvis i sig ett bra och viktigt steg för

att ytterligare öka trovärdighet och transparens i det viktiga samarbetet mellan de olika aktörerna på den medicinska arenan.

Vidare finns i tidningen ett litet reportage från Kardiologföreningens utbildningsdagar som gick av stapeln i Stockholm i början av februari. Glöm inte nästa års utbildningsdagar i Sälen vid samma tid.

I förra numret presenterade S Bertil Olsson arbetet med Kardiologföreningens historiebok som pågått under förra året. Boken är nu klar och lanserades med vederbörlig pompa och ståt i Läkarsällskapets fina lokaler i Stockholm. Boken, som är en fascinerande läsning, kommer att distribueras till alla medlemmar under våren och kan också köpas av andra via Kardiologföreningen.

Vi får också en spännande beskrivning av Titinmolekylen om vars funktion och förekomst jag tills nu visste intet.

Slutgiltigen får vi naturligtvis som vanligt gastronomiska tips av Carl Johan Höjter och tankeväckande reflektioner av Carlos Valladares.

Trevlig läsning
eder redaktör

Martin Stagmo



"If you are
going through
hell, keep going!"

Winston Churchill

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

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

ENBART ELIQUIS® UPPVISAR BÅDA

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

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

eller som kan komma att genomgå trombolys eller pulmonell embolektomi. Samtidig behandling med Eliquis® och NSAID inklusive acetylsalicylsyra bör ske med försiktighet på grund av potentiellt högre blödningsrisk. Eliquis® rekommenderas inte till patienter med kreatininclearance < 15 ml/min, till patienter som genomgår dialys eller till patienter med mekanisk hjärtklaffprotes. Användning till patienter med kreatininclearance 015-29 ml/min bör ske med försiktighet. För patienter med NVAf och som uppfyller minst två av följande kriterier: ålder ≥ 80 år, kroppsvikt ≤ 60 kg eller serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l) samt för patienter med enbart allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min) rekommenderas en dossänkning. Dosjustering är inte nödvändig hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Patienter kan fortsätta använda Eliquis® under konvertering (NVAf). Eliquis® rekommenderas inte till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Eliquis® finns

som filmdragerade tabletter i styrkan 2,5 mg och 5 mg. Texten är baserad på produktresumé 28 juli 2014.

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

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

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

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

Eliquis®
apixaban

Studera historien noggrant

Historien påverkar framtiden. "Study the past and you would define the future", ett citat av filosofen Konfusius beskriver det enkelt. Boken "Svensk kardiologi – en historiebok" släpptes i samband med fortbildningsdagarna i februari och har lett till eftertanke. Det är en intressant och värdefull läsning för oss kardiologer. Genom att förkovra sig i historien om vår professions framväxt lär vi oss en hel del och noterar att vi kan vara stolta över drivkraften som funnits hos kardiologiskt intresserade läkare. Deras framåtanda ledde till flera innovativa uppfinningar som idag är en självklar del av det kliniska arbetet. På det lokala planet är också historien betydelsefull och efter att ha lyssnat på Mårten Rosenqvists berättelser om personerna på porträtten i Läkarsällskapets lokaler konstaterar jag att en av våra viktiga uppgifter framöver är att se till att föreviga nuvarande kollegor. Porträttmålning ligger inte i tiden, men bra fotografier som håller för framtiden behövs, annars kommer vi om någon generation kardiologer att bli historielösa. Utan dokumentering kommer vi inte minnas alla personer som arbetat hårt för att utveckla vår verksamhet. Goda idéer har alltid funnits och om vi är medvetna om historien och de förslag på lösningar som fanns då kan den vetenskapen ligga till grund för att vi flyttar fram våra positioner vid nästa tillfälle frågan uppkommer. Ett exempel på motsatsen är att man i en närliggande specialitet på nytt skall starta en process som har som mål att förbättra omhändertagandet av patienterna, men metoden de väljer har redan testats flera gånger och inte visat sig fungera. För dig som ännu inte har historieboken i boksamlingen kommer det under vårmötet finnas möjlighet, för alla medlemmar, att hämta ett exemplar av historieboken i kardiologföreningens monter. Icke-medlemmar kan för en

mindre kostnad bli ägare till ett exemplar. Boken, tillsammans med alla andra medlemsförmåner, kanske motiverar till medlemskap. Jag hoppas det. Boken bör placeras på en lättillgänglig plats, och läsas lite då och då. Det ger fina stunder för reflektion.

Varmötet är i antågande och det program som Hjärtförbundet har satt samman är innehållsrikt och matnyttigt, och kommer att uppfylla delar av målbeskrivningen och ge CME poäng. Vi har fått många bra ansökningar till årets stipendier och stipendierna kommer att presenteras på årsmötet torsdagen den 23 april. Välkomna!

Christina Christersson

"Boken bör placeras på lättillgänglig plats och läsas lite då och då"

Rapport från ACC 2015

Text & foto: Martin Stagmo

American College of Cardiology's 64:e kongress hölls i år i San Diego på den amerikanska västkusten. Efter att ha lämnat ett soligt men kallt Skåne, möttes vi av tropisk värme på upp emot 30 grader i skuggan. San Diego är en vacker och välordnad stad på ca 1,2 miljoner innevånare vid Stilla havets strand, strax norr om gränsen till Mexiko. Här finns förutom många framgångsrika företag i bioteknikbranschen också en örlogsbas med högkvarteret för den amerikanska Stilla havsflottan. Kongresscentret ligger vackert utmed strandpromenaden med en slående utsikt över marinen och Stilla havet.

Ca 15 000 deltagare samlades för de tre dagar som kongressen varade. Öppningsceremonin skedde i sann amerikansk stil med nationalsången och The Star-Spangled Banner vajande i bakgrunden. Jag kan inte låta bli att fundera på vad som skulle hända om vi skulle inleda vårmötet i Örebro med Du gamla du fria ...

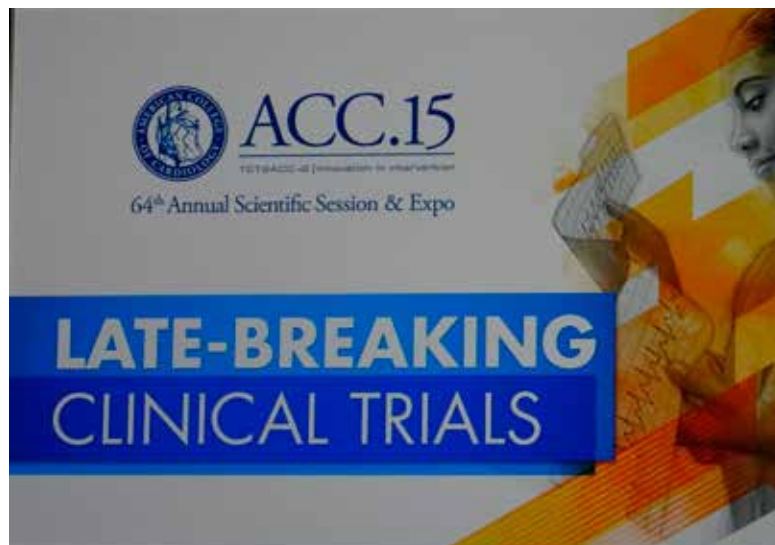
Den svenska närvaron vid årets möte var minst sagt sparsam. Om detta beror på de nya regler som omöjliggör industrins delaktighet i vår fortbildning

eller bara på att många tvekar att resa p.g.a. avståndet och tidsdifferensen mellan Sverige och Kalifornien får väl framtiden utvisa, men förhoppningsvis är det framförallt det sistnämnda. Notabelt är att både danskar och norrmän förefaller mycket mer väl-representerade vid årets kongress.

Tittande ut över San Diego bay, med de amerikanska hangarfartygen i bakgrunden, kan jag inte låta bli att påpeka att vikten av "showing the flag" gäller även i medicinska sammanhang. Om vi, som statsmakterna ger uttryck för, vill stödja och utveckla svensk farmakologisk och biomedicinsk forskning och utveckling, så måste vi nog alla arbeta för att få våra sjukvårdshuvudmän att inse vikten, ja rent av nödvändigheten av en större svensk närvaro "där det händer", dvs. de stora kongresserna, ÄVEN om det innebär något ökande kostnader för sjukvården. Det är alltså dags för sjukvårdshuvudmännen och de av våra kollegor som sitter i arbetsgivarpositioner vid landets sjukhus, att som amerikanerna säger "put their money where their mouth is"!



Invigningen.



Nya studier presenterades.



Ordföranden talar.

Några highlights från mötet:

Årets möte bjöd som vanligt på ett fulldukat smörgåsbord av late-breaking kliniska prövningar, grundforskning och state-of-the-art uppdateringar rörande behandling. Det kan noteras att ett stort fokus i år låg på invasiva perkutana behandlingsmetoder av klaffsjukdomar. Kunskapen om dessa metoders upp- och nersidor ökar lavinartat och min absoluta känsla är att för varje år så ökar uppsidorna och nersidorna minskar. Denna känsla förstärktes ytterligare under årets ACC-möte, mer om det nedan. Är svensk sjukvård redo för det paradigmskifte som detta kommer att innebära? En annan intressant observation är att "gamla" forsknings- och utvecklingsområden som lipider och hjärtsvikt åter har kommit i hetluften i och med upptäckten av nya farmakologiska behandlingsprinciper som har mycket lovande, om ej än säkerställda, effekter på mortalitet och mobilitet vid dessa tillstånd.

Nedan följer ett axplock av några av de saker som jag snappade upp och fann intressant.

PEGASUS-TIMI 54

21 162 patienter i 31 länder med genomgången hjärtinfarkt i genomsnitt 1,7 år innan studiestart randomiserades till ticagrelor 90 mg 1x2, ticagrelor 60 mg 1x2 eller placebo i 3 år. Alla patienter stod också på ASA 75–160 mg dagligen. Den primära endpointen var kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke. Vid studiens slut efter i genomsnitt 33 månader sågs 16 respektive 15 % relativ riskreduktion i 60 mg respektive 90 mg ticagrelorgruppen jämfört med placebo. De absoluta procentsiffrorna för den primära endpointen var 7,77; 7,85 och 9,04 & i 60,90 och placebogruppen,

Det sågs en ökad risk för större blödningar i grupperna som fått ticagrelor, 2,3 och 2,6 % i låg- respektive högdosgruppen, att jämföra mot placebo-gruppens 1,06 %. Förekomsten av allvarliga blödningar såsom hjärnblödningar och fatala blödningar var dock densamma i alla tre grupperna.

Vid den efterföljande diskussionen om studien diskuterades det faktum att ingen konvergens av kurvorna sågs upp till tre år utan snarare tecken till fortsatt divergens. Betyder det att de positiva effekterna fortsätter efter tre år? Om vi accepterar studien som bevis för att långtidsbehandling (upp till tre år) är effektivt för att minska risken för CV-händelser, om än till priset av fler blödningar och en ökad läkemedelskostnad: Ska vi avsluta behandlingen efter tre år även om studien inte alls ger svar på vad

som händer då? Är en absolut riskreduktion på ca 1,2 % nog för att ändra de rådande behandlingsriktlinjerna?

Som vanligt väcker studien lika många intressanta frågor som den ger svar på.

OSLER-1 och -2

Ett annat stort tema på årets kongress var det ny(återupp)väckta intresset för sambandet mellan lipider (särskilt LDL), och kranskärslssjukdom. Det är naturligtvis de färdiga och pågående studierna med PCSK9 hämmande antikroppar som är orsak till detta. Proteinet PCSK9 bidrar till nedbrytningen av LDL-receptorer och inhibition av detta ökar koncentrationen av dessa och minskar på så sätt LDL-kolesterol i plasma. På årets möte presenterades OSLER-1 och 2 studien med PCSK9-inhibitorn evolocumab. Detta var en öppen långtidsuppföljning av tidigare fas 2 och 3 studier som jämförde evolocumab mot placebo.

Totalt 4 465 patienter i ett knappt år och behandlade med antingen evolocumabinjektion var 14:e dag + standardmedicinering eller enbart standardmedicinering. Tillägg av evolocumab gav 61 % sänkning av LDL-kolesterolet från 3,1 mmol/l till 1,2 mmol/l! Detta resulterade i en skillnad i frekvensen av större kardiovaskulära händelser under studietiden mellan grupperna (0,95 % i evolocumabgruppen mot 2,1 % i den konventionellt behandlade gruppen). Studien är med sin öppna, icke-placebokontrollerade design naturligtvis inte evidensskapande utan endast hypotes-genererande men den sätter ändå förhoppningarna på de stora placebokontrollerade studier med hårda endpoints som är igång eller planeras de närmaste åren. Vi har säkerligen inte hört det sista om LDL-kolesterol och PCSK9-inhibitorer på många år.

PROMISE

– A Randomised Comparison of Anatomic vs. Functional Diagnostic Testing in Symptomatic Patients with Suspected Coronary Artery Stenosis.

Frågan om på vilket icke-invasivt sätt man bäst diagnostiserar eller utesluter kranskärslssjukdom är säkerligen inte lika het i Sverige som i en del andra länder där de båda sidornas förespråkare på ett närmast religiöst sätt förordar sin väg till frälsning och fördömer motståndarens metod men den har viss relevans även för vår kliniska vardag. Grundfrågeställningen är om anatomisk avbildning, dvs. coronar-CT eller funktionell bedömning av reversibel ischemi, dvs. någon form av stresstest (arbets EKG, stresskekardiografi eller myocardscintigrafi) bäst hjälper oss att diagnosticera, riskstratifiera och behandla patienterna.

PROMISE-studien inkluderade 10 000 patienter med misstänkt STABIL kranskärslssjukdom till antingen anatomisk eller funktionell undersökning. Den anatomiska undersökningen var i alla fall coronar-CT medan den funktionella armen kunde innebära myocardscintigrafi (67 %), stresskekardiografi (23 %) eller arbets-EKG (10 %). Stresskeo- och myocardscintigrafi kunde innebära både farmakologisk eller fysisk stress.

Uppföljningen var 12 månader och den primära endpointen var Totalmortalitet, hjärtinfarkt, sjukhusvård för instabil angina, och komplikationer till intervention (stroke, blödning, njursvikt och anafylaxi). Den primära sammansatta endpointen uppnåddes i CT-gruppen av 164 patienter och i stressgruppen av 151 patienter vilket gav en HR på 1,04 (p=0,75).

Studien visade med all önskvärd tydlighet att valet av diagnostisk metod (anatomisk eller funktionell) inte hade någon betydelse för den primära endpointen och att vi alltså med gott samvete kan välja den metod vi känner oss mest bekväma med och som har bäst tillgänglighet i våra olika lokala förhållanden. Som med alla metoder så kräver det naturligtvis att utförarna har rätt erfarenhet och vana för att resultatet ska bli tillförlitligt.



Kongresshallen.

Flera intressanta perkutana klaffstudier presenterades. Här är 2:

PARTNER 1

Five-Year Outcome after Randomization to Transcatheter or Surgical Aortic Valve replacement: Final Results of The PARTNER 1 trial.

Partner 1 studiens huvudresultat (1 års uppföljning) av perkutan aortaklaffimplantation (transapikal eller transfemoral) jämfört med öppen kirurgi har tidigare rapporterats och befunnits vara likvärdig. Nu presenterades den slutgiltiga 5-års uppföljningen av samma studie.

699 patienter med aortastenos och hög kirurgisk risk randomiserades till antingen kirurgisk aortaklaffkirurgi (surgical aortic valve replacement, SAVR) eller perkutan klaffimplantation (transapikal/femoral aortic valve replacement, TAVR). Vidare stratifierades TAVR-ingreppen till transapikal- eller transfemoral approach.

Efter 5 år sågs ingen statistisk skillnad i totalmortalitet mellan den öppna eller perkutana gruppen. Mortaliteten i TAVR-gruppen var 67,8 % att jämföra med SAVR-gruppens 62,4 % (HR1,04; p=0,76). Det hemodynamiska resultatet efter ingreppen var lika och utmärkt i båda grupperna. Ingen signifikant klaffdegeneration sågs i vare sig TAVR- eller SAVR-gruppen under studiens 5 år. Även strokerisken var lika i grupperna (10,4 jfr med 11,3 % HR 1,14; p=0,61). Det förefaller alltså som att de tidigare visade likvärdiga korttidsresultaten med TAVR håller sig även i en längre uppföljning i denna högriskpopulation jämfört med öppen klaffkirurgi.

CoreValve US Pivotal Trial

Den självexpanderande CoreValve TAVR-klaffen har tidigare visat på bättre överlevnad vid ett års uppföljning än vid öppen klaffkirurgi (SAVR). Nu presenterades 2 års data från samma studie. 795 högriskpatienter (STS score 7,5 % och EUROSCORE 18 %) randomiserades till öppen kirurgi eller TAVR med CoreValve. Efter 2 år var mortaliteten i TAVR-gruppen 22,2 % och i SAVR-gruppen 28,6 %. Den tidigare väckta oron för ökad frekvens av stroke vid TAVR-behandling kunde inte styrkas i studien. Frekvensen av stroke var 10,9 % i TAVR-gruppen och 16,6 % i SAVR-gruppen vilket inte var en statistiskt signifikant skillnad. Intressant var att frekvensen av aorta- insufficiens efter TAVR vilket tidigare relaterats till prognos var låg med 1,3 % av patienterna uppvisande en uttalad AI, 5,2 % en måttlig dito.

Vid den efterföljande diskussionen debatterades det huruvida dessa data borde betyda ett paradigm-

skifte i behandlingen av aortastenos hos högriskpatienter där TAVR är första alternativet. Det är säkert så att debatten kommer att fortsätta även om min absoluta övertygelse är att vi kommer att se mer och mer TAVR de närmaste åren och att guidelines kommer att ändras så att TAVR i alla fall blir likställt med SAVR (som ju också är en utmärkt metod att behandla signifikant aortastenos). Med det tryck vi ser på thoraxintensivvårdsplatser (åtminstone på mitt sjukhus) och med det ökande behovet av sådana för den växande patientgruppen som behöver mekaniska vänster-kammarstöd så var det kanske även ur detta perspektiv önskvärt att styra patienter från öppen aortaklaffkirurgi i större omfattning än idag. Om det ger lika bra (eller bättre) outcome och dessutom mindre besvär för patienten blir ju valet inte jättesvårt.

Man kan väl säga att "the jury is still out" men att den snart torde återkomma och avkunna sin dom så det är lika bra att vi börjar förbereda oss på att följa denna.

TOTAL

Vid förra årets ESC förvägrade Sverige och Uppsala världen med TASTE-studien som inte visade på någon effekt av rutinmässig trombaspation vid PCI för akut hjärtinfarkt. Nu kom ytterligare en studie som korroborerade detta påstående. TOTAL-studien inkluderade 10 066 STEMI-patienter till antingen rutinmässig trombaspation i samband med PCI eller enbart PCI med trombaspation bara som bailout. Den primära endpointen var kardiovaskulär död, reinfarkt, chock eller svår hjärtsvikt inom 6 månader. Frekvensen av denna skiljde sig inte mellan grupperna som fick och inte fick rutinmässig trombaspation (6,9 % vs 7,0 %, ns). Ett oväntat fynd var att frekvensen stroke visade tendens till ökning i trombaspationsgruppen jämfört med PCI-gruppen. Vad detta berodde på är oklart, eventuellt var det ett slumpfynd. Man kan ju tänka sig en ökad förekomst av stroke i samband med trombaspation men i så fall borde ju skillnaden uppkomma tidigt och inte jämnt spritt över studietiden. I den efterföljande diskussionen underströks det att dessa fynd styrkte TASTE-studiens resultat och att rutinmässig trombaspation vid PCI för STEMI nog inte är nödvändig/att rekommendera. Flera kommentatorer menade dock att studien visar på medelresultat i hela gruppen och att det sannolikt finns indikation för trombaspation i vissa subgrupper. Att hitta och identifiera dessa blir en uppgift för framtida forskning. Det ska också noteras att i 7 % av patienterna allokerade till enbart PCI så utfördes ändå trombaspation.

Ett annat viktigt budskap från både denna studie och TASTE är att oväntade resultat från små studier

måste bekräftas i större studier innan vi kan acceptera dessa som fakta och basera behandling och guidelines på dem. "If it sounds too good to be true it probably is".

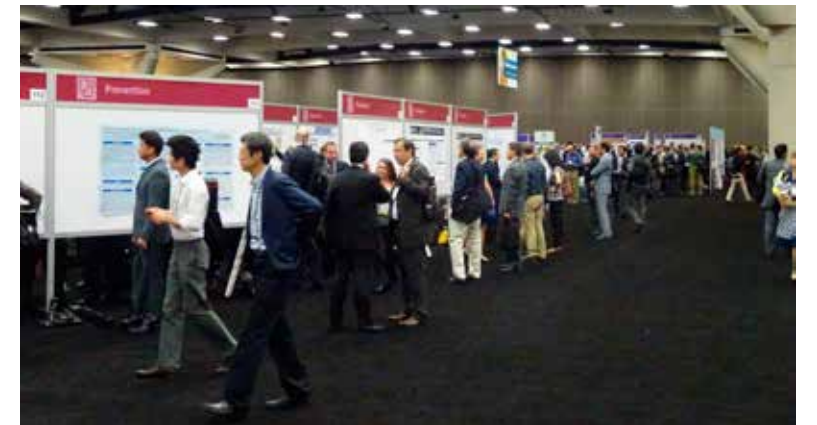
LEGACY

Long-term Weight Loss Decreases AF Symptoms.

Att förmaksflimmer och övervikt frekvent coexisterar hos våra patienter är ingen nyhet för någon av oss. Det är bara att ta sig en titt på mottagningslistan för att få detta bekräftat. En nyhet, i alla fall för mig, är att viktnedgång uppenbarligen kan minska symptom relaterade till förmaksflimmer. I LEGACY-studien inkluderades 300 patienter med förmaksflimmer och ett BMI >26 kg/m² till ett läkarlett viktreduktionsprogram under ett år som inkluderade besök, individuella mål och beteendemodifierande behandling avseende matvanor och motion. Det övergripande målet var en 10 % minskning av kroppsvikten hos deltagarna. Vid studiens slut delades studiegruppen in i tre kohorter: de som uppnådde >10 % viktnedgång, de som uppnådde 3–9 % viktnedgång och de som uppnådde <3 % viktnedgång (grupp 1, 2, 3 respektive).

Den primära effektvariabeln var symptombörda av förmaksflimmer mätt med AF severity scale och frihet från förmaksflimmer mätt med 7-dagars Holter EKG. Grupp 1 som hade >10% viktnedgång uppvisade en statistiskt signifikant reduktion av såväl förmaksflimmerrelaterade symptom som av förmaksflimmerbörda mätt med metoderna ovan. En annan intressant observation var att återkomst av förmaksflimmer var vanligare bland de patienter vars vikt fluktuerade mest under studietiden. Således kanske viktreduktion är en viktig och effektiv behandlingsmetod för våra förmaksflimmer-patienter som ytterligare kan förbättra symptombild och prognos tillsammans med våra övriga farmakologiska och invasiva metoder.

Detta var lite godbitar från mötet som kan påverka vår kliniska vardag och våra guidelines i framtiden. Det blir spännande att följa utvecklingen och uppflytande att se att den kardiologiska forskningen och utvecklingen av nya behandlingar för våra sjukdomsgrupper på intet sätt står stilla utan fortsätter. Det vore dock roligt om vi i framtiden får se fler svenska bidrag. Nog finns det mycket bra svensk kardiologisk forskning som förtjänar uppmärksamhet även på de amerikanska kongresserna och inte bara på ESC.



Posterhallen.



Redaktör:n.

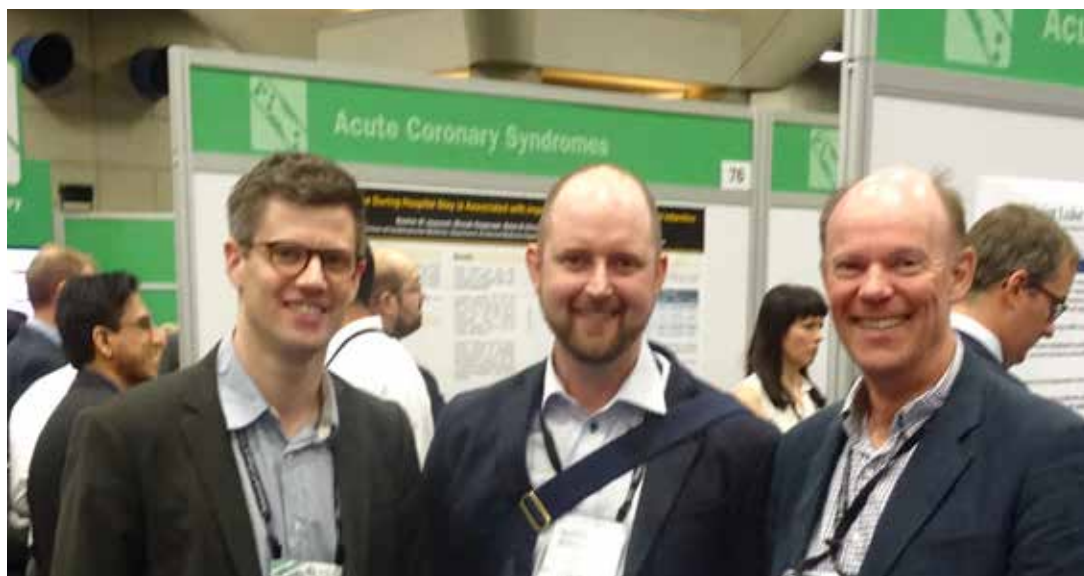


USS Ronald Reagan.



Bland folk i farten på årets ACC-möte sågs som jag tidigare berättat inte så många svenskar. De obligatoriska (och har jag förstått) mycket uppskattade mingelbilderna blir därför av naturliga skäl ganska få.

Här är ett smakprov på de svenskar jag träffade på under kongressen.



De glada doktorerna Lindholm, Varenhorst och Held från Uppsala.



Ett glatt möte mellan redaktörerna Högglund och Stagmo.



Dr James i panelen på late-breaking trials.

Vidare såg jag professorerna Platonov från Lund och Wallentin från Uppsala samt Direktör Oldgren från UCR men de hade så bråttom mellan olika åtaganden att jag inte hann få med dem på bild ...



Uppdatering av
produktresumé på Fass.se
– nu med konvertering

Till patienter med förmaksflimmer^a:

Xarelto® (rivaroxaban) – enda NOAK där produktresumé på Fass.se ger stöd för både initiering och fortsatt behandling vid

KONVERTERING

Xarelto 15/20 mg är den enda NOAK som har studerats i en randomiserad, prospektiv studie med patienter som genomgår konvertering. Den explorativa studien X-VerT visade att effekten och säkerheten är jämförbar mellan Xarelto- och VKA-behandlade grupper vid konvertering.¹

a. Till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer, se nedan för fullständig indikationstext.

Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Vid transesofagal ekokardiografi-ledd (TEE) konvertering hos patienter som inte tidigare behandlats med antikoagulantia ska behandling med Xarelto initieras minst 4 timmar innan konvertering för att säkerställa tillräcklig antikoagulation. *För alla patienter* som ska genomgå konvertering ska det bekräftas att patienten har tagit Xarelto enligt förskrivningen.

Referens: 1. Cappato R., Ezekowitz M.D., Klein A.L. et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;doi:10.1093/eurheartj/ehu367.



Bayer HealthCare

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

Xarelto®
rivaroxaban

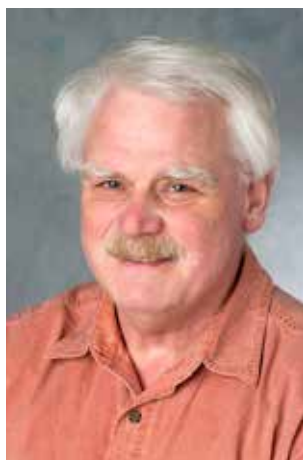
Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, R (B01AF01). Tabletter 15 mg, 20 mg. **Indikationer:** 15 mg och 20 mg: Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes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

eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Detta kan omfatta pågående eller nyliga ulcerationer i magtarmkanalen, förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk, nyliga hjärn- eller ryggradsskador, nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi, nyligen genomgången intrakraniell blödning, kända eller misstänkta esofagusvaricer, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysmer eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar. Samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, apixaban etc.), förutom vid byte av behandling till eller från rivaroxaban eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen. Leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrhotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte. Hos flera undergrupper av patienter föreligger en ökad blödningsrisk. Dessa patienter ska övervakas noga för tecken på blödningskomplikationer efter att behandlingen inlemts. För fullständig information om varningar och försiktighet var god se www.fass.se. **Förpackningar och förmån:** 15 mg: 28 tabl. (F), 42 tabl. (F), 98 tabl. (F), 100 tabl. (F). 20 mg: 28 tabl. (F), 98 tabl. (F), 100 tabl. (F). För ytterligare information och prisuppgift var god se www.fass.se. Datum för senaste översynen av produktresumén december 2014. Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Titinmolekylen hjärtats heliga graal. Fantasi eller verklighet?

Författare: Benny Johansson: MD, PhD, pensionerad överläkare kardiologiska kliniken USÖ.
Rebecca Jansson: Med kand. Termin 8 på läkarutbildningen Örebro Universitet.
Kent Emilsson: MD, PhD, docent och överläkare. Verksamhetschef på Fysiologiska kliniken USÖ.
Mailadress för korrespondens Benny.johansson@orebroll.se



Benny Johansson
MD, PhD, pensionerad
överläkare kardiologiska
kliniken USÖ

Bakgrund

Sarkomeren

Hjärtat fungerar som en pump under hjärtcykeln med en fyllnadsfas under diastole åtföljt av en kontraktionsfas under systole. Denna process är endast möjlig på grund av den unika strukturen hos sarkomeren (figur 1). Denna består av tre huvudkomponenter: aktin (tunna filament), myosin (tjocka filament) och titin molekylen (elastisk molekyll) arrangerade på ett speciellt sätt. Aktinfilamenten är förankrade i Z-diskarna i båda ändarna av sarkomeren. Titinmolekylen är i sin tur med sin ena ända fäst vid Z-disken nära aktininfästningen och på den andra sidan ansluten till M-bandet som en integrerad del av myosinmolekylen [2–6]. Myosinfilamenten kommer därför att vara upphängda som en hängmatta i titinet. Det finns 6–8 titinmolekyler kopplade till ett enda myosin filament vilket medför en stabil och funktionell placering i sarkomeren av myosinet [7]. Denna struktur medger en optimal bindningsmöjlighet mellan myosinets huvuden till dess bindningsställen på aktinmolekylen under systole.

Titinmolekylen

Titinmolekylen sträcker sig mellan Z-disken och M-bandet och är fast förankrad i dessa via NH2- resp COOH-terminalen (se figur 1) (ref 1). I Z-disken överlappar titinfilamenten från angränsande sarkomerer varandra och i M-bandet överlappar titinfilamenten från varje ”halv”myosinmolekyl varandra med speciella M-bandsproteiner. Dessa två oeftergivliga områden

kan känna av spänningen i myocyten. Mellan dessa två distala områden finns inuti titinets I-bandsegment flera separata elastiska fjäderelement införälvade; tandem Ig segmentet, PEVK-segmentet (rikt på prolin, glutamat, valin och lysin) och N2B segmentet samt ibland också ett N2A segment och dessa kan reagera på förändringar av myocyten längd (strain) (ref 2–8).

Kodning av titin och dess olika fjäderelement.

Titin kodas av en enda gen på den långa armen av kromosom 2, som innehåller 363 exoner (kodande sekvenser) (ref 9). Det finns flera möjligheter att sätta ihop de 230 kodande sekvenserna för I-bandets fjäderkomponenter (splitsling) vilket ger upphov till isoformer med olika fjäderkomposition. ref 9. De 3 hjärtisoformerna framgår av figur 1. Den första isoformen är den relativt lilla (3,0-MDa) isoformen känd som N2B titin (den innehåller N2B elementet). Den andra isoformen innehåller förutom N2B även N2A elementet och benämns N2BA titin. N2BA titin har ett längre PEVK segment och ett växlande antal ytterligare immunglobulindomäner, som resulterar i olika storlekar (3.3–3.5 MDa) (ref 9). Den tredje isoformen (FCT) finns bara under fosterstadiet och i neonatalperioden.

Titins betydelse för uppbyggandet av restoring force (RF) under systole

Under systole blir ovan nämnda fjäderkomponenter alltmer ”hoptryckta” (ffa tandem Ig segmentet) genom förkortningen av sarkomeren i denna fas som beror på att myosinhuvudena drar sig fram mellan olika sites på aktinmolekylen. Därmed byggs en ökande återställande kraft upp under slutet av systole

(RF) i dessa fjäderelement och denna har motsatt riktning till kontraktionskraften från myosin – aktin kontraktion (Figur 2 A). När dessa krafter är lika stora upphör den systoliska kontraktionen. Den första fasen av diastole (relaxationsfasen) triggas genom bortkopplingen av myosinhuvudena från aktinets bindningsställen. Den uppbyggda RF från fjädersegmenten (Figur 2 B) kommer då att snabbt återfjädra titinmolekylen (liksom hela sarkomeren) i tidiga diastole till fjäderelementens vilolängd (slack längden) som är 1.9 μm och kraftigt bidra till den viktiga initiala diastoliska fyllnadsfasen (suction) (ref 10–11). En annan mekanism som bidrar till suction är deformationen och utsträckningen av funktionella fjädrar av kollagen belägna inom både extracellulär-matrix (kollagen sheath) samt mellan myocyterna (kollagen struts) som därvid lagrar elastisk energi i slutet av systole för att därefter frisätta denna energi i början av diastole. Mest energi förefaller lagrad i kollagen struts (ref 43).

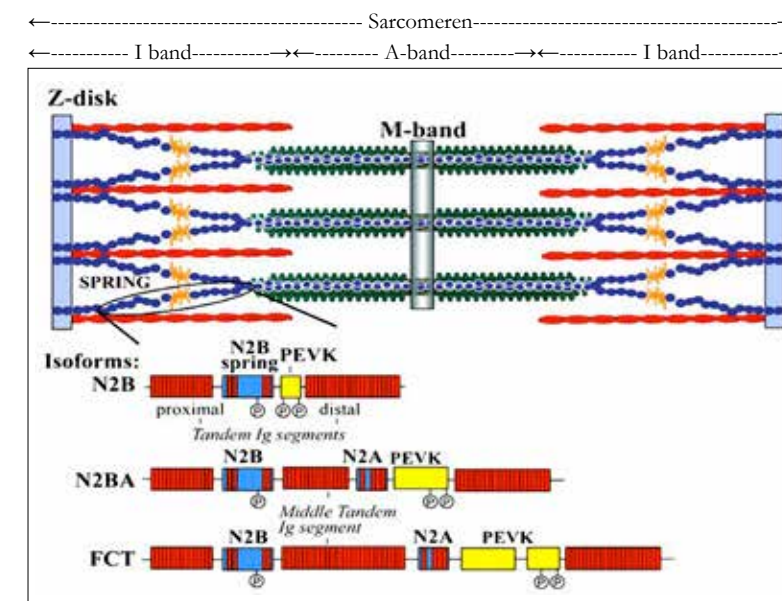
Titins betydelse för uppbyggandet av passive force under diastole

När trycket i kammaren har sjunkit under trycket i vänster förmak, öppnar mitralisklaffen och blod strömmar från förmaket in i vänster kammare i den tidiga fasen av diastole. Detta blodinflöde dilaterar vänster kammare och medför en ökande sträckning av de tre olika fjäderelementen i titin molekylen där tandem Ig segmentet expanderar först, följt av PEVK segmentet och slutligen N2B (A) segmentet [1] (Figur 2 C–D) (ref 12–14). Denna sträckning av fjädersegmenten i tur och ordning medger en fyllning av vänster kammare under större delen av diastole med en minimal ökning av fyllnadstrycket dvs. en låg compliance. Först i slutet av den diastoliska fasen, särskilt efter förmakskontraktionen när alla fjäder-elementen har sträckts kraftigt ökar den passiva kraften inom dem mycket snabbt, särskilt när sarkomeren nått sin övre längd (ref 14–16). Denna uppbyggda passiva kraft (figur 2 diagram) används sedan i initiala systole för att starta kontraktion av sarkomeren och optimera förutsättningarna för en interaktion mellan myosinhuvudena och aktinets bindningsställen i systole genom att ”dra” myosinet mot actinet pga den sneda infästningen av titin i actinet vid Z-disken (figur 1).

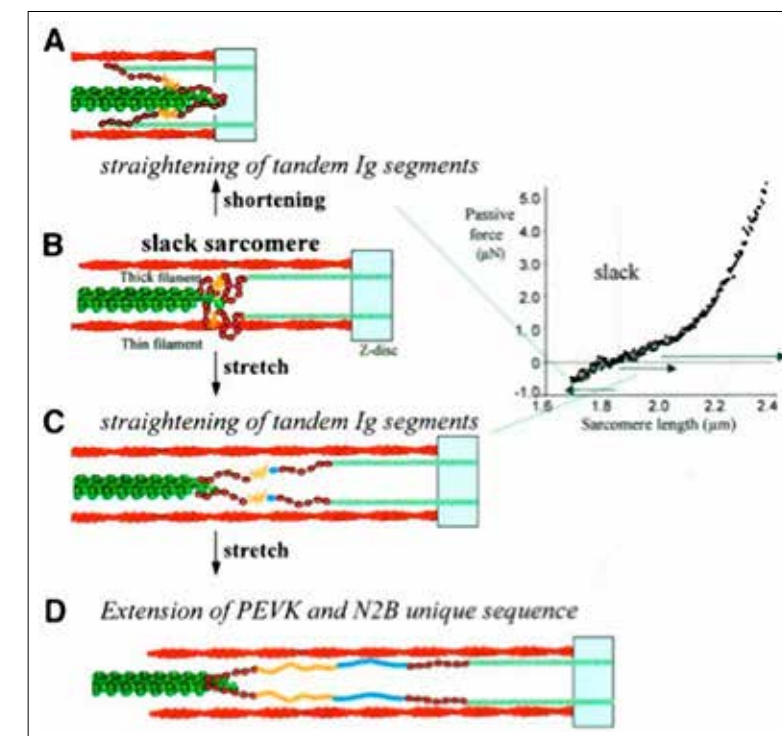
Titinets olika fjäderkomponenter (genetiskt bestämda)

Myocardiets passiva spänning i diastole (compliance) beror i första hand på titinet där som tidigare diskuterats

Figur 1. Sarkomeren.



Aktin (rött). Myosin med myosin huvuden (grön). Titin (blå) med fjädersegment. Nedan ses de olika fjädersegmenten: N2B, N2A, PEVK och tandem Ig segmenten i olika isoformer av titinmolekylen.



Figur 2. Mekanism för den passiva och återställande kraft genereringen.

ovan först tandem Ig segmentet expanderar åtföljt av PEVK segmentet och slutligen N2B segmentet. Detta gäller vid kortare/normala sarkomerlängder. Vid mer utsträckta sarkomerer ökar spänningen också i kollagenet som finns inuti matrix ledande till ytterligare ökad compliance. (ref 17).

Fördelningen av titinets fjäderisoformer avgör dess egenskaper. Isoformen N2BA titin har en längre töjbar I-band-region och är mer compliant än N2B titin. (ref 18). Eftersom båda isoformerna samuttrycks inom sarcomeren, blir kvoten i deras inbördes förhållande avgörande för den passiva styvheten (compliance) inom sarkomeren (ref 19). Hos vuxna gnagare, dominerar N2B titin i LV, och den passiva styvheten är därför hög (ref 20). I större däggdjur ökar andelen N2BA titin (ungefär parallellt till kroppsstorleken). I människans vänster kammare, är N2BA/N2B förhållandet ca 35/65 (ref 21). Förmaken innehåller till största delen N2BA titin eftersom förmaksvolymen prioriteras före förmaksstrycket vid normala fyllnadstryck.

Betydelsen av titinets olika fjäderkomponenterna: KO (knockout) - rättstudier.

I dessa studier har genen för antingen N2B eller PEVK fjäderelementen slagits ut. De återstående fjäderelementen dvs. tandem immunoglobulin och PEVK segmenten hos råttor där N2B genen tagits bort respektive tandem immunoglobulin och N2B segmenten hos råttor där PEVK genen tagits bort kommer därigenom att sträckas ytterligare vilket förklarar den ökade titinbaserade spänningen i KO-myocyter och in vivo tryck-volym loopar har avslöjat en ökad kammarstyvhet vilket ytterligare betonar vikten av titin för den diastoliska funktionen. Av stort intresse är att båda varianterna ger en ökad compliance men borttagandet av N2B genen leder till en atrofi medan motsvarande för PEVK leder till hypertrofi av myocyten (ref 22–23).

Snabbmodulering av den titinberoende passiva fjäderkraften

Den titinberoende passiva fjäderkraften i sarkomeren kan förutom på längre sikt genom fördelningen av de olika genetiska isoformerna (se ovan) även moduleras på ett mycket snabbare sätt via fosforylering (figur 3). Rättstudier har visat att beta-adrenerg stimulering av myocyter leder till en proteinkinas A (PKA) medierad fosforylering av N2B sekvensen vilken minskar den passiva styvheten i titinet (ökad compliance) (ref 24). Denna effekt som även ses hos människa är mer uttalad i N2B titin än i N2BA titin (ref 24–26). En annan studie visade samma effekt dvs. ökad compliance vid

fosforylering av N2B sekvensen medierad via proteinkinas G (PKG) (ref 27). Denna väg var beroende av cGMP som intressant nog är en second messenger för kväveoxid och natriuretiska peptider. Man har också följdriktigt sett en förbättring av den diastoliska funktionen via denna cGMP/PKG medierade fosforyleringen som även innefattar många andra proteiner i sarkomeren samt i cytosolen (ref 28–29). Hidalgo et al har visat att även proteinkinas C (PKC) som man vet reglerar myocyten kontraktilitet via fosforylering av multipla actin och myosin proteiner även fosforylerar titin på två ställen i PEVK segmentet (ref 30). Detta leder till en ökad titin medierad passiv styvhet (minskad compliance) till skillnad mot PKA och PKG effekten. Man har också sett att PKC nivåerna är förhöjda vid hjärtsvikt. Således kan strain-sensor egenskaperna inom titinmolekylen ändras genom fosforylering.

Titin som medierare av mekanisk stress sensing

Z-band-titin baserad stress sensing.

Förankringen av titinet i Z-diskerna är via NH2 terminala delen av Ig domänerna (Z1/Z2) som fäster mycket starkt in i Z-bandets teletonin (T-cap) och detta komplex är mycket resistent mot sträckande krafter (ref 31–32). Detta komplex tros förmedla mekanisk stress sensing via ett protein muskel LIM protein (MLP) som vid stress interagerar med teletonin och sedan migrerar in till cellkärnan där det aktiverar transskriptionsfaktorer som är ”pro-hypertrofa” (ref 33). Vidare binder MLP in till calcineurin och detta triggar via ”nuclear factor” transkriptionen av DNA vilket inducerar ett ”hypertrofiskt genprogram” (ref 34).

Ett annat ställe i Z-diskerna som reagerar på mekanisk stress med strukturella förändringar är där alfa-actinin ”sammanflätas” med titinets Z-domäner samt även med aktin bildande en zon av ”gitterstruktur” som förefaller att reagera dynamiskt med ändring mellan två olika gittermönster (konformationsförändringar) beroende på graden av mekanisk stress. (ref 35). Dessa konformationsförändringar skulle sedan vara associerade med aktivering av olika strukturella och signaleringsmolekyler som är involverade i signalsystem som leder till hypertrofi (ref 36–37).

Ytterligare ett ställe som förefaller att reagera på yttre stress (krafter) är costamererna i Z regionen (proteinkomplex som förbinder sarkomeren med

cellmembranen). Yttre krafter transmitterade via costamererna skulle kunna inducera en signalkaskad av olika proteiner ledande till ändrade genuttryck och myocytillväxt (ref 38).

M-band titin baserad stress sensing.

Titin-kinase domänen som mekanosensor.

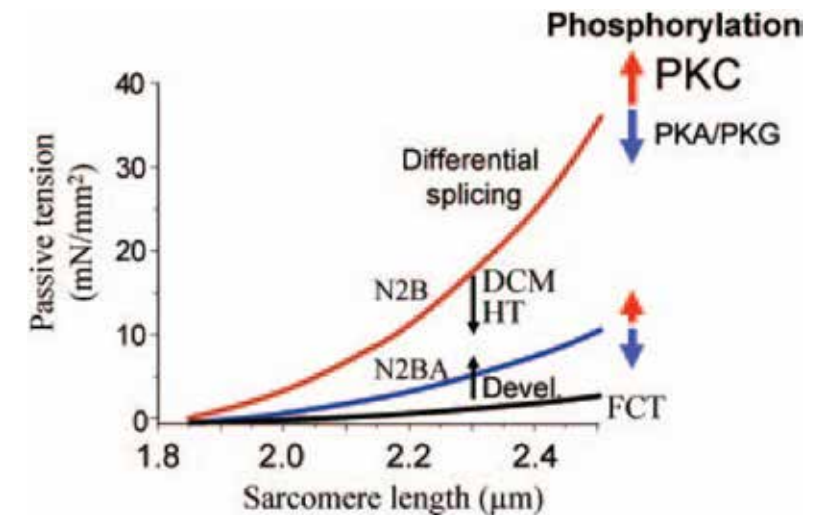
Den mest övertygande bevisningen för titinets roll i mekano-sensingen kommer från studier av titin-kinase (TK) domänen lokaliserad vid COOH terminalen i M-bandet. En uttänjning av denna leder till en fosforylering och ett borttagande av COOH terminalen (ref 39) dvs. en aktivering av TK domänen. Denna signalerar sedan via olika komplicerade vägar med cellkärnan för att inducera förändringar i muskelns genexpression. Ett zink-finger protein (Nbr1) binds in till den aktiverade TK domänen och bildar ett signalerande komplex med ytterligare ett protein och detta i sin tur aktiverar ett muskel specifikt RING finger protein (MURF2) som sedan kan migrera till cellkärnan och där förhindra transcription med åtföljande muskel atrofi medierad via serum respons factor. (ref 40). Dessutom påverkar TK kontraktiliteten via en minskning av upptaget av Ca i sarkoplasmatiska retiklet (ref 55).

Lokaliserat precis vid TK domänen i A-bandet finns titin domänen A168-A170 som interagerar med både MURF1 och MURF2 och som utgör ytterligare en signalväg till cellkärnan. Om TK domänen inklusive MURF 1 bindningsställe tas bort med taxomiten utvecklar råttor en kraftig hypertrofi med hjärtsvikt. Detta talar för att TK domänen är en sensor för mekanisk stress och via konformationsförändringar med åtföljande påverkan på signalsystem balanserar hypertrofi/atrofi signalerna till cellkärnan.

Titin kontra mekanisk strain sensing

Titinets roll i mekanisk strain: N2B domänen

Den hjärtspecifika N2B domänen är av speciellt intresse då denna förefaller att vara en ”hot spot” där ”hypertrofiska signalsystem” konvergerar. När N2B segmentet sträcks ut (vid höga sarkomerlängder) interagerar detta med FHL1 + FHL2 (four-and-a-



Figur 3. Betydelsen av fosforylering av titinets fjäderkomponenter för den passiva spänningen vid olika sarkomerlängder.

half-LIM domän protein) som i sin tur interagerar med MAPK (mitogen activated protein kinase) och detta mekano-sensoriska komplex leder till att ERK2 (extracellular signal-regulated kinase) aktiveras och sedan kopplas ifrån N2B segmentet och migrerar till cellkärnan där den aktiverar ett ”hypertrofiskt genprogram”. Stöd för detta sågs i form av minskande hypertrofi i en KO-mus population där genen för FHL1 (four-and-a-half-LIM domän protein) som är crucial för detta system slagits ut (ref 41). Eftersom N2B domänen inte sträcks förrän vid långa sarkomerlängder (tex volymsbelastning) är det först vid dessa längder som ERK2 kan migrera till kärnan och inducera ett hypertrofiskt svar (ref 42). Således skulle N2B – FHL – MAPK komplexet kunna vara en viktig faktor för induktionen av patologisk hjärthypertrofi.

Stöd för strain-sensor konceptet involverande I-band titin kommer från KO-mus modeller där genen för N2B segmentet slogs ut. När N2B segmentet försvann ledde detta till en förlängning av PEVK-segmentet (kompensation) men trots detta ökade titin-styvheten resulterande i en kraftig diastolisk dysfunktion (ref 23). Dessutom nedreglerades FHL2 och hjärtat blev atrofiskt. Utslagning av N2B segmentet leder alltså till en myocytatrofi!

Titinets roll i mekanisk strain: N2A och PEVK domänen

Både N2A domänens liksom PEVK-domänens roll är oklar vad gäller atrofi/hypertrofi delen liksom även mekano-sensingen. Dock har man på KO-möss sett att om PEVK-segmentet slogs ut ledde detta till en kompensatorisk ökning av N2B segmentet men effekten blev återigen en ökad titinstyvhet med åtföljande diastolisk dysfunktion men slutresultatet blev nu en hjärthypertrofi eftersom FHL1 samt FHL2 uppreglerades kompensatoriskt vilket ledde till en ökad ERK2 migration till cellkärnan med åtföljande hypertrofisvar. Utslagning av PEVK-segmentet ger alltså en myocythypertrofi.

Således ökades den passiva titin spänningen vid utslagning av både N2B och PEVK-segmentet men trots detta ledde den ena till atrofi och den andra till hypertrofi. Detta talar för att den titin baserade allmänna passiva sträckningsgraden inte är någon avgörande faktor för hypertrofi/atrofi svaret i sig utan istället beror på vilken av ”fjädrarna” som är kvar och översträcks. Således fungerar N2B och PEVK-segmenten som strain sensorer (och inte stress sensorer).

M-bandets stabilitet och elasticitet är beroende av titinregionen i M-bandet.

Titinet i hela M-bandet är helt crucial för sarkomerstrukturen. Om denna del av titinet tas bort kan inte sarkomeren bildas (ref 44) vilket visar betydelsen av denna för myosinstrukturen. Titinets terminala domän förankras i myosinstaven via myomesin och detta ger M-bandet sin stabilitet. Dessutom är M-bandet förankrat i cellens cytoskelett som omger sarkomeren för att ytterligare stabilisera.

Titinets betydelse för Frank-Starling mekanismen

Frank-Starling-mekanismen är uppkallad efter sina upptäckare och stipulerar att om hjärtats blodvolym i slutet av diastole ökar kommer det att leda till att hjärtmuskeln kontraherar sig kraftigare i systole dvs. ett ökat preload leder till en ökad slagvolym, allt inom fysiologiska sarcomerlängder. Förklaringen av denna mekanism blir förstärkt om titinets egenskaper inkorporeras. Den titinberoende passiva fjäderkraften i sarkomeren ökar vid ökande sarcomerlängd (se figur 2) vilket leder till en ökad titinberoende kontraktionskraft i början av systole. Myosinhuvudena kommer därför snabbare i kontakt med sina actin-sites och kan påbörja den aktiva kontraktionen. Dessutom kommer den sneda infästningen av titinet i actin/Z-bandet (figur 1) att medföra att ju mer sarkomeren dras ut ju närmare kommer myosinet att ligga i förhållande till actinet vilket ytterligare optimerar actin-myosin interaktionen (lattice spacing hypothesis) (ref 45). Till detta kommer också att en ökad sarcomerlängd även ökar kalciumkänsligheten i bla troponin C vilket leder till en ökning av actinets tillgängliga binding sites (on-off mekanism) men även påverkar orienteringen av myosinhuvudets riktning både avseende närheten till actinets binding sites i längsriktningen men ffa de myosinhuvuden som är orienterade 90 grader mot längsriktningen. Denna orienteringsriktning som förefaller kopplad till fosforyleringen av myosinets lätta kedja skulle maximera möjligheten att finna ett binding site hos actinet vid sträckning av sarcomeren (ref 46).

Titinbindande proteiner

Ett flertal titinbindande proteiner har upptäckts. Z1 och Z2 domänerna binder in till ankyrin 1 som är ett protein i sarcomplasmatiska retiklet och denna interaktion anses spela en roll för att organisera sarkoplasmatiska retiklet runt den kontraktilla apparaten vid Z-disken (ref 47). Dessutom interagerar Z1 och Z2 domänerna med T-cap (teletonin) som i sin tur interagerar med en kaliumjonkanal som är kopplad till T tubuli och därvid skulle kunna fungera som ett mekano-jonkanal komplex (ref 48). N2B elementet binder in ffa två kända proteiner. Den ena är aB-crystallin (som tillhör gruppen heat shock protein). Denna anses skydda titinet från skada och en stegring av detta anses skydda sarcomeren från ischemi-reperfusionsskada. En mutation ses vid ett flertal hjärtsjukdomar (DCM och myopathi) (ref 49–50). De andra partners är FHL 1 samt FHL 2 som är kopplade till atrofi/hypertrofi svar (se ovan). N2A-elementet binder in till 3 muscle ankyrin repeat proteins (MARPs). Dessa proteiner uppgraderas vid mekanisk och metabol stress och finns dessutom i kärnan och kan koppla ihop sträckning till genexpression (ref 51–52). Man har visat att uttrycket för MARP är ökat vid slutstadiet av dilaterad cardiomyopathi (DCM) (ref 53). N2A segmentet interagerar även med det Ca-beroende muskelproteaset calpain vilket påverkar nedbrytning av protein (ref 54).

Sammanfattningsvis har titin-bindande proteiner en diversifierad roll i sarkomerens struktur, proteinomsättning, bio-mekanisk sensing och signalering.

Titin vid olika hjärtsjukdomar

Mutationer

Med tanke på titinmolekylens storlek har ett stort antal mutationer förväntats men endast 20 mutationer har hittats så här långt vilket är mindre än 10 % av titinets storlek. Intressant är att 90 % av alla hjärtspecifika mutationerna är av DCM fenotyp och bara 10 % av hypertrof cardiomyopathi (HCM) fenotyp (ref 56). Mutationer inom titinets fjäderregion (Ig 10 domänen) är kopplad till arritmogen högerkammardysplasi sannolikt via destabilisering/nedbrytning av Ig 10 domänen (ref 68). Mutationer i titinets A-bandregion förefaller ansvarig för ca 30 % av alla DCM fall men ingen påvisad koppling finns mellan hypertrof cardiomyopathi och mutation inom titin-genen (ref 69).

Skiften mellan olika genstyrda titin-isoformer

Detta har rapporterats vid olika sjukdomstillstånd och anses bero på den markanta styvhetsskillnaden mellan N2B och N2BA titin. Det är kliniskt välkänt att förmaksflimmer hos en del patienter ger upphov till en dilaterad cardiomyopathi-bild. Studier av uttagna hjärtan från patienter med dilaterad cardiomyopathi har visat en ökad N2BA/N2B –kvot dvs. en minskad titin-beroende styvhet (ref 53, 60–61) vilket verkar logiskt men tyvärr såg man i en kaninmodell där tachycardi-pacing användes att kvoten mellan N2BA/N2B minskat med åtföljande ökning av titin-beroende myocardstyvhet (ref 57–59). En möjlig förklaring till detta sägs i en annan studie (ref 62) där N2BA/N2B-kvoten beräknades för en icke-ischemisk DCM grupp (35/65) samt en annan med isolerad diastolisk svikt (DHF) (17/83) hos icke uttagna hjärtan. Detta utfall skulle kunna tala för att DCM patienter i tidiga stadier skulle likna tachycardi-pacing gruppen ovan. Isolerad DHF däremot skulle bero på en ökad titin-medierad myocardstyvhet.

Ändrad titin-forforylering

Studier de senare åren indikerar att förändringar av titin-fosforyleringen kan inträffa vid förvärvade sjukdomar. Paulus et al har visat i ett material av endo-myocardiella biopsier från patienter med DHF att myocyten hade en ökad tension dvs. styvhet (N2BA/N2B-kvoten dock ej bestämd) som kunde reverseras med PKA behandling. Detta skulle tala för att den PKA-medierade fosforyleringen av antingen titin eller tropinin I (som båda ökar tensionen) skulle vara nedsatt hos DHF-patienter (ref 63). I en annan studie av patienter med hjärtsvikt av DHF och DCM typ sågs en ökad N2BA/N2B kvot men icke desto mindre sågs en ökad vilotension i myocyten (ref 64). Denna bedömdes inte komma från actinet eller från diastolisk cross-bridging av actin och myosin eftersom tillförsel av ämnen som slår ut dessa inte gav någon förändring av tensionen. Fosforyleringen av N2B var mindre jmf med den av N2BA. Detta skulle tala för en titin-baserad mekanism trots kvoten ovan i synnerhet som både PKA och PKG behandling återställde den passiva kraften till det normala. Tyvärr var inte forforyleringsgraden av PEVK-segmentet undersökt i dessa studier. Således är det fullt möjligt att denna är ökad vid hjärtsvikt resulterande i en ökad passiv spänning. Detta skulle stämma med fyndet att efter PKA-forforylering så har hjärtsviktmycocyterna fortfarande ökad tension jmf med aortastenomyocyterna trots den ökade N2BA/N2B-kvoten (ref 64). En intressant

aspekt är att diastolisk dysfunktion är vanlig hos diabetespatienter (ref 65). van Heerebeek har i en studie beräknat den diastoliska styvheten hos patienter med hjärtsvikt (DHF eller DCM) med eller utan diabetes. Vilo-spänningen i myocyten var signifikant högre hos patienter med kombinationen diabetes samt DHF (normal EF) jmf med övriga grupper vilket betyder att diabetes har ytterligare en påverkan på titinmolekylen förutom de som tidigare visats för isolerad diastolisk dysfunktion (ref 66). Fosforylering av PEVK via PKC?

Vid hypothyreos hos möss ser man en ökad N2BA-titin. Detta leder till den förväntade minskningen av den titin-beroende passiva spänningen liksom restoring force. Eftersom det förelåg en diastolisk dysfunktion hos mössen tillskrevs detta ökad kollagen-beroende spänning (ref 67).

Sammanfattning

1. Titin är ansvarig för både den passiva kraften som byggs upp under senare delen av diastole liksom även för restoring force som byggs upp under slutet av systole för att sedan utöva sin effekt i början av diastole (suction).
2. Titin ligger därför bakom den största delen av den diastoliska väggstressen (compliance).
3. Graden av väggstress kan finjusteras via fördelningen mellan titinets olika fjäderkomponenter (titin-splicing) samt graden av fosforylering hos de enskilda fjäderkomponenterna.
4. PKA och PKG minskar compliance via forforylering av N2B medan PKC ökar densamma via fosforylering av PEVK.
5. Vid hjärtsjukdom ses ändringar i fosforyleringsgrad liksom ändrad titin-splicing som tillägg till mutationer i titin-genen.
6. Titin är en medierare av både mekanisk stress och strain i myocyten som sedan via olika komplicerade signalosomsystem kopplade till olika delar av molekylen transformeras till en reglering av atrofi/hypertrofisvar via reglering av genuttryck/transkriptionsfaktorer.
7. Till det hjärtspecifika N2B segmentet binder endast den FHL baserade signalosomen. Denna N2B-signalosome känner specifikt av strain i sarkomeren och länkar diastolisk dysfunktion till hypertrofi-induktion.
8. Sist men inte minst är titinet helt avgörande för sarkomerens bildande samt funktion. Utan denna fungerar inte sarkomeren.

Referenser

- Furst DO, Osborn M, Nave R, Weber K. The organization of titin filaments in the half-sarcomere revealed by monoclonal antibodies in immunoelectron microscopy: a map of ten nonrepetitive epitopes starting at the Z line extends close to the M line. *J Cell Biol.* 1988;106:1563-72.
- Labeit S, Kolmerer B. Titins: giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity. *Science.* 1995;270:293-6.
- Helmes M, Trombitas K, Centner T, Kellermayer M, Labeit S, Linke WA, Granzier H. Mechanically driven contour-length adjustment in rat cardiac titin's unique N2B sequence: titin is an adjustable spring. *Circ Res.* 1999;84:1339-52.
- Wang K. Titin/connectin and nebulin: giant protein rulers of muscle structure and function. *Adv Biophys.* 1996;33:123-34.
- Trinick J. Titin and nebulin: protein rulers in muscle? *Trends Biochem Sci.* 1994;19:405-9. [
- Lange S, Xiang F, Yakovenko A, Vihola A, Hackman P, Rostkova E, Kristensen J, Brandmeier B, Franzen G, Hedberg B, Gunnarsson LG, Hughes SM, Marchand S, Sejersens T, Richard I, Edstrom L, Ehler E, Udd B, Gautel M. The kinase domain of titin controls muscle gene expression and protein turnover. *Science.* 2005;308:1599-603.
- Gotthardt M, Hammer RE, Hubner N, Monti J, Witt CC, McNabb M, Richardson JA, Granzier H, Labeit S, Herz J. Conditional expression of mutant M-line titins results in cardiomyopathy with altered sarcomere structure. *J Biol Chem.* 2003;278:6059-65.
- Obermann WM, Gautel M, Steiner F, van der Ven PF, Weber K, Furst DO. The structure of the sarcomeric M band: localization of defined domains of myomesin, M-protein, and the 250-kD carboxy-terminal
- Bang ML, Centner T, Fornoff F, Geach AJ, Gotthardt M, McNabb M, Witt CC, Labeit D, Gregorio CC, Granzier H, Labeit S. The complete gene sequence of titin, expression of an unusual approximately 700-kDa titin isoform, and its interaction with obscurin identify a novel Z-line to I-band linking system. *Circ Res.* 2001;89:1065-72.
- Helmes M, Trombitas K, Granzier H. Titin develops restoring force in rat cardiac myocytes. *Circ Res.* 1996;79:619-26.
- Preetha N, Yiming W, Helmes M, Norio F, Siegfried L, Granzier H. Restoring force development by titin/connectin and assessment of Ig domain unfolding. *J Muscle Res Cell Motil.* 2005;26:307-17.
- Watanabe K, Nair P, Labeit D, Kellermayer MS, Greaser M, Labeit S, Granzier H. Molecular mechanics of cardiac titin's PEVK and N2B spring elements. *J Biol Chem.* 2002; 277: 11549-11558.
- Li H, Linke WA, Oberhauser AF, Carrion-Vazquez M, Kerkvliet JG, Lu H, Marszalek PE, Fernandez JM. Reverse engineering of the giant muscle protein titin. *Nature.* 2002; 418: 998-1002.
- Trombitas K, Freiburg A, Centner T, Labeit S, Granzier H. Molecular dissection of N2B cardiac titin's extensibility. *Biophys J.* 1999; 77: 3189-3196.
- Helmes M, Trombitas K, Centner T, Kellermayer M, Labeit S, Linke WA, Granzier H. Mechanically driven contour-length adjustment in rat cardiac titin's unique N2B sequence: titin is an adjustable spring. *Circ Res.* 1999; 84: 1339-1352.
- Linke WA, Rudy DE, Centner T, Gautel M, Witt C, Labeit S, Gregorio CC. I-band titin in cardiac muscle is a three-element molecular spring and is critical for maintaining thin filament structure. *J Cell Biol.* 1999; 146: 631-644.
- Wu Y, Cazorla O, Labeit D, Labeit S, Granzier H. Changes in titin and collagen underlie diastolic stiffness diversity of cardiac muscle. *J Mol Cell Cardiol.* 2000;32:2151-62.
- Trombitas K, Redkar A, Centner T, Wu Y, Labeit S, Granzier H. Extensibility of isoforms of cardiac titin: variation in contour length of molecular subsegments provides a basis for cellular passive stiffness diversity. *Biophys J.* 2000;79:3226-34.
- Trombitas K, Wu Y, Labeit D, Labeit S, Granzier H. Cardiac titin isoforms are coexpressed in the half-sarcomere and extend independently. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;281:H1793-9.
- Cazorla O, Freiburg A, Helmes M, Centner T, McNabb M, Wu Y, Trombitas K, Labeit S, Granzier H. Differential expression of cardiac titin isoforms and modulation of cellular stiffness. *Circ Res.* 2000;86:59-67.
- Neagoe C, Kulke M, Monte F, Gwathmey JK, Tombe PP, Hajjar RJ, Linke WA. Titin isoform switch in ischemic human heart disease. *Circulation.* 2002;106:1333-1341.
- Granzier HL, Radke MH, Peng J, Westermann D, Nelson OL, Rost K, King NM, Yu Q, Tschope C, McNabb M, Larson DF, Labeit S, Gotthardt M. Truncation of titin's elastic PEVK region leads to cardiomyopathy with diastolic dysfunction. *Circ Res.* 2009;105:557-64.
- Radke MH, Peng J, Wu Y, McNabb M, Nelson OL, Granzier H, Gotthardt M. Targeted deletion of titin N2B region leads to diastolic dysfunction and cardiac atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:3444-9.
- Yamasaki R, Wu Y, McNabb M, Greaser M, Labeit S, Granzier H. Protein kinase A phosphorylates titin's cardiac-specific N2B domain and reduces passive tension in rat cardiac myocytes. *Circ Res.* 2002;90:1181-8.
- Fukuda N, Wu Y, Nair P, Granzier HL. Phosphorylation of titin modulates passive stiffness of cardiac muscle in a titin isoform-dependent manner. *J Gen Physiol.* 2005;125:257-71.
- Kruger M, Linke WA. Protein kinase-A phosphorylates titin in human heart muscle and reduces myofibrillar passive tension. *J Muscle Res Cell Motil.* 2006;27:435-44. [
- Kruger M, Kotter S, Grutzner A, Lang P, Andresen C, Redfield MM, Butt E, dos Remedios CG, Linke WA. Protein kinase G modulates human myocardial passive stiffness by phosphorylation of the titin springs. *Circ Res.* 2009;104:87-94.
- Burley DS, Ferdinandy P, Baxter GF. Cyclic GMP and protein kinase-G in myocardial ischaemia-reperfusion: opportunities and obstacles for survival signaling. *Br J Pharmacol.* 2007;152:855-69.
- Burley DS, Ferdinandy P, Baxter GF. Cyclic GMP and protein kinase-G in myocardial ischaemia-reperfusion: opportunities and obstacles for survival signaling. *Br J Pharmacol.* 2007;152:855-69.
- Hidalgo C, Hudson B, Bogomolovas J, Zhu Y, Anderson B, Greaser M, Labeit S, Granzier H. PKC phosphorylation of titin's PEVK element: a novel and conserved pathway for modulating myocardial stiffness. *Circ Res.* 2009;105: 631-8.
- Zou P, Pinotsis N, Lange S, Song YH, Popov A, Mavridis I, Mayans OM, Gautel M, Wilmanns M. Palindromic assembly of the giant muscle protein titin in the sarcomeric Z-disk. *Nature.* 2006;439:229-233.
- Lee EH, Gao M, Pinotsis N, Wilmanns M, Schulten K. Mechanical strength of the titin Z1Z2-telethonin complex. *Structure.* 2006;14:497-509.
- Boateng SY, Senyo SE, Qi L, Goldspink PH, Russell B. Myocyte remodeling in response to hypertrophic stimuli requires nucleocytoplasmic shuttling of muscle LIM protein. *J Mol Cell Cardiol.* 2009;47:426-435.
- Knoll R, Hoshijima M, Hoffman HM, Person V, Lorenzen-Schmidt I, Bang ML, Hayashi T, Shiga N, Yasukawa H, Schaper W, McKenna W, Yokoyama M, Schork NJ, Omens JH, McCulloch AD, Kimura A, Gregorio CC, Poller W, Schaper J, Schultheiss HP, Chien KR. The cardiac mechanical stretch sensor machinery involves a Z-disc complex that is defective in a subset of human dilated cardiomyopathy. *Cell.* 2002;111:943-955.
- Goldstein MA, Schroeter JP, Michael LH. Role of the Z band in the mechanical properties of the heart. *FASEB J.* 1991;5:2167-2174.
- Frank D, Frey N (2011) Cardiac Z-disc signaling network. *J Biol Chem* (Epub ahead of print Jan. 21, 2011).
- Hoshijima M. Mechanical stress-strain sensors embedded in cardiac cytoskeleton: Z disk, titin, and associated structures. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:H1313-H1325.
- Linke WA. Sense and stretchability: the role of titin and titin-associated proteins in myocardial stress-sensing and mechanical dysfunction. *Cardiovasc Res.* 2008;77:637-648.
- Puchner EM, Alexandrovich A, Kho AL, Hensen U, Schäfer LV, Brandmeier B, Gräter F, Grubmüller H, Gaub HE, Gautel M. Mechanoenzymatics of titin kinase. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105:13385-13390.
- Lange S, Xiang F, Yakovenko A, Vihola A, Hackman P, Rostkova E, Kristensen J, Brandmeier B, Franzen G, Hedberg B, Gunnarsson LG, Hughes SM, Marchand S, Sejersens T, Richard I, Edström L, Ehler E, Udd B, Gautel M. The kinase domain of titin controls muscle gene expression and protein turnover. *Science.* 2005;308:1599-1603.
- Sheikh F, Raskin A, Chu PH, Lange S, Domenighetti AA, Zheng M, Liang X, Zhang T, Yajima T, Gu Y, Dalton ND, Mahata SK, Dorn GW, 2nd, Heller-Brown J, Peterson KL, Omens JH, McCulloch AD, Chen J. An FHL1-containing complex within the cardiomyocyte sarcomere mediates hypertrophic biomechanical stress responses in mice. *J Clin Invest.* 2008;118:3870-3880.
- Linke WA, Rudy DE, Centner T, Gautel M, Witt C, Labeit S, Gregorio CC. I-band titin in cardiac muscle is a three-element molecular spring and is critical for maintaining thin filament structure. *J Cell Biol.* 1999;146:631-644. doi: 10.1083/jcb.146.3.631.
- Ohayon J, Chadwick RS. Effects of collagen microstructure on the mechanics of the left ventricle. *Biophys J.* 1988 Dec;54(6):1077-88.
- Nagueh SF, Shah G, Wu Y, Torre-Amione G, King NM, Lahmers S, Witt CC, Becker K, Labeit S, Granzier HL. Altered titin expression, myocardial stiffness, and left ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;110:155-62.
- Millman BM. The filament lattice of striated muscle. *Physiol Rev* 78:359-391, 1998.
- Gerrie P, Farman, David Gore, Edward Allen, Kelly Schoenfelt, Thomas C. Irving, and Pieter P. de Tombe. Myosin head orientation: a structural determinant for the Frank-Starling relationship. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 300: H2155-H2160, 2011.
- Kontogianni-Konstantopoulos A, Bloch RJ. The hydrophilic domain of small ankyrin-1 interacts with the two N-terminal immunoglobulin domains of titin. *J Biol Chem.* 2003;278:3985-91.
- Furukawa T, Ono Y, Tsuchiya H, Katayama Y, Bang ML, Labeit D, Labeit S, Inagaki N, Gregorio CC. Specific interaction of the potassium channel beta-subunit minK with the sarcomeric protein T-cap suggests a T-tubule-myofibril linking system. *J Mol Biol.* 2001;313:775-84.
- Wang X, Osinska H, Gerdes AM, Robbins J. Desmin filaments and cardiac disease: establishing causality. *J Card Fail.* 2002;8:S287-92.
- Zhu Y, Bogomolovas J, Labeit S, Granzier H. Single molecule force spectroscopy of the cardiac titin N2B element: effects of the molecular chaperone alphaB-crystallin with disease-causing mutations. *J Biol Chem.* 2009;284:13914-23.
- Miller MK, Bang ML, Witt CC, Labeit D, Trombitas C, Watanabe K, Granzier H, McElhinny AS, Gregorio CC, Labeit S. The muscle ankyrin repeat proteins: CARP, ankrd2/Arpp and DARP as a family of titin filament-based stress response molecules. *J Mol Biol.* 2003;333:951-64.
- Witt CC, Ono Y, Puschmann E, McNabb M, Wu Y, Gotthardt M, Witt SH, Haak M, Labeit D, Gregorio CC, Sorimachi H, Granzier H, Labeit S. Induction and myofibrillar targeting of CARP, and suppression of the Nkx2.5 pathway in the MDM mouse with impaired titin-based signaling. *J Mol Biol.* 2004;336:145-54.
- Nagueh SF, Shah G, Wu Y, Torre-Amione G, King NM, Lahmers S, Witt CC, Becker K, Labeit S, Granzier HL. Altered titin expression, myocardial stiffness, and left ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;110:155-62.
- Ono Y, Torii F, Ojima K, Doi N, Yoshioka K, Kawabata Y, Labeit D, Labeit S, Suzuki K, Abe K, Maeda T, Sorimachi H. Suppressed disassembly of autolyzing p94/CAPN3 by N2A connectin/titin in a genetic reporter system. *J Biol Chem.* 2006;281:18519-31.
- Peng J, Raddatz K, Molkentin JD, Wu Y, Labeit S, Granzier H, Gotthardt M. Cardiac hypertrophy and reduced contractility in hearts deficient in the titin kinase region. *Circulation.* 2007;115:743-51.
- Greaser ML. Stressing the giant: a new approach to understanding dilated cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol.* 2009;47:347-9.
- Bell SP, Nyland L, Tischler MD, McNabb M, Granzier H, LeWinter MM. Alterations in the determinants of diastolic suction during pacing tachycardia. *Circ Res.* 2000;87:235-40.
- Wu Y, Bell SP, Trombitas K, Witt CC, Labeit S, LeWinter MM, Granzier H. Changes in titin isoform expression in pacing-induced cardiac failure give rise to increased passive muscle stiffness. *Circulation.* 2002;106:1384-9.
- Jaber WA, Maniu C, Krysiak J, Shapiro BP, Meyer DM, Linke WA, Redfield MM. Titin isoforms, extracellular matrix, and global chamber remodeling in experimental dilated cardiomyopathy: functional implications and mechanistic insight. *Circ Heart Fail.* 2008;1:192-9.
- Neagoe C, Kulke M, del Monte F, Gwathmey JK, de Tombe PP, Hajjar RJ, Linke WA. Titin isoform switch in ischemic human heart disease. *Circulation.* 2002;106:1333-41.
- Makarenko I, Opitz CA, Leake MC, Neagoe C, Kulke M, Gwathmey JK, del Monte F, Hajjar RJ, Linke WA. Passive stiffness changes caused by upregulation of compliant titin isoforms in human dilated cardiomyopathy hearts. *Circ Res.* 2004;95:708-16.
- van Heerebeek L, Borbely A, Niessen HW, Bronzwaer JG, van der Velden J, Stienen GJ, Linke WA, Laarman GJ, Paulus WJ. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation.* 2006;113:1966-73.
- Borbely A, van der Velden J, Papp Z, Bronzwaer JG, Edes I, Stienen GJ, Paulus WJ. Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure. *Circulation.* 2005;111:774-81.
- Borbely A, Falcao-Pires I, van Heerebeek L, Hamdani N, Edes I, Gavina C, Leite-Moreira AF, Bronzwaer JG, Papp Z, van der Velden J, Stienen GJ, Paulus WJ. Hypophosphorylation of the Stiff N2B titin isoform raises cardiomyocyte resting tension in failing human myocardium. *Circ Res.* 2009;104:780-6.
- Galdersi M. Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy: evaluation by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1548-51.
- van Heerebeek L, Hamdani N, Handoko ML, Falcao-Pires I, Musters RJ, Kupreishvili K, Ijsselmuiden AJ, Schalkwijk CG, Bronzwaer JG, Diamant M, Borbely A, van der Velden J, Stienen GJ, Laarman GJ, Niessen HW, Paulus WJ. Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension. *Circulation.* 2008;117:43-51.
- Wu Y, Peng J, Campbell KB, Labeit S, Granzier H. Hypothyroidism leads to increased collagen-based stiffness and re-expression of large cardiac titin isoforms with high compliance. *J Mol Cell Cardiol.* 2007;42:186-95.
- Taylor M, Graw S, Sinagra G, Barnes C, Slavov D, Brun F, Pinamonti B, Salcedo EE, Sauer W, Pyxaras S, Anderson B, Simon B, Bogomolovas J, Labeit S, Granzier H, Mestroni L. Genetic variation in titin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy-overlap syndromes. *Circulation.* 2011; 124:876-885.
- Herman DS, Lam L, Taylor MR, Wang L, Teekakirikul P, Christodoulou D, Conner L, DePalma SR, McDonough B, Sparks E, Teodorescu DL, Cirino AL, Banner NR, Pennell DJ, Graw S, Merlo M, Di Lenarda A, Sinagra G, Bos JM, Ackerman MJ, Mitchell RN, Murry CE, Lakdawala NK, Ho CY, Barton PJ, Cook SA, Mestroni L, Seidman JG, Seidman CE. Truncations of titin causing dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2012; 366:619-628.

Nyfiken på: Jan Östergren

Text och bild: Martin Stagmo



Jan Östergren

Jan Östergren är för oss alla välkänd som invärtesmedicinare och kardiolog, Långvarig medicinsk redaktör för Läkartidningen, professor och forskare inom det kardiovaskulära fältet. Till yttermera visso är Jan sedan mer än 10 år kunglig livmedikus, varom mer i en separat artikel. I ett försök att dyka lite djupare ner i Jan Östergrens liv och verk stämde jag en gråkall vinterdag träff med honom på hans arbetsplats på Karolinska Sjukhuset i Stockholm.

Jan, vem är du egentligen förutom läkare, forskare och medicinsk redaktör?

– I så fall är jag väl närmast Stockholmare. Jag är född och uppväxt i Stockholm, genomgick min medicinarutbildning där och har varit Stockholm trogen allt sedan dess, om än på flera olika sjukhus. Jag tänkte initialt bli infektionsläkare och vikarierade på Roslagstull efter medicin AT som jag gjorde på Serafimerlasarettet.

Var det självklart att du skulle bli läkare?

– Nej, inte alls. Jag genomgick tolkskolan i det militära och hade planer på att efter Handelshögskolan göra en karriär som diplomat. Det var en kombination av flera kamrater som gick på KI och som trivdes bra med medicinarstudierna och en ökande insikt om att ekonomi och administration kanske inte var det jag ville ägna livet åt som gjorde att jag började läsa medicin istället. Jag har inte hela slakten full med läkare. Min mammas kusin var kirurg och har visserligen påverkat mig en del.

Hur kom du in på kardiovaskulär forskning?

– Bengt Fagrell, som var kursamanuens på Serafen kontaktade mig efter AT och erbjöd mig ett avhandlingsprojekt rörande blodflödesmätningar med kapillär-mikroskopi. Jag började med detta på St Eriks sjukhus som då var ett fullständigt akutsjukhus och fortsatte sen på Danderyd. Min första publikation kom, passande nog i Läkartidningen! St Eriks sjukhus var ett mycket

trevligt sjukhus och särskilt intressant ur historisk kardiologisk synvinkel. Det var där Hilding Bergstrand började med hjärtkateterisering och Lars Werkö arbetade där men förstås långt innan jag började där. I samband med Serafens nedläggning flyttade medicinkursen 1980 från St Erik till Danderyd och jag flyttade med och blev sen specialist i internmedicin och kardiologi där. Bengt var en närvarande och entusiastisk handledare och jag hade också förmånen att arbeta med flera andra kollegor från olika länder och specialiteter. Det var både kardiologer, fysiologer och till och med plastikkirurger! Det var en rolig tid med mycket internationellt utbyte. Jag disputerade 1984 med avhandlingen ”Studies on skin capillary blood cell velocity by videophotometric capillaroscopy”.

Vad hände efter disputationen?

– På Danderyd hade Ulf de Faire startat såväl kardiovaskulär forskning och kliniska provningar avseende högt blodtryck. Ulf introducerade mig för 24 timmars blodtrycksmätningar som sedan har varit ett genomgående intresse för mig. Då växlade jag in mer på blodtrycksforskning. 1988 fick jag en tjänst på Södersjukhusets Kardiologklinik med ansvar för deras hypertoni- och kärlmottagning. Jag har under hela yrkeslivet varvat kliniskt arbete med forskning och kliniska provningar.

Hur kom du in på kliniska provningar?

– Det gjordes i Sverige i slutet av 1980- och början av 1990-talet ett flertal stora och viktiga kliniska provningar inom hypertoniområdet med Lennart Hansson som primus motor. Mitt engagemang började framförallt som prövare eftersom jag förutom att ha många hypertoni-patienter på mottagningen på SöS också hade ett stort nätverk ute i primärvården i Stockholm och jag blev därför koordinator i flera studier. Sen rullade det hela vidare och jag kom med i styrkommitteer för ett flertal stora internationella studier. Det började med HOPE (som ju inte var en hypertoni-studie) och

fortsatte med bl.a. ASCOT. Jag blev svensk koordinator för dessa studier och blev på så sätt mer och mer involverad i kliniska provningar.

Det talas mycket om nedgång för kliniska provningar i Sverige. Hur ser du på detta inom hypertoniområdet?

– Vi vet oerhört mycket om hur vi ska behandla blodtryck och det finns ett antal bra medel redan tillgängliga så det är naturligt att behovet att testa och ta fram nya blodtryckmedel självklart är mindre nu. Dock finns det ju flera andra tänkbara metoder att sänka blodtrycket såsom renal denervation och baroreceptorstimulering som är intressanta att studera inom den relativt lilla gruppen av patienter som klassas som terapiresistent hypertoni. Blodtrycksfältet är alls inte dött, forskningsmässigt men inriktningen är lite annorlunda.

Hur kom du att börja arbeta här på KI i Solna?

– Det var faktiskt Bengt Fagrell igen! Våra vägar hade ju skiljts efter att jag flyttade till Södersjukhuset 1988 men 1993 behövde Bengt en ersättare för sig som studierektor för medicinkursen och jag sökte och fick det jobbet, först som ett lektorat och sedan 2011 som professor.

Du har ju gjort en karriär även inom läkemedelsindustrin. Hur gick det till?

– Det var tack vare mitt engagemang i kliniska provningar. Jag blev värvad av Gunnar Olsson som arbetade på dåvarande Astra och som disputerade samma vecka som jag 1984! Han erbjöd mig ett spännande arbete som sekreterare i exekutivkommitten för CHARM studien och som Study Team Physician. Jag arbetade med detta på 60–80 % under 1999–2004 som inhyrd från min KI-tjänst. Även efter huvudrapporten var skriven fortsatte vi att analysera materialet från studien. Det var på många sätt en fantastiskt rolig tid. Jag hade en mycket fri roll och kunde kombinera många saker. Jag hade ju egen forskning kvar på KI, arbetade även med andra kliniska provningar och hade då också börjat på Läkartidningen som medicinsk redaktör och det gick bra att kombinera dessa roller.

Funderade du någonsin på att fortsätta inom läkemedelsindustrin efter CHARM?

– Det fanns sådana funderingar, både från mig och AstraZeneca. Jag trivdes bra med att arbeta med CHARM men trivdes ännu bättre i den fria roll som en position inom akademi och sjukvård ändå ger. Det var aldrig riktigt nära. Även om Göteborg är trevligt så trivs jag dessutom väldigt bra i Stockholm!

Du har själv varit huvudhandledare för 2 disputerade doktorander och har tre till på gång samtidigt som du är bihandledare till flera forskare. Hur ser du på framtiden för den kardiovaskulära forskningen inom ditt fält?

– Även om tiden för megastudier med nya blodtryckpreparat är över så finns det fortfarande mycket att göra för att ta reda på hur vi bäst använder diagnostik, prognostiska instrument och behandling för att göra det så bra som möjligt för patienterna. Vi har egentligen verktygen att ge alla patienter en riktigt bra prevention mot hjärt-kärlsjukdomar men lyckas trots det inte tillräckligt väl i praktiken. Ett projekt som just nu ligger mig särskilt varmt om hjärtat är studier om sambandet mellan hypertoni och förmaksflimmer som är märkligt lite utforskat. Vi har bland annat kunna redovisa att man stiger i blodtryck efter en lyckad elkonvertering.

Vad ser du för möjligheter och utmaningar för den kardiovaskulära forskningen i Sverige idag?

– Vi har mycket stora möjligheter både genom våra fina register och det stora antalet bra forskare som finns inom det kardiovaskulära området. Jag tror att framtiden på det stora hela är ljus för Svensk kardiovaskulär forskning även om utmaningar i form av ekonomiska svårigheter och risken för att forskningen och sjukvården glider isär finns.

Låt oss prata lite om Läkartidningen.

Hur länge har du varit redaktör där?

– Jag började 1998 som medicinsk redaktör för det internmedicinska fältet och blev medicinsk huvudredaktör 2010. Läkartidningen har en del spännande möjligheter och utmaningar i och med att medielandskapet ändras. Vi tänker naturligtvis behålla papperstidningen men kommer också att satsa mer på digitala former för kommunikation. Vi satsar ju också på symposier som i flera fall rör kardiologi. I år har vi både symposier om förmaksflimmer och hjärtstopp och troligen även om akut hjärtsvikt. Behovet av bra utbildningsmöjligheter på hemmaplan och i oberoende regi kommer sannolikt att öka nu när industrin dragit sig något tillbaka i och med det nya LIF-avtalet.

För att för läsarna komplettera den officiella/professionella bilden av dig: vad gör du på fritiden

– Jag och hustrun har fullt upp med 4 barnbarn mellan 6 månader och 6 år. För övrigt fylls tiden med tennisspel, lite golf och 2 sommarhus, ett i Skåne och ett i Stockholms skärgård så fritiden är fylld!

Du blev ju också livmedikus, när var det?

– Jag efterträdde Torbjörn Lundman och utnämndes på min födelsedag 7 juni 2005!

Tack så mycket för att jag fått uppta din tid och att vi fått lära känna dig lite närmare. Lycka till i fortsättningen!

Läs också Jans egen artikel om livmedicusämbetet i detta nummer.

EHRA Europace Cardioslim 2015

21-24 juni i Milano

Text: Cecilia Linde, Hjärtkliniken Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Tiny Jaarsma, Linköpings Universitet, Linköping.



Cecilia Linde

Hjärtkliniken Karolinska
Universitetssjukhuset,
Stockholm



Tiny Jaarsma

Linköpings Universitet,
Linköping

European Heart Rhythm Association konferens inom arytmiområdet brukar ha 6000 deltagare från hela världen. Huvudansvaret för mötet alternerar mellan Cardioslim och EHRA. I år har EHRA huvudansvaret och mötet kallas därför för EHRA Europace Cardioslim och äger rum i Milano 21-24 juni (efter midsommaraften). Här presenteras ny forskning och teknik inom arytmiområdet. Jag ansvarar för det vetenskapliga programmet tillsammans med Professor Michael Glikson från Tel Aviv och Dr Philippe Ritter från Bordeaux (Cardioslim). Mötets huvudinriktning är diagnos, behandling och uppföljning av arytmier såsom förmaksflimmer, anitkoagulantia, elektrofysiologi, pacemaker-behandling, CRT och ICD. Ett femtiotal ledande experter inom området har tagit fram det fasta programmet av symposier, falldiskussioner och debatter. I programkommitteen ingår flera svenskar såsom Professor Carina Blomström Lundqvist och Docent Jonas Oldgren och Med Dr Magnus Settergren. *På bilden syns delar av programkommitteen vid ett möte på Cardioslim förra året.*

Interaktiva sessioner, falldiskussioner

Vi har tagit fasta på att dagens publik önskar fler interaktiva och fallbaserade presentationer än symposier. Jag vill därför rekommendera våra interaktiva sessioner för yngre elektrofysiologer som leds av Tom de Potter och Valentina Kutifya (känd från MADIT CRT studien). På dessa diskuterar yngre elektrofysiologer aktuella patientfall med ledande experter.

Mycket kända elektrofysiologer såsom Professor Hein Wellens (Maastricht) och Josep Brugada (Barcelona) leder egna EKG sessioner där tolkningen görs tillsammans med publiken. En särskild session belyser att tolka EKG hos CRT och ICD

patienter vilket ju kan vara knepigt. Vidare i programmet märks könsskillnader vid arytmi-behandling och arytmier vid cancerbehandling.

Från Professorerna Maurizio Gasparini och Paolo della Bella centra i Milano sänds live cases: flimmer- och VT-ablation, inläggning av left atrial occlusion device vid förmaksflimmer samt CRT. Mycket nytt från EHRA kommitteerna från Scientific Initiatives och documents presenteras också samt nyheter från register och Surveys. Electraregistret har egen session liksom Ep-wire. CRT Survey II som leds av såväl Heart Failure Association som EHRA lanseras. Samtliga 46 länder inom EHRA kommer att delta. Surveyn belyser CRT användningen i Europa, förberedelser, resurser, urvalskriterier elektrodplacering och uppföljning.

Det vetenskapliga programmet (utom abstrakt-sessionerna) finns tillgängligt under escardio.org och under associations och congresses.

Nyheter på kongressen är arytmi-problem hos GUCH patienter och gravida kvinnor, leadless pacing, bärbara ICDs, innovationer.

GUCH patienter och gravida kvinnor med arytmi-problem brukar vålla mycket oro för jouren och kanske även bakjouren. Kunskapen om hur dessa patienter skall behandlas utvecklas hela tiden. Vanligast är förmaksflimmer och SVT samt problem med CRT/ICD och pacemakrar. Leadless pacing har uppmärksamats mycket och stora förhoppningar (kanske litet för tidigt) har ställts på denna nya teknologi där man slipper elektroder och device. När är evidensnivån tillräcklig för användning? Är det dags att utvidga användningen av bärbara defibrillatorer tidigt efter hjärtinfarkt för att förhindra plötslig död innan en ICD kan opereras in? Vilka tekniker finns för distans-monitorering av arytmier hos patienter med och utan inopererade device och hur används de på bästa sätt? Allt detta samt innovationer diskuteras på mötet.

Vi inför från och med detta möte Allied Professional program med egna föredrag och 8 sådana sessioner planeras. Ordet Allied Professional används då flertalet men inte alla inom arytmiområdet är sjuksköterskor. En del är BMA, tekniker, ingenjörer eller har annan utbildningsbakgrund. Detta arbete har letts av Professor Tiny Jaarsma, Linköpings universitet (bild) som rådgjort med ledande internationella allied professional experter i hela Europa för att ta fram ett givande program. Hennes beskrivning av varför det är viktigt med egna sessioner för allied professionals följer nedan.

Vårt mål: att förbättra omhändertagande av arytmi-patienter genom att förmedla nya kunskaper till det multidisciplinära teamet.

Nya metoder för arytmidetektion, diagnos och behandling och ökande patientflöden ställer höga krav på våra sjuksköterskor på arytmi-mottagningar och i pacemaker- och elfysteam. I teamen ingår elektrofysiologer och pacemakerläkare samt ibland även fysioterapeuter, psykologer och dietister. Dessa team måste behärska nya tekniker och behandlingar för att kunna leverera evidensbaserad vård till våra arytmi-patienter och sjuksköterskan har här en central roll.

Men var skall dessa team inhämta sina kunskaper? Visst, många arytmi-sjuksköterskor har redan idag egen forskarutbildning, pågående forskning, deltar i utbildningar, webinarer och möten samt i falldiskussioner i det dagliga arbetet. Vi i Sverige har kommit långt genom att vi har specialistutbildade arytmi-sköterskor med hög grad av självständigt arbete t.ex. genom att ha pacemaker och ICD mottagning eller avancerad signaltolkning på elfyslab. Självständiga mottagningar är inte självklart utanför Skandinavien, Holland och Storbritannien. Mycket av detta har möjliggjorts genom universitetsutbildningar ledda av ledande sjuksköterskor. Vi har också mycket gott samarbete mellan yrkesgrupper och mellan olika multidisciplinära team. Trots dessa positiva faktorer finns utrymme för kontinuerliga förbättringar och uppdateringar.

Inom vissa områden som telemonitorering och remote monitorering som utvecklas snabbt ligger vi inte lika långt framme. Ersättningsystemen ser olika ut över Europa och det har bidragit till att Sverige halkat efter inom detta område åtminstone gällande devicepatienter. Det räcker därför inte med regionala möten utan ett internationellt forum är nödvändigt för att hålla sig uppdaterad på nya möjligheter. Detta vill vi erbjuda på Allied professionals programmet på EHRA Europace Cardioslim 2015.

Det innehåller 8 sessioner (8x90 minuter) för Allied Professionals. De kommer att innehålla såväl teknikframsteg som psykosociala aspekter på arytmi-behandling. Internationella föredragshållare kommer att ge möjligheter att diskutera tekniska framsteg såsom remote monitoring. Konsekvenserna av dessa framsteg för den kliniska vardagen, för bemanning och organisation samt behov av fortbildning behandlas.

Ett annat huvudspår är patienter och anhöriga. Hur påverkas de dagliga aktiviteterna såsom möjlig-

heten att sporta och ha ett fungerande sexliv av modern arytmi-behandling? I vilken omfattning leder våra behandlingar till oro och depression? Programmet innehåller även falldiskussioner och handläggning av komplikationer, ICD behandling och frågor som rör vård i livets slutskede. Vi hoppas att programmet skall vara inspirerande och leda till nya ideer.

/ Tiny Jaarsma

Slutligen ett par ord från Programkommitteen.

Vi behöver fler nya ansikten, bättre geografisk spridning och fler kvinnor bland föredragshållare och moderatorer

Vi som leder den vetenskapliga kommitteen har aktivt försökt leta upp nya föredragshållare och moderatorer genom att be arbetsgrupperna i varje europeiskt land föreslå nya namn med ämnesinriktning.

Våra yngre medlemmar i EHRA är till 45 % kvinnor och behöver förebilder av samma kön. Andelen kvinnor bland inbjudna föredragshållare, moderatorer, abstraktgranskare är enbart 20 % (ESC med Associations och ACC/HRS/AHA har samma fördelning). Direktivet till vår vetenskapliga programkommittee har därför varit att öka andelen kvinnor och att eftersträva en jämnare geografisk fördelning. Ett liknande direktiv har Genevieve Derumeaux scientific program chair för ESC London 2015 utfärdat.

Jag vill härmed uppmana yngre kardiologer med arytmiintresse att skicka in abstract och ställa upp när ni blir inbjudna att hålla föredrag eller vara moderator. För alla som tvekar – jag kan försäkra er om att det internationella arbetet är roligt och givande. Aritmiområdet är inte större än att man lär känna varandra inom sina intresseområden. Kontaktnätet blir större och ni lär känna personen bakom de publikationer ni säkert läser. Inspirationen till forskning i internationella nätverk ökar.

Sverige behöver enligt min uppfattning synas mer internationellt inom arytmiområdet. En särskild uppmuntran från chefer och ledare behövs för att underlätta för arytmiintresserade läkare och sjuksköterskor skall kunna delta i internationella möten såsom EHRA Europace Cardioslim 2015 då våra regelverk runt resor (LIF avtalet) försvårar deltagande jämfört med andra länder.

/ Cecilia Linde



Delar av programkommitteen.

Svenska Kardiologföreningens arbetsgrupp i Translationell kardiologisk forskning

Text: John Pernow, för arbetsgruppen i translationell kardiologisk forskning



John Pernow

För arbetsgruppen i translationell kardiologisk forskning

Varför en ny arbetsgrupp? Den kliniska utvecklingen inom kardiologi har varit enastående de senaste decennierna. Denna utveckling har till stora delar möjliggjorts tack vare framsteg och ny kunskap som genererats inom svensk klinisk kardiologisk forskning. Mycket av det som idag utgör grunden för evidensbaserad hjärtsjukvård är baserad på resultat från kliniska studier initierade och genomförda i Sverige och av svenska kliniska forskare. Under

de senaste åren har det även skett en mycket stark metodologisk utveckling inom det biomedicinska området. Denna utveckling har resulterat i ökade möjligheter till analyser och diagnostik på molekylär nivå vilket lett till snabbt ökande kunskap om sjukdomsmekanismer samt identifiering av nya kandidatmolekyler för läkemedelsbehandling. Den ökade kunskapen om molekylära förändringar har i sin tur medfört att s.k. translationell forskning dvs. forskning som syftar till att kartlägga och identifiera mekanismen bakom sjukdomar och överföra den kunskapen till nytta för patienter i form av förbättrad diagnostik och behandling har fått en allt starkare roll. För att kunna dra största möjliga nytta av dessa möjligheter och för att underlätta överförandet av nyvunnen kunskap avseende sjukdomsmekanismer till patientnära forskning är ökat samarbete mellan laboratoriebaserade och patientnära forskare av stor vikt. Vi tror därför att en arbetsgrupp som verkar för att sprida nyvunnen forskningskunskap mellan laboratoriebaserade och kliniska forskare är av värde för den fortsatta kardiologiska utvecklingen.

Arbetsgrupp "Translationell kardiologisk forskning": vilka är vi?

Med detta som bakgrund startade Svenska Kardiologföreningen under hösten 2014 en ny arbetsgrupp med namnet "translationell kardiologisk forskning". Gruppen består av John Pernow, Stockholm (ordförande), Isabel Goncalves, Malmö (vice ordförande), Francesco Cosentino, Stockholm, Urban Hellman, Umeå, Lena Jonasson, Linköping och Malin Levin, Göteborg.

John Pernow är professor och överläkare i kardiologi vid Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm. Hans forskning är fokuserad på frågeställningar rörande endoteliala mekanismer bakom aterosklerosutveckling samt myokardprotektion vid ST-höjningsinfarkt. Isabel Goncalves är docent och universitetslektor i kardiologi vid Lunds Universitet och Skånes Universitetssjukhus. Isabels forskningsprofil är identifiering av vulnerabla äderförkalkningsplack med fokus på uppkomstmekanismer, biomarkörer och bildiagnostik. Francesco Cosentino är professor i kardiiovaskulär medicin och överläkare vid Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm. Francescos forskningsfokus är mekanismer bakom kardiiovaskulära komplikationer vid diabetes och obesitas särskilt oxidativ stress och epigenetisk reglering. Urban Hellman är forskningsingenjör vid Centrum för kardiiovaskulär genetik vid Umeå Universitet och Norrlands Universitetssjukhus. Urbans forskning är fokuserad på betydelsen av genetiska faktorer och extracellulärmatris vid utveckling av kardiomyopier. Lena Jonasson är professor och överläkare i kardiologi vid Linköpings Universitet och Universitetssjukhuset i Linköping. Lena bedriver transnationell forskning i immunologi och ateroskleros, särskilt immunprotektiva mekanismen hos patienter med koronarsjukdom. Malin Levin är docent och biträdande lektor vid Wallenberglaboratoriet

för kardiiovaskulär och metabol forskning vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg. Malins forskningsprofil är lipidmetabolism i hjärtat och dess betydelse för myokardfunktion särskilt vid ischemisk hjärtsjukdom.

Som framgår av beskrivningen ovan är arbetsgruppen sammansatt i syfte att dels uppnå en geografisk representation men främst för att uppnå representation med experter inom olika forskningsområden av betydelse för translationell forskning med såväl laboratoriebaserade som kliniska forskare. Vi tror att gruppen genom denna sammansättning täcker hög kompetens och stor erfarenhet av studier fokuserade på frågeställningar rörande sjukdom från patient till molekyl.

Våra mål

I slutet av 2014 hade arbetsgruppen sitt första möte vid vilket arbetsgruppens målsättningar diskuterades och formulerades samt hur dessa målsättningar skall uppnås. Arbetsgruppens målsättningar är att:

- Öka kunskapen om translationell kardiiovaskulär forskning hos kliniker och kliniska forskare. Detta innefattar ökad kunskap om betydelsen av translationellt prägade frågeställningar samt tillgänglig metodologi för kartläggning av sjukdomsmekanismer och nya behandlingstargets.
- Öka kunskapen om klinisk forskning och kliniska frågeställningen hos laboratoriebaserade experimentella forskare.
- Minska poliseringen mellan klinisk och experimentell forskning genom ökat fokus på frågeställningens innebörd snarare än studiens metodik.
- Förbättra förutsättningarna för nätverksbildande mellan kliniskt verksamma forskare och laboratoriebaserade forskare.
- Höja den vetenskapliga kvaliteten på svensk kardiiovaskulär forskning.

Hur ska vi uppnå målen?

För att uppnå dessa mål planerar arbetsgruppen olika aktiviteter och initiativ. Vi planerar föreslå symposier till det kardiiovaskulära vårmötet med translationella aspekter på kardiiovaskulär sjukdom. Vid sådana symposier kan specifik kardiologisk sjukdom såsom t.ex. akut koronart syndrom eller hjärtsvikt belysas från molekylära mekanismer till nya terapier. Vi föreslår en breddning av Kardiologföreningens kliniska forskarmöte till att även innefatta doktorander aktiva inom mer laboratoriebaserade forskargrupper. Detta forskarmöte har varit mycket uppskattat bland deltagande doktorander och vi tror att detta forum är ett mycket bra tillfälle för ökade kontakter mellan doktorander inom kliniskt verk-samma och laboratoriebaserade forskargrupper. Vi vill även stimulera deltagande av kliniska forskare i Atheroma Club som är ett motsvarande årligt återkommande möte för forskare med experimentellt fokus. Arbetsgruppen vill även stimulera genomförande av vetenskaplig retreats på de olika universitets-klinikerna i Sverige vid vilka den kliniska och laboratoriebaserade kardiiovaskulära forskningen presenteras och genomlyses.

Med dessa ord hoppas vi att ni fått en inblick i de målsättningar som Svenska Kardiologföreningens nya arbetsgrupp i Translationell kardiologisk forskning planerar att arbeta med. Vår förhoppning är att gruppens arbete tillsammans med Kardiologföreningens alla medlemmar skall resultera i en starkt konkurrenskraft för svensk kardiiovaskulär forskning.

Nytt från HjärtRytmGruppen

Text: Tord Juhlin

”Diskussion förs om att skapa en nationell akreditering”

Efter höstens utbildningssatsning med temadagarna om ventrikulära arytmier och utbildningsdagen i Invasiv elektrofysiologi har aktiviteten i HjärtRytmGruppen varit något lugnare men ingalunda helt stilla!

I HRG ingår nu ordförande Carina Blomström-Lundqvist, Lennart Bergfeldt, Bozena Ostrowska, Dritan Pici, Pyotr Platonov, Anders Jönsson, Magnus Forsgren, Jonas Schwieler, Niklas Höglund och Tord Juhlin.

27–28 januari samlades vi för ett internat på Noors slott och drog upp riktlinjerna för det kommande årets verksamhet. Mycket fokus låg på temadagarna där förra årets sammanfattades och planeringen för årets inleddes. Beslut togs om att namnet på temadagarna ska bli ”Nationella riktlinjer för arytmivården 2015” och utgå från Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård som kommer i sin slutliga version till hösten. Preliminärt kommer dagarna att hållas i Lund,

Stockholm och Umeå i oktober och november. De definitiva datumen kommer snart att tillkännages.

Arbetsgruppen för deviceimplantationer och kateterablationer redogjorde för sitt arbete. Verksamheten vid landets 42 implanterande kliniker har inventerats och skall redovisas. Ett utkast för rekommendationer om implantatörers utbildning och kompetens redovisades. Rekommendationerna baseras huvudsakligen på EHRAs, och i viss mån HRS, motsvarande dokument. Diskussioner ska föras om att skapa en nationell akreditering. Vi bedömer att det stora värdet med ett svenskt dokument är att man på detta sätt kan tydliggöra behov av resurser och utbildningsstruktur.

Arbetet är inte slutfört men ett färdigt förslag ska presenteras i samband med vårmötet.

Vårt nästa möte blir i samband med Värmötet då vi framförallt kommer att diskutera temadagarna och deviceackreditering.



HRG samlat för internat. Från vänster Lennart Bergfeldt, Magnus Forsgren, Niklas Höglund, Bozena Ostrowska, Anders Jönsson, Carina Blomström-Lundqvist, Jonas Schwieler och Pyotr Platonov. På bilden saknas Tord Juhlin.

Arytmiprofilen

Torbjörn Persson

Text: Tord Juhlin

Hur kom det sig att du blev arytmolog?

Under min specialistutbildning till kardiolog, tyckte jag att arytmier var svårt och lite skrämmande. Utmaningen att försöka behärska diagnostik och behandling av arytmier lockade mig. Att jag trivdes med mina arytmologkollegor spelade naturligtvis också roll.

Vad är det inom arytmologin som tilltalar dig?

Möjlighet att kombinera teoretiskt resonemang med praktiska färdigheter som deviceimplantation, inavsvelfys och ablation. Att det är en högteknologisk specialitet (jag är väldigt teknikintresserad) samtidigt som man har mycket patientkontakt. Att antiarytmikabehandling har blivit enklare. Under min utbildning fanns en uppsjö av olika antiarytmika med olika verkningsmekanism och farliga biverkningar att hålla reda på. Senare visade det sig att flertalet var livsfarliga för patienterna, varför antalet antiarytmika minimerades till ett mer hanterligt antal för mig att hålla reda på.

Vilken är den viktigaste åtgärden för att svenska arytmipatienter ska få bättre vård?

Vi måste satsa på bättre tillgänglighet. Många arytmier kan idag botas/lindras med invasiva procedurer (deviceimplantation/ablation), men tillgängligheten till dessa är bitvis för dålig. Fler arytmointresserade kardiologer. Vi inom arytmologin måste också tänka mer på framtida kompetensförsörjning och inviga fler kollegor i arytmologins hemligheter.

Hur ser du på arytmologins framtid?

Ljus framtid för alla som vill satsa på utredning och behandling av arytmier. Utvecklingen går snabbt. Det gäller att hänga med i svängarna. Vi måste försöka att bättre utnyttja den teknik som tas fram,

samt redan i utvecklingsstadiet vara med och påverka. Jag tror vi kommer att se mycket mer av distansmonitorering, distansuppföljning, enklare diagnostiska möjligheter via små sensorer som patienten bär på sig hemma m.m. Patienterna kommer också att själva kunna skaffa mycket information om sin hälsostatus t.ex. via sina telefoner och smarta klockor (t.ex. upptäcka arytmier). Detta måste vi kunna hantera och bemöta på ett bra sätt inom vården.



Torbjörn Persson

Kardiologiska kliniken
Skånes Universitetssjukhus
Överläkare, Sektionschef
arytmisektionen

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

Filmregissör.

Vad gör du på din fritid?

Jag har ett stort intresse för matlagning. Musik. Spelar själv piano och altfiol. Ser mycket film och teater. Reser gärna. Försöker också hålla en någotsånär bra kondition med vardagsmotion på gym.

Vilken bok läser du just nu?

Jan Guillou: Brobyggarna.

Vilken film såg du senast?

Pride. Engelsk ”feel-good” med ett viktigt budskap.

Tack!

Ålders- och genusstruktur samt utbildningsbehov PCI Sverige

Text: Inger Haraldsson, Kardiologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Ann-Charlotte Karlsson, Medicinkliniken, Halmstads Sjukhus
December 2014

Inledning

Samlad information avseende ålders- och könsfördelning bland Sveriges PCI-operatörer har hitintills saknats. Vidare är behovet av nyrekrytering och utbildning av PCI-operatörer dåligt kartlagt.

På initiativ av styrelsen i arbetsgruppen för PCI utfördes därför under våren 2014 en undersökning i syfte att inventera åldersstruktur och genusstruktur samt framtida utbildningsbehov bland PCI-operatörer i Sverige.

Metod

Undersökningen utfördes i form av en enkät bestående av 14 frågor. Enkäten skickades ut till en PCI-operatör vid vart och ett av Sveriges PCI-centra där personen ifråga fick svara för hela sin grupp av PCI-operatörer. Den utvalda PCI-operatören hade oftast någon form av ansvarsposition, dock inte alltid, beroende på organisationens utformning vid den enskilda kliniken. Efter några påminnelser i mailform och i enstaka fall telefonkontakt inkom svar från samtliga centra dvs. 100 % svarsfrekvens vad gäller enkäten som helhet. När det gäller de enskilda frågorna saknas svar i enstaka fall.

Resultat

I Sverige finns idag sammanlagt 26 PCI-centra när man räknar Malmö och Lund (SUS) samt Karolinska och Huddinge som vardera ett center. Totalt antal PCI-operatörer är 137 varav 120 (87,6 %) är män och 17 (12,4 %) är kvinnor. Fördelningen av antal PCI-operatörer per center samt fördelningen män respektive kvinnor per center ses i figur 1.

Vad gäller åldersfördelning är 20 operatörer (14,7 %) över 60 år dvs. kommer att uppnå pensions-ålder inom de närmsta fem åren. Se figur 2.

114 operatörer (83,2 %) anges vara jourkompetenta medan 23 (16,8 %) är under utbildning. Begreppet

jourkompetens var inte närmare definierat utan den som svarade fick utgå från lokala kriterier. Ca hälften av de jourkompetenta hade varit detta mer än tio år. Se figur 3.

Såsom frågorna var formulerade fick vi tyvärr inte uppgift om var i utbildningsfasen de under utbildning befinner sig, dvs. hur många är i början respektive i slutfasen av sin utbildning. Svenska Kardiologföreningens arbetsgrupp för PCI kom 2013 ut med ett utbildningsdokument för blivande angio/PCI-operatörer. Av de 26 personer (oftast i ansvarsposition), som var utsedda att svara på enkäten för sin grupp, var 18 stycken väl förtrogna med innehållet i dokumentet, 6 stycken hade läst det men hade inte innehållet helt aktuellt för sig medan en individ hade hört talas om dokumentet men inte läst det.

18 centra har jourberedskap för STEMI-patienter dygnet runt sju dagar i veckan. 4 centra har jourberedskap måndag–fredag (Halmstad, Södersjukhuset, Sundsvall och NÄL). 4 centra har verksamhet endast dagtid (Borås, Kristianstad, Cälio St. Göran och Helsingborg). Se figur 4.

En fråga gällde hur stor andel av den totala arbetstiden man tjänstgör aktivt som PCI-operatör inne på PCI-lab. 40 operatörer (30 %) angavs vara 100 % av sin arbetstid placerade på lab. 36 operatörer (27 %) samt 46 operatörer (34 %) tillbringade 75 % respektive 50 % av arbetstiden på lab. Resterande PCI-operatörer var 25 % eller mindre av sin aktiva tid på lab. Någon enstaka var ej längre aktiv. Se figur 5.

Diskussion

Syftet med enkäten var att få en uppfattning om hur det förhåller sig vad gäller ålders- och könsfördelning samt vilket utbildnings/nyrekryteringsbehov som finns i PCI-Sverige. Enkätens resultat presenterades och diskuterades i samband med arbetsgruppens årsmöte i maj 2014.

Åldersfördelning/ utbildningsbehov/ nyrekrytering

20 PCI-operatörer närmar sig pensionsålder, att ställa i relation till de 23 som är under utbildning. Är nytillskottet tillräckligt? Hur många operatörer kommer att behövas för att möta upp kraven på förväntad produktion, på utbildning, på utveckling, på god arbetsmiljö? Endast 30 % av PCI-operatörerna ägnar 100 % av sin arbetstid åt aktivt arbete inne på PCI-lab. Sannolikt är det rimligt att en viss del av arbetstiden ska innefatta annat kliniskt arbete, exempelvis utredning och uppföljning av de patienter man behandlar. Vidare bör viss tid ägnas åt egen och andras utbildning, forskning, utveckling av verksamheten etc. Samtidigt måste varje enskild operatör erbjudas viss volym för att upprätthålla sin kompetens.

Vad är ett "lagom" antal PCI-operatörer för att klara volymerna dagtid och samtidigt täcka behovet av verksamhet även jourtid? Skulle ett utökat samarbete mellan olika centra eventuellt kunna göra jourfrågan mer löst? Man skulle då dessutom få de positiva effekterna av ett ökat ömsesidigt kunskaps- och erfarenhetsutbyte som följd, vilket får betraktas som en fördel både i samband med utbildning och som ett viktigt led i allas vidareutveckling.

Könsfördelning

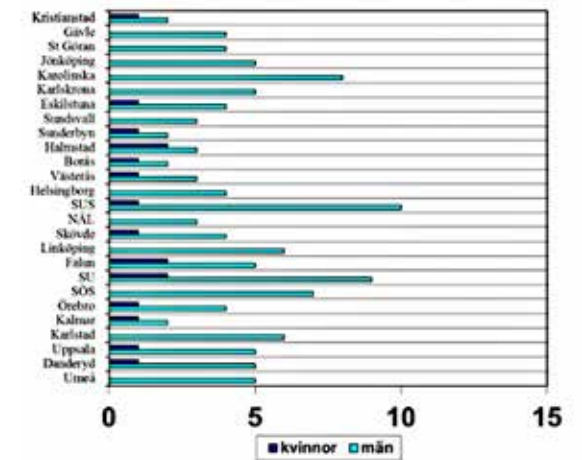
Med endast 12,4 % kvinnliga PCI-operatörer i Sverige kan vi konstatera att könsfördelningen är mycket skev. Vilka förklaringar kan finnas till detta?

Baserat på statistik från socialstyrelsens rapport 2012 har vi gjort en jämförelse av könsfördelningen mellan olika specialiteter. Socialstyrelsens rapport innehåller uppgift om samtliga som var innehavare av specialistbevis i Sverige november 2011. Vid detta tillfälle är totalt 40 % av alla specialister i Sverige kvinnor. Specialiteter som kärnkirurgi och neurokirurgi ligger på liknande nivåer som PCI både vad gäller totalt antal och könsfördelning. PCI-operatörer rekryteras i dagens läge företrädesvis från kardiologin där andelen kvinnor är ca 24 %. Kardiologin i sin tur rekryterar i de flesta fall från internmedicinen där ca 40 % är kvinnor. Andelen kvinnor förefaller minska med ökande grad av subspecialisering. En liknande trend kan ses inom kirurgiska specialiteter.

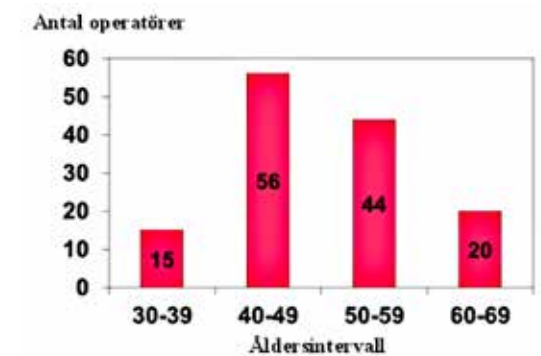
Specialiteter med övervägande andel kvinnor är geriatrik, dermatologi, allergologi, barnmedicin och obstetrik-gynekologi.

Varför är så få PCI-operatörer kvinnor?

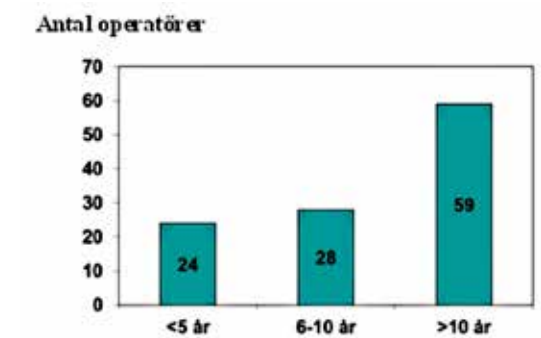
Ett frekvent framfört argument är att kvinnor skulle vara mindre benägna att välja specialiteter där man behandlar akuta tillstånd som kräver snabb handläggning och invasiva åtgärder. Liknande argument framfördes vid den muntliga presentationen av enkäten vid arbetsgruppens årsmöte i maj 2014. Som en möjlig motvikt till detta argument kan noteras att obstetrik-gynekologi, med 64 % kvinnliga specialister, är den specialitet som har störst andel kvinnor jämfört med samtliga övriga specialiteter. Inom



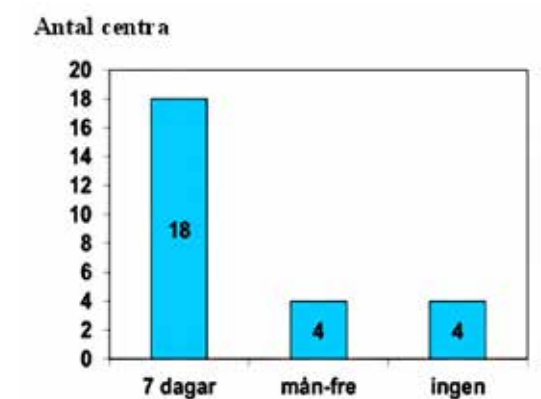
Figur 1. Antal PCI-operatörer samt könsfördelning per center.



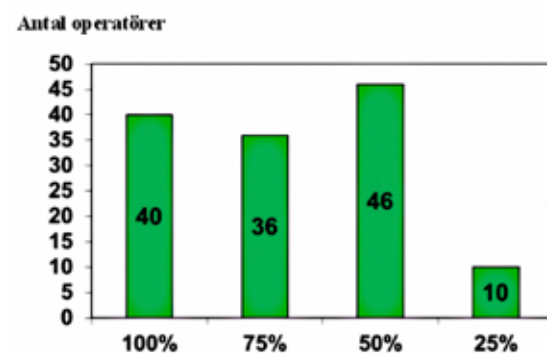
Figur 2. Åldersfördelning.



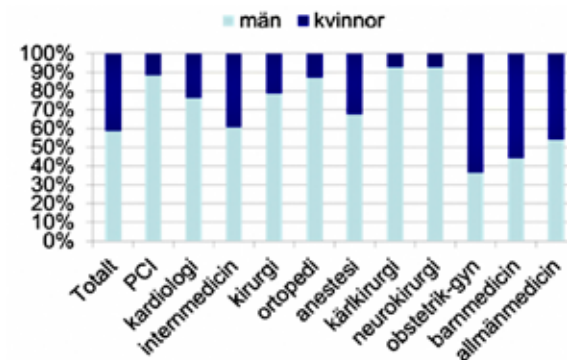
Figur 3. Antal år med jourkompetens.



Figur 4. Jourberedskap dygnet runt för STEMI-patienter.



Figur 5. Andel av totala tjänstgöringstiden som förläggs på PCI-Hab.



Figur 6. Könsfördelning bland innehavare av specialistbevis 2011.

obstetrik-gynekologi handlägges urakuta tillstånd som kräver akut kirurgisk intervention. Dessutom brukar obstetrik-gynekologi betraktas som en s.k. jourtung specialitet, dvs. frekventa jourer med hög arbetsbelastning, vilket också skulle kunna tala emot nästa vanligt förekommande argumentet, nämligen att kvinnor av sociala skäl/familjeskäl undviker sådana specialiteter. I tillägg kan nämnas att intermedicin får betraktas som en specialitet med hög arbetsbelastning på jourerna och även här är en stor andel (40 %) kvinnor.

I sammanhanget måste nämnas att man i socialstyrelsens data kan man, vid kategorisering i åldersintervall, se en trend mot jämnare könsfördelning inom de flesta specialiteter ju yngre specialisterna är. Det skulle vara av intresse att veta könsfördelningen, såväl bland de 20 PCI-operatörer som närmar sig pensionälder, som bland de 17 PCI-operatörer som är under utbildning. Tyvärr framkommer inte den informationen i enkäten men det är förmodligen ett rimligt antagande att andelen kvinnor är större bland yngre PCI-operatörer jämfört med äldre.

Kan det faktum att man som PCI-operatör arbetar i röntgenmiljö vara en förklaring? Av rädsla att utsättas för strålning vid eventuell graviditet är kvinnor mindre benägna att välja denna inriktning? Enligt dagens strålskyddsföreskrifter avråder man inte från arbete i röntgenmiljö under graviditet men arbetstagaren har rätt att få andra arbetsuppgifter om så önskas. Det skulle vara av intresse att veta hur könsfördelningen ter sig bland interventionella radiologer men tyvärr saknar vi dessa uppgifter i nuläget.

Vid årsmötet och den muntliga presentationen lyfte vi frågan om inte den skeva könsfördelningen snarast betingas av tradition/kultur? Vilken bild har vi som PCI-operatörer av oss själva och vilken attityd förmedlar vi utåt?

Vi har hört kommentarer som "Nog krävs det lite extra" för att vara PCI-operatör. "Man måste ha ett speciellt psyke" och "gilla situationer där man får en adrenalinkick", det rör sig ju om "skarpt läge". Vi vill betona att detta är enskilda individers uttalanden och ska givetvis inte tolkas som uttryck för hela PCI-kollektivets syn på PCI-operatörer i allmänhet.

Dock kan det vara värt att reflektera över. Finns det bland PCI-operatörer en attityd, en bild av hur en PCI-operatör ska vara, som inte tilltalar kvinnor? Kanhända finns det även män som drar sig för att välja PCI som inriktning just beroende på en sådan attityd?

Vad styr oss PCI-operatörer när vi väljer vilka som ska läras upp? Vid nyrekrytering gäller sannolikt "lika söker lika" hos oss som i så många andra kulturer. Man väljer företrädesvis individer med egenskaper som liknar ens egna.

Vi som kvinnliga PCI-operatörer måste också rannsaka oss själva. Hur bidrar vi till den allmänna bilden av en PCI-operatör? Vilken attityd förmedlar vi? Vilka omständigheter styrde när vi valde inriktning? Vad tilltalade oss och vad gör att vi trivs med vårt arbete?

Vi borde alla gemensamt reflektera över ett flertal frågor. Hur är vår syn på en s.k. "lämplig" PCI-operatör? Vilka egenskaper bör värderas när vi ska utbilda och rekrytera nya PCI-operatörer? Hur går rekryteringsprocessen till? Väljer vi enbart bland de individer som aktivt söker sig till oss eller är vi själva aktiva och söker upp de individer vi anser vara lämpliga?

Ett välfungerande team bör vara någorlunda jämnt könsfördelat men bör dessutom bestå av en blandning av individer med olika personliga egenskaper. Uttrycket "mångfald är bättre än enfald" är applicerbart även i detta sammanhang. Därför kan vi inte heller säga att det finns bara en sorts lämplig PCI-operatör. Borde vi inte snarare fundera över vilken den mest lämpliga konstellationen är för en välfungerande PCI-grupp? Vid nyrekrytering bör man se till gruppens aktuella behov där kunskap och medicinsk kompetens är självklara men för gruppdynamiken spelar även andra komponenter in och påverkas bland annat av gruppmedlemmarnas olika egenskaper.

Avslutningsvis

Enkätens resultat väcker många nya frågor och reflektioner. Vår förhoppning är att detta bara är början på en fortsatt öppen och livfull diskussion ute på alla enskilda centra.

Missa inte: Årets specialistexamen i Kardiologi

Plats: Universitetssjukhuset i Linköping

Tid: 5-6 november 2015

Sista anmälningdag 9 oktober 2015

Ansvarig: professor Lena Jonasson

Kontakt och anmälan: lotta.bjork@regionostergotland.se
eller anneli.svensson@regionostergotland.se





Kardiologföreningens fortbildningsdagar 2015 samt boksläpp

Text och bild: Martin Stagmo

Tidigt i Februari hälsade Kardiologföreningens ordförande Frieder Braunschweig ett knappt hundratal kunniga och vetgiriga kollegor välkomna till Hotell Marina Towers i Stockholm för att delta i Kardiologföreningens utbildningsdagar 2015. Programmet för utbildningsdagarna har utarbetats av föreningens arbetsgrupper och samordnats av utbildningssektionen och styrelsen med Stella Cizinsky, Ulf Näslund och Niklas Ekerstad.

Först ut var PCI-gruppen med intressanta föredrag om bland annat renal denervation där kontentan var att "the jury is still out". Vidare diskuterades evidensläget avseende komplett eller partiell revaskularisering vid ASC. Berglind Libungan från Göteborg lät oss få ett smakprov från hennes mycket intressanta forskning om frågan om hur aggressiv man ska vara vid invasiv behandling av AKS hos äldre, ett problem som vi möter nästan dagligen.

Därefter presenterade John Pernow från KI Kardiologföreningens nya arbetsgrupp för translationell forskning.

På kvällen samlades kursdeltagare och andra medlemmar i föreningen till releaseparty för Kardiologföreningens historiebok som under redaktionell ledning av S Bertil Olsson skrivis av medlemmarna för att dokumentera föreningens historia. Evenemanget blev mycket lyckat och boken mottogs tacksamt av de närvarande. Under våren kommer samtliga medlemmar att få boken tillsänd sig.

Nästa dag startade GUCH grupps starkt med ett fullspäckat och informativt program inriktat på aortaklaffen och thorakala aortasjukdomar.

Hjärtsviktgruppen, med dess ordförande Gerhard Wikström i spetsen utbildade oss om hjärkateteriseringens mysterier och det senaste inom hjärtsviktsforskningen.

Den alltid lika aktuella frågan om sviktmottagningarnas värde belystes.

Hjärtrytmgruppens program berörde bland annat NOAC (eller hellre DOAC) vid selektiv elkonverering samt de problem och möjligheter som NOAC ger vid AKS och PCI-behandling, ett viktigt kliniskt dilemma som vi ofta ställs inför. Pyotr Platonov från Lund höll en uppskattad föreläsning om genetiska myokardsjukdomar med arytmisk samt hur och när man bör gå vidare med genetisk analys av familjemedlemmar.

Sammantagen var det ett mycket brett och intressant program för både ST-läkare och färdiga specialister som fick högt betyg av deltagarna.

Det avhandlades mycket mer intressant men allt kan inte refereras här. Det bästa sättet att få sig det till livs är att själv närvara. Planera redan nu in nästa års utbildningsdagar som går av stapeln i Sälen i början av februari nästa år. Håll utkik på Kardiologföreningens hemsida om exakt datum och anmälningsinformation.



Ordföranden hälsar alla välkomna.



Förväntansfulla deltagare.



Stockholm mötte med vackert vinterväder.



Fängslande föreläsare.



Kvällens värd, Frieder Braunschweig med redaktionskommittens primus motores Nina Renqvist och S Bertil Olsson.



Kollegorna Erlinge, Waldenström och Persson.



Även det yngre gardet var representerat.



Många intresserade kollegor var samlade.

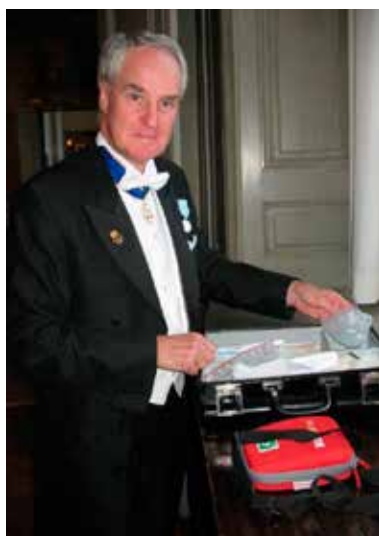


Läkarsällskapets vackra ungdoms hus var en perfekt inramning till boksläppet.



Kardiologer har ofta varit livmedikus

Text: Jan Östergren
Foto: Kerstin Hagsgård



Jan Östergren
Artikelförfattaren kontrollerar utrustningen inför middag på Stockholms Slott

För de av oss som upplevde vår förre kungs sista veckor hösten 1973 är befattningen livmedikus kanske främst förknippad med Gunnar Biörck. GB som han kallades på kliniken var professor och chef för medicinkliniken på Serafimerlasarettet. Han utnämndes till förste livmedikus 1968. När Gustav den VI Adolf insjuknade begav sig GB till Helsingborg där han på lasarettstrappan läste upp dagliga bulletiner om kungens hälsotillstånd som återgavs på den då enda TV-kanalen. GB var en av grundarna av Kardiologföreningen i och med att han var Gustav Nylins närmaste medarbetare under andra halvan av 1940-talet på Södersjukhuset. Nylin blev under 1947–1949 föreningens förste ordförande och GB var under samma tid föreningens sekreterare. Biörck efterträddes som förste livmedikus av Torbjörn Lundman, hans medarbetare från Serafen och sedermera klinikchef på Danderyds sjukhus. Torbjörns kollega som förste livmedikus var också kardiolog från Serafen, Andreas Sjögren och dennes efterträdare var ytterligare en kardiolog, Rolf Nordlander.

En i jämförelse med ovanstående kollegor mer omskriven livmedikus var Axel Munthe. Han var dock inte kardiolog utan skaffade sin specialistutbildning i Paris i neurologi. Han påbörjade sin

tjänst som kronprinsessan Victorias läkare omkring 1893. Omkring sekelskiftet blev han personlig vän med kronprinsen, senare kung Gustaf V. År 1903 utsågs han officiellt till kunglig livmedikus, och 1909 till förste livmedikus. Axel Munthe var både engagerad läkare under koleraepidemin i Neapel samt societetsläkare i Rom. Han skapade en magnifik bostad på Capri, villa San Michele, ett arbete som beskrevs i världssuccén "Boken om San Michele". Under sin Sverigevistelse var han bosatt på Stockholms slott samt de andra slott som kungafamiljen vistades i. Han avled 1949.

Normalt innehar man numera ämbetet till 70 års ålder och när det var dags för Torbjörn Lundman att gå i pension frågade han mig om jag kunde tänka mig att bli livmedikus. Efter intervju hos kungaparet blev jag utnämnd till förste livmedikus på min födelsedag (förstås en slump) den 7 juni 2005.

Vi som är livmedici är organiserade i den kungliga läkarstaten, som för närvarande utgörs av två förste livmedici (jag och Märten Rosenqvist – således ännu en kardiolog) samt ytterligare tre livmedici (Peter Möller, Angelica Lindén-Hirschberg och Lars Wennberg) och två hovtandläkare. Tjänsterna är oavlönade hedersuppdrag. Förutom att fungera som första linjens läkarvård för kungafamiljen, ansvarar livmedikus även för hälsan hos besökare och gäster i samband med bland annat inkommande statsbesök och officiella middagar. Vid statsbesök får man, liksom Munthe en gång i tiden gjorde, bo på Slottet under de två dagar som besöket föregår. Man ingår då i den

"uppvaktning" som tar hand om och följer det gästande statsöverhuvudet. Förutom en livmedikus ingår i denna uppvaktning en kabinetskammarherre som är kungens ställföreträdare visavi gästande statschef, en överadjutant (hög militär) samt en hovdam. Statsbesök är intressanta evenemang då de är avsedda att ge gästerna en bred bild av verksamhet i Sverige innefattande politik, näringsliv, utbildning och kulturliv. Besök görs därför hos riksdag och regering, företag, vetenskapliga institutioner, museér, grundskolor och mycket annat.

För att till slut åter blicka bakåt i tiden var befattningen som förste livmedikus tidigare ofta förenad med ordförandeskapet i Collegium medicum, som 1666 bildades av en livmedikus, G. F. Du Rietz, tillsammans med tre andra läkare. Motsvarande befattning finns och har naturligtvis funnits anknutna även till andra länders kungahus. År 1618, vid 40 års ålder, utsågs William Harvey till "Court Physician" hos kung James och år 1632, till samma befattning hos kung Charles. Mer berömd är dock som bekant Harvey för sina pionjärinsatser när det gäller att beskriva blodomloppet. 1628 publicerades hans 72-sidiga skrift "Om hjärtats och blodets rörelser". Kardiologi fanns inte som specialitet då men grunden var lagd!

Är du forskare? Var med och dela på minst 225 miljoner.



Någonstans där ute finns svaret och lösningen på hjärtsjukdomens gåta. Vi vet inte var, men vi vet att forskning är nyckeln.

Det är därför Hjärt-Lungfonden i 110 år samlat in och delat ut pengar till svensk hjärt- och lungforskning. Tack vare våra generösa givare kunde vi förra året dela ut inte mindre än **225 miljoner** kronor. Kommande år siktar vi på att öka den siffran.

Vill du forska för att nå nästa genombrott inom hjärta, kärl och lungor? Nu utlyser vi:

- Forskartjänster
- Projektbidrag
- Forskarmånader
- Stipendier för forskning utomlands

Vi bedömer särskilt forskningsprojektets originalitet och sannolika kliniska betydelse vid utvärderingen.

Din ansökan vill vi ha under perioden 22 april – 20 maj 2015.

Mer information om anslaget och ansökningsförfarandet finns på www.hjart-lungfonden.se. Du kan också ringa vår forskningsavdelning på 08-566 24 220.

Hjärt Lungfonden

TILLSAMMANS RÄDDAR VI LIV



PG 90 91 92-7
www.hjart-lungfonden.se

From Stenting to Preventing

- Invasive and Long-term Treatment for Coronary Artery Disease in Sweden

Text: Christina Hambræus



Christina Hambræus

Det är fascinerande, och lite skrämmande, att millimeterstora plack i ett kranskärl kan ha så dramatiska och livshotande konsekvenser. Smärta, ångest och ibland till och med cirkulationsstillestånd uppstår inom några minuter när en blodpropp bildas och hjärtinfarkten utvecklas. Men det är lika fascinerande att så allvarliga tillstånd kan behandlas med tunna ledare, ballonger och stentar genom ett litet hål på handleden.

Även om den akuta behandlingen ska ske så snabbt som möjligt, så behövs ett perspektiv som spänner över hela livet, och över hela världen, för att förebygga hjärt-kärlsjukdom. Det gäller

inte bara hela kroppen utan hela vår tillvaro, vad vi äter och dricker, hur vi förflyttar oss, vårt arbete och våra relationer och hur världens resurser fördelas.

Jag har alltid fascinerats av den här skillnaden i storheter när det gäller kranskärlssjukdom, från en liten blodpropp till global hälsa, från att några minuter utgör skillnaden mellan liv och död, till livslånga val när det gäller levnadsvanor. I min avhandling *From Stenting To Preventing*, som försvarades i november 2014 vid Uppsala Universitet, har jag försökt att beröra dessa olika perspektiv på kranskärlssjukdom.

Syftet med avhandlingen var att undersöka olika aspekter av samtida vård för kranskärlssjukdom både avseende kateterburen behandling och preventiv långtidsbehandling för att förebygga nya hjärthändelser.

PCI och flerkärlssjukdom

PCI som behandling av kranskärlssjukdom har utvecklats snabbt genom åren, från enbart ballongvidgning till metallstent till läkemedelsbärande stent, vilket successivt har ökat hållbarheten i behandlingsresultaten.

Flerkärlssjukdom, dvs. signifikanta kranskärlstenoser i mer än ett kärl är ett vanligt fynd hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom; ungefär hälften av alla STEMI-patienter och upp till två tredjedelar av patienter med akut kranskärlssjukdom utan ST-höjningar. Det medför en allvarligare prognos jämfört med en kärlssjukdom.

Att genomföra PCI mot en eller några, men inte alla stenoser, så kallad inkomplett revaskularisering, har associerats med ökad risk för framtida kardiiovaskulära händelser i observationsstudier och subgruppsanalyser i randomiserade studier. Komplet revaskularisering av alla stenoser medför dock en mer komplex intervention med potentiellt högre risk för komplikationer, ökad stråldos och kontrastanvändning och har associerats med sämre prognos vid STEMI i några observationsstudier, medan andra har visat motsatsen.

Internationella guidelines för stabil angina och NSTEMI-ACS tar inte formellt ställning i frågan, även om man rekommenderar att använda tilläggsmetoder som intrakoronär tryckmätning för att undvika att behandla funktionellt icke-signifikanta stenoser. För STEMI-patienter avråder guidelines från att göra PCI mot icke-infarctkär, utom om patienten har cardiogen shock eller svår ischemi, eller där EKG-bilden gör det svårt att avgöra vilket som är infarctkärlet.

Resultat från två nya randomiserade studier visar dock på fördelar med att genomföra komplett revaskularisering vid STEMI.

Prevention

Tidigare delade man upp förebyggande behandling i primär- och sekundärprevention, dvs. behandling innan respektive efter en klinisk manifestation av sjukdomen har uppdagats. I moderna behandlingsriktlinjer har det synsättet ersatts av att man ser ateroskleros som en kontinuerlig process. Man försöker uppskatta individens totala risk för hjärt-kärlsjukdom för att identifiera individer med den högsta risken och ge stöd för behandling. Individer som redan har en klinisk manifestation av hjärt-kärlsjukdom hamnar i den högsta riskkategorin. Vi vet att risken för återinsjuknande är hög. Vi vet också att adekvat läkemedelsbehandling, tillsammans med förändring av ohälsosamma levnadsvanor, minskar risken för återinsjuknande. Ansvaret för långtidsbehandlingen delas mellan patient och vårdgivare.

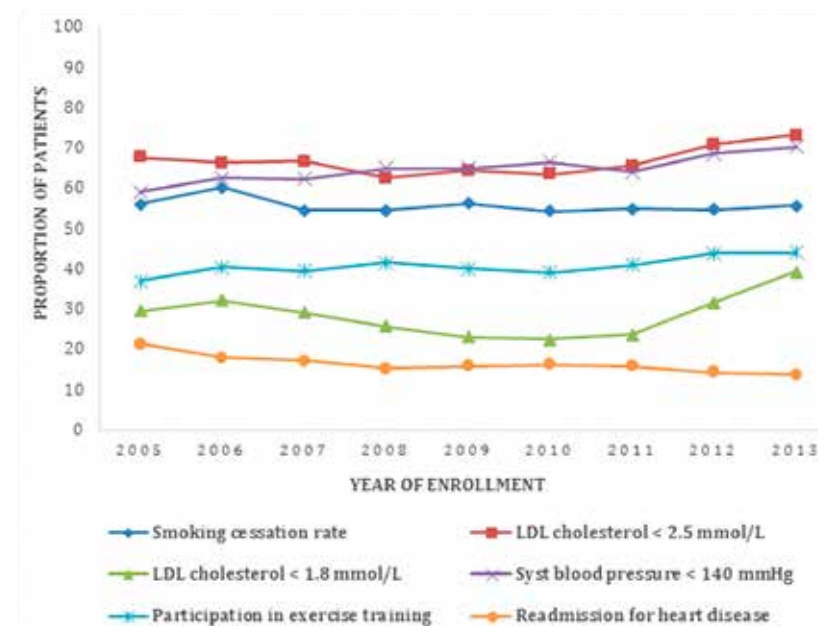
Upprepade europeiska tvärsnittsstudier, EURO-ASPIRE-programmet, har dock visat att det finns en betydande underbehandling i relation till vad som rekommenderas i preventionsriktlinjer. Det innebär att potentialen i evidensbaserade behandlingar inte realiseras fullt ut.

Patienters uppfattning om risker och sjukdomsorsaker

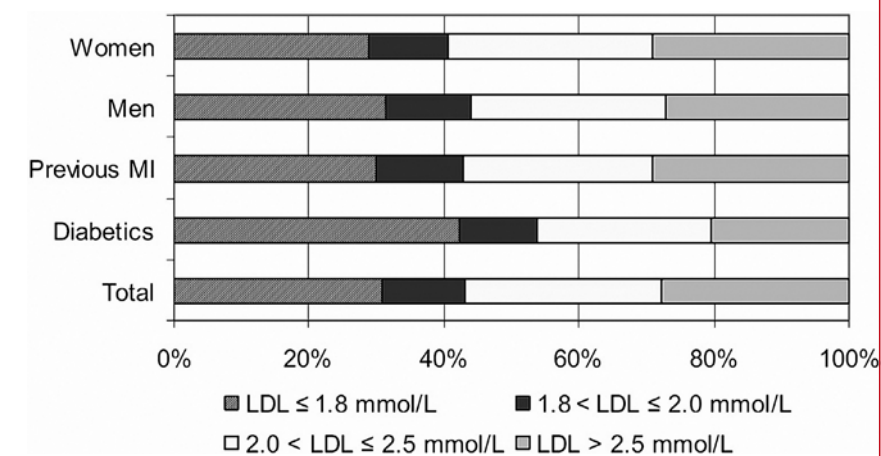
Patienters missuppfattningar om sjukdomen kan bidra till sämre riskfaktorkontroll efter kranskärlssjukdom. Kranskärlssjukdom som inte syns och som inte ger symtom kan betraktas som ofarlig, och behandlingar som sker i akut eller symptomatisk fas som mer betydelsefulla för prognosen än de i själva verket är. En metaanalys fann att yttre stressorer, ödet och otur ofta sågs som sjukdomsorsaker om man tillfrågades om den egna hjärtsjukdomen, medan övervikt och hypertoni sågs som viktigare orsaker om man tillfrågades om någon annans hjärtsjukdom.

Register

I Sverige har vi unika möjligheter att använda data från sjukdomsspecifika kvalitetsregister, som innehåller data på hög detaljnivå angående kranskärlssjukdom. Dessa kan samköras med tillförlitliga utfallsdata från de obligatoriska hälsodatabasregistren, såsom Patientregistret, Läkemedelsregistret och Dödsorsaksregistret.



Tidsseriergraf Paper I.



Figur 3 artikel 2.



1. Time trends and gender differences in prevention guideline adherence and outcome after myocardial infarction. Data from the SWEDEHEART-registry

(accepterat manuscript)
Syftet med artikel 1 var att rapportera följsamhet till preventionsriktlinjer efter hjärtinfarkt och särskilt undersöka könsskillnader och tidstrender vad gäller riskfaktorkontroll ett år efter hjärtinfarkt. För detta användes SEPHIA-registrets data på ca 50 000 patienter från 2005–2013. Registret innefattar hjärtinfarktpatienter <75 år. Data avseende sekundärpreventiva parametrar samlas in inom ramen för rutinsjukvård ca 2 månader samt ett år efter hjärtinfarkt. Vi fann att andelen patienter med systoliskt blodtryck <140 mmHg ett år efter hjärtinfarkt förbättrades från 2005 till 2013, 59,1 % vs. 69,5 %, p<0,001. Däremot sågs ingen förbättring i andelen patienter som nådde målvärden för lipidkontroll LDL-kolesterol <1,8 mmol/L (26,9 % vs. 28,0 %, p=0,44) under studieperioden. Både lipid-och blodtryckskontroll var bättre för män än för kvinnor (lipidkontroll 25,1 % vs 22,4 % p<0,001 och blodtryckskontroll 66,4 % vs. 61,9 % , p<0,001). Andelen som slutade röka var oförändrad över tid och mellan könen (55,6 %), medan andelen som deltog i fysiskt träningsprogram var något högre bland kvinnor (42,8 % vs. 40,1 %, p=0,001).

2. Target-attainment rates of low-density lipoprotein cholesterol using lipid-lowering drugs one year after acute myocardial infarction in Sweden.

The American Journal of Cardiology, 2014
I artikel 2 ville vi beskriva användning i rutinsjukvård av lipidsänkande läkemedel och vilken LDL-måluppfyllelse det resulterade i ett år efter hjärtinfarkt. För detta användes SEPHIA-registret som samkördes med Läkemedelsregistret för att i detalj studera användningen av lipidsänkande läkemedel. Studien innefattade drygt 17 000 patienter mellan åren 2005 och 2009. Vi fann att simvastatin 40 mg eller mer var den vanligaste behandlingen som förskrevs till 80 % av patienterna vid utskrivning efter hjärtinfarkt och som användes av 68 % ett år senare. Högdoserad statin (LDL-sänkande kapacitet >40 %) användes endast av ca 10 % av patienterna under denna tidsperiod, och ezetimibe upp till 5 %. Lipidkontroll definierades i denna studie som <2,5 mmol/L i enlighet med de då gällande svenska rekommendationerna, och uppnåddes av 75 % av patienterna ett år efter hjärtinfarkt. Behandlingen upptitrerades endast hos var femte

patient som låg över lipidmålet vid 2 månader efter infarkten och hos 12 % av dem som låg över lipidmålet efter ett år. Vid multivariat analys var det endast högre LDL-värden vid intagningen till HIA samt vid 2-månadersuppföljningen som korrelerade med ökad risk att inte nå målvärdet vid ettårsuppföljningen.

3. Study of Patient Information after percutaneous Coronary Intervention (SPICI): should prevention programmes become more effective?

EuroIntervention [Epub ahead of print]
Syftet med arbete 3 var att undersöka PCI-patienters uppfattning om orsaker till kranskärslssjukdom, hur de uppfattade information som de fått av vårdgivaren och genomförda livsstilsförändringar. Denna enkätstudie genomfördes i samarbete med patientföreningen Riksförbundet HjärtLung. Enkäten utvecklades i en multiprofessionell grupp som inkluderade forskningspartners från patientföreningen. Med en svarsfrekvens på ca 70 % fick man in 1073 enkätsvar från PCI-patienter, som besvarade enkäten i samband med återbesök ca 2 månader efter akut eller elektiv PCI. Vi fann att patienterna oftare ansåg att sjukdomen var orsakad av faktorer som inte går att påverka, såsom ålder (41 %) eller ärftlighet (52 %), än den var orsakad av påverkbara faktorer som tobaksvanor (25 %), motionsvanor (22 %) eller matvanor (31 %). Fyra av tio uppfattade informationen från vårdpersonal att de var botade och att livsstilsförändringar inte behövdes. Två tredjedelar erbjöds deltagande i träningsprogram och kostinformation, men färre än hälften hade förändrat sina vanor gällande mat och motion.

4. Long-term Outcome of Incomplete Revascularization after Percutaneous Coronary Intervention in the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry

(SCAAR). (submitterat manuskript)
För arbete 4 var syftet att undersöka i vilken mån svenska patienter med flerkärslssjukdom behandlas med komplett revaskularisering med PCI, och att undersöka samband mellan inkomplett revaskularisering och död, ny revaskularisering och ny hjärtinfarkt. SCAAR-registret användes för att identifiera drygt 23 000 patienter med flerkärslssjukdom som genomgått PCI. Vid indexfallfallet genomgick 65 % inkomplett revaskularisering och resterande 35 % komplett revaskularisering. Gruppen med inkomplett

	Incomplete revascularization	Complete revascularization	All
Events during 1 year of follow-up n (%)	N=15,165	N=8,177	N=23,342
Death	1,080 (7.1)	307 (3.8)	1,387 (5.9)
Revascularization PCI*	3,107 (20.5)	698 (8.5)	3,805 (16.3)
Revascularization CABG †	594 (3.9)	108 (1.3)	702 (3.0)
Revascularization total	3,580 (23.6)	763 (9.3)	4,343 (18.6)
Myocardial Infarction	1,570 (10.4)	492 (6.0)	2,062 (8.8)
Combined outcome of death/MI‡	2,470 (16.3)	754 (9.2)	3,224 (13.8)
Combined outcome of death/MI‡/revascularization	5,071 (33.4)	1,254 (15.3)	6,325 (27.1)

Tabell 4 artikel 4.

revaskularisering var äldre och innehöll högre andel kvinnor och STEMI-patienter. För att hantera skillnaderna i baselinefaktorer mellan grupperna användes propensity score. Vi fann ökad risk för gruppen med inkomplett revaskularisering för det kombinerade utfallet död, hjärtinfarkt eller revaskularisering, som kvarstod efter multivariat justering, HR 2,12 (95 % CI [1,98–2,28], p<0,0001). Skillnaderna var signifikanta även för död (justerad HR 1,29 (95 % CI [1,12–1,49], p=0,0005) samt kombinationen av död och hjärtinfarkt (justerad HR 1,42 (95 % CI [1,30–1,56], p<0,0001).

Slutsatser

Sammanfattningsvis visar avhandlingen att långtidsbehandlingen efter hjärtinfarkt i Sverige kan undersökas i befintliga kvalitetsregister, och att kvaliteten behöver förbättras vad gäller att nå målvärden för viktiga riskfaktorer. Det kan ske genom noggrannare uppföljning, ökat deltagande i efterbehandlingsprogram och läkemedelsuppföljning och titrering.

Det finns också ett behov av att se över och förbättra metoderna för förmedla till patienterna hur viktigt det är med en hälsosam livsstil för att förebygga nya hjärthändelser, till exempel genom att ta reda på vad patienterna själva tror om sin sjukdom. Den stora gruppen patienter med flerkärslssjukdom har en hög risk för behov av nytt kranskärsls ingrepp, ny hjärtinfarkt och död, och för att få svar på om komplett revaskularisering kan förbättra prognosen för patienter med förträngningar i flera kärl behöver man göra randomiserade studier.

Slutligen vill jag rikta ett stort tack till mina handledare Bertil Lindahl och Bo Lagerqvist, samt alla medförfattare: Patrik Tydén, Lars Lindhagen, Joep Perk, Gunilla Burell, Jan Lisspers, Roland Carlsson, Pelle Johansson, Stefan James, Karin Jensevik, Gregg Stone, Elmir Omerovic, Thomas Kellerth, Ramin Farzaneh-Far and Christoph Varenhorst, och alla andra som bidragit till denna avhandling!

Sambandet mellan urinsyra, endoteldysfunktion och evolution av hjärtsvikt – terapeutiska implikationer

Text: Dinu Dusceac



Dinu Dusceac

Hjärtsvikt (HS) är den enda större kardiovaskulär sjukdom vars incidens och prevalens ökar och det uppskattas att snart kommer att nå epidemiska proportioner. Cirka 1–2 % av den vuxna befolkningen i de utvecklade länderna har HS, men prevalensen ökar till 10 % bland personer ≥ 70 år.

Prognosen för HS är dålig, värre än för många cancersjukdomar. Trots nuvarande rekommenderade behandlingar för patienter med HS och låg ejektionsfraktion (EF) håller dödlighet vid 5 år sig runt 50 %, och för patienter i NYHA funktionsklass III–IV är dödlighet 35–40 % vid 1 år.

Dessa data visar att det krävs utvärdering av ytterligare potentiellt nyttiga terapier som verkar på andra patogena mekanismer som leder till utveckling och progression av HS.

Under de senaste två decennierna, samtidigt med upptäckten av en uppsjö av cytokiner och inflammatoriska mediatorer som överuttryckas i HS, har frågan: "Är HS en inflammatorisk sjukdom?" uppstått. "Hypotesen av cytokiner och inflammation-modellen i HS" är kanske en naturlig utveckling av neurohormonal modellen. Den hävdar att HS progression är åtminstone delvis ett resultat av toxiska effekter som utövas av den endogena cytokinkaskaden på hjärtat och den perifera cirkulationen. Även om cytokiner och de neurohormonella systemen ses som åtskilda funktionella biologiska system, tyder nya studier på att dessa två system interagerar, är kopplade till varandra och deltar tillsammans i positiva återkopplingsslingor som bidrar till hjärt-remodellering.

Förhållandet mellan inflammation och oxidativ stress (OS) bildar en ond cirkel: inflammationen kan uppkomma som ett resultat av OS, citokinerna

producerar OS genom induktion av enzymer som genererar reaktiva syreradikaler (ROS): NADPH-oxidas, xantinoxidas (XO) och dessutom har inflammation och OS gemensamma element och signalvägar i HS. Inflammation och OS är var för sig inblandade i utvecklingen och progressionen av HS, men samspelet mellan dem är uppenbart genom hela processen, från första myokardskada till remodellering och symtomatisk HS. Detta ledde till utvecklingen av OS-modellen i HS, i vilken xantinoxidas (XO) och urinsyra (US) är centrala element.

Hos människor är urinsyra det terminala steget i purinmetabolismen, katalyserad av XO, som också genererar superoxid(O_2^-). XO inhiberas av allopurinol (fig 1).

US ansågs vara en markör för ökad OS i HS, men patogenesen av förhöjda US nivåer i HS är troligen multifaktoriell och involverar oxidativ metabolism avvikelser, nedsatt njurfunktion, cytokin aktivering och insulinresistens. Överproduktion av US är fortfarande den dominerande faktorn som leder till hyperurikemi vid HS, tack vare en ökande mängd substrat: XO (nedbrytning av ATP till adenosin och hypoxantin) och amplifikation av XO uttryck och aktivitet (fig. 2) och US nivåerna vid HS speglar graden av XO-aktivering. Vävnadshypoxin, celledöden och den förändrade metabolismen vid HS resulterar i en ökning av aktiviteten av XO med en överproduktion av US. Denna distinktion kan vara viktig vid gikt, där minskad utsöndring av US är den främsta orsaken i 80 % av fallen.

Hyperurikemi är ett vanligt tillstånd vid kronisk HS och dess förekomst ökar allteftersom sjukdomen fortskrider. US nivåer är högre hos patienter med terminal HS och kakeksi och står i omvänt förhållande till ejektionsfraktion (EF). Ökad urinsyranivå är associerad med ökad hjärtfyllnadstryck och minskning

av hjärtindex i HS, korrelerar med Killip klass efter en akut hjärtinfarkt, med NT-proBNP i HS och med parametrarna för diastolisk dysfunktion. Dessutom är US signifikant korrelerad till svårighetsgraden av diastolisk dysfunktion, oberoende av njurfunktion, diuretika och vänsterkammarmolymer. Urinsyra är också en kraftfull oberoende prediktor för mortalitet hos patienter med måttlig-svår HS och hos patienter med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Denna association är endast signifikant när hyperurikemin är en markör av den ökade aktiviteten av XO, men inte när hyperurikemia orsakas av minskning av US renal utsöndring.

Flera små studier har visat att minskning av US nivåer kan associeras till minskad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, men dessvärre har strategierna för att minska US och ROS inte visat klinisk nytta för HS utfall i randomiserade kontrollerade studier.

US betydelse som prognostisk markör i HS är inte helt klarlagd, det finns fortfarande oklarhet om US i sig är involverad i sjukdomen eller om det snarare speglar XO aktivitet och ackumulering av ROS.

Senare års studier fokuserar på ett nyckelenzym i US syntesen, xantin oxidoreduktas (XO), eftersom det är demonstrerat att när hyperurikemi är associerat med en ökad OS blir US markör för ökad XO aktivitet, en viktig källa för ROS vid kardiovaskulär patologi. En upplysande studie från 2006 inkluderade patienter med HS klass II-III NYHA som fick XO-hämmare (allopurinol) eller en urikosuriskt läkemedel (probenecid): båda behandlingarna minskade US nivåerna, men vid liknande nivåer av US reduktion uppvisade bara de patienterna som behandlades med allopurinol en minskning i OS och förbättring av endoteldysfunktionen (bedömd med underarmspletysmografi). Probenecid hade ingen effekt på endotelfunktionen, vilket visar att allopurinol förbättrade endotelfunktionen genom att minska OS och inte genom att minska US nivåerna.

Således är OS och inflammationen integrerade delar av HS patogenesen.

Endoteldysfunktion är en annan viktig "aktör" i hela det kardiovaskulära kontinuumet, från kardiovaskulära riskfaktorer: hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning – till förekomsten, progressionen och kliniska manifestationer av åderförkalkning – AKS – och till kronisk HS utveckling och progression. Studier under senare år har föreslagit att endoteldysfunktion är en viktig del i HS syndrom progression, bidrar till amplifikationen av perifer kärlsammmandragning, minskning av fysisk kapacitet och därmed till de onda cirkelarna av kardiovaskulär skada som ses vid HS. Patogenesen av endoteldysfunktion i HS är multifaktoriell, men minskningen av NO tillgänglighet på grund av OS och inflammation spelar en central roll. Kopplingen mellan US och endoteldysfunktion förblir ofullständigt utredd. Endoteldysfunktion spelar en viktig roll i utvecklingen och progressionen av HS och fysiologiska konsekvenserna visas i figur 3.

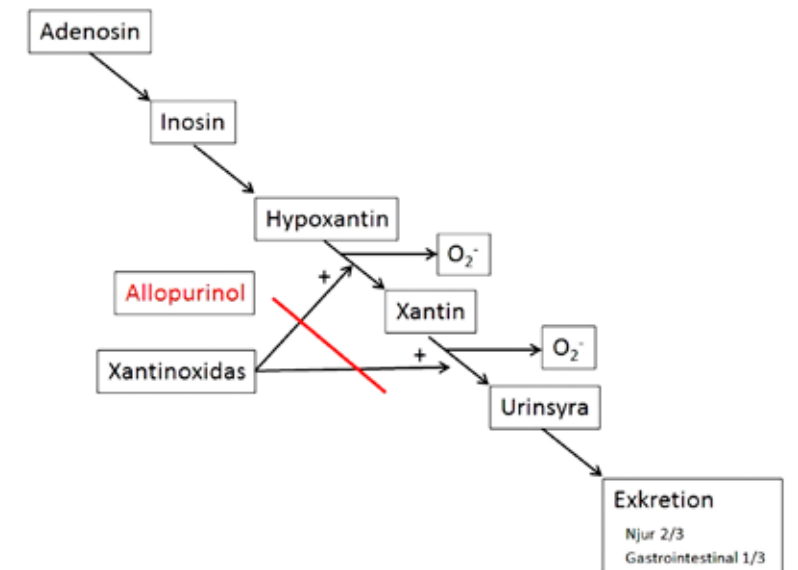


Fig. 1. Purin metabolism och xantinoxidas roll samt allopurinols effekt.

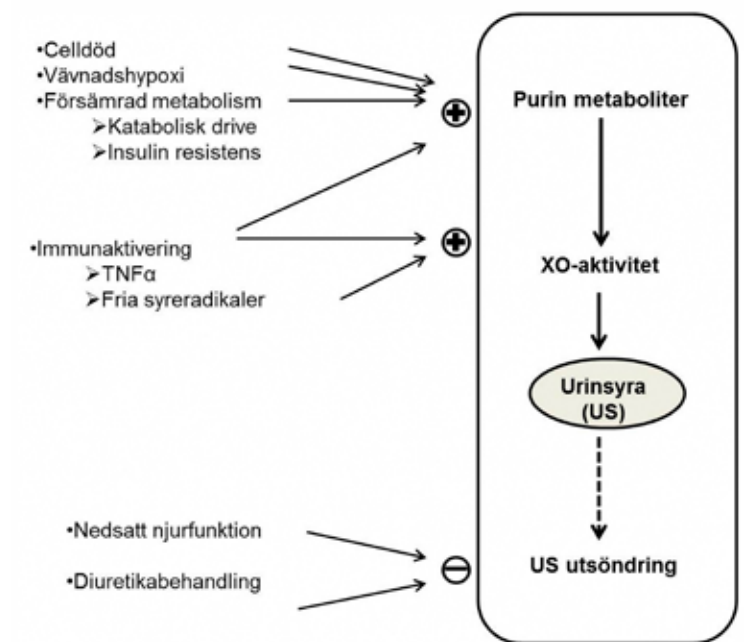


Fig. 2. Bidrag från överproduktion och mindre utsöndring till förhöjd urinsyranivåer i HS.

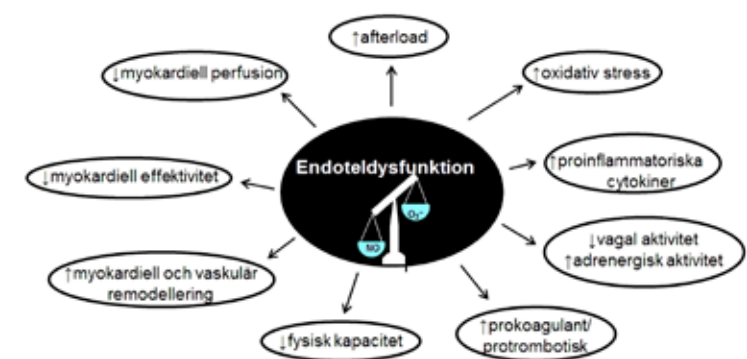


Fig. 3. Potentiella patofysiologiska konsekvenser av endoteldysfunktion i HS.



Det finns en idé om ett integrativt patofysiologiskt begrepp vid HS i vilket endoteldysfunktionen läggs till neurohormonal aktiveringen, inflammation och OS och står i nära relation med dessa samt skapa nya onda cirklar vid HS progression. Möjligheten att hitta nya terapeutiska mål som skulle kunna avbryta i dessa onda cirklar är attraktiv och den är av stort intresse internationellt.

Mitt forskningsmål var att studera:

- sambandet mellan serum urinsyrakoncentrationer (US), biomarkörer för OS och systemisk- samt vaskulär inflammation och endotel samt hjärt-funktions förändringar vid kronisk HS
- effekten av högdosbehandling med allopurinol (600 mg) i 6 månader på: US koncentration, hjärt- och kärlfunktion, fysisk kapacitet, livskvalitet, biologiska markörer för OS och inflammation
- bedömning av säkerheten för höga doser av allopurinol och förekomst av biverkningar

Studiegrupp: 51 patienter med dilaterad kardiomyopati och HS NYHA klass II och III, EF ≤ 40 % av ischemisk etiologi (38 patienter) och icke-ischemisk (13 patienter) behandlades under minst fyra veckor innan enlighet den europeiska riktlinjerna med beta-blockerare (100 %), ACE-hämmare (100 %), diuretika och digoxin (36 %). Vi har inte inkluderat patienter med HS av andra etiologier (klaffar, medfödd hjärtsjukdom, hypertrofisk och restriktiv kardiomyopati), akut hjärtinfarkt under de senaste 6 månaderna, lungsjukdomar, svår lever- och njurfunktion nedsättning, dekompenenserad HS under de senaste 4 veckorna, patienter med non-compliance med behandlingen och de som hade behandling med allopurinol för hyperurikemi sedan tidigare.

Det följdes:

- flow-mediated vasodilatation (FMD) i arteria brachialis med ultraljudsundersökning uttrycks som procentuell förändringen i kärldiameter. (Patienter med förmaksflimmer uteslöts från FMD utvärderings)
- US, OS markörer: malondialdehyd (MDA) (n: 0,27–1,02 nmol/L) och myeloperoxidas (MPO) (n: 225–271 U/L), en markör för antioxidant kapacitet: paraoxonas (PON) (n: 76,1–100,2 U), systemiska inflammationsmarkörer: CRP (n: 1–3 mg/L) och IL6 (n: 6,06±4,03 pg/ml), vaskulära inflammationsmarkörer: lipo-proteinassocierad fosfolipasA2 (Lp-PLA2) (n:150–260 U/L), LDLox (n: 287±100 ng/ml)

- NT-proBNP, EF, hjärt diametrar och volymer, vänsterkammarfyllningstryck (E/e ’)
- förändringarna i NYHA funktionsklass, fysisk kapacitet bedömd med 6-min gångtest (6mwt), livskvalitet bedömt med Minnesota frågeformulär
- biverkningarna av behandlingen med allopurinol

Resultat och diskussioner

51 patienter: 11 kvinnor och 40 män med medel-åldern 58±8 år. Orsaken till HS var ischemisk dilaterad kardiomyopati i 38 patienter (74,5 %) och icke-ischemisk (idiopatisk/alkoholinducerad) 13 patienter (25,5 %). Enligt NYHA funktionsklass, var patienterna i klass II (18 patienter) och III (33 patienter). 36 patienter (70,58 %) var i sinusrytm och 15 patienter (29,42 %) var i förmaksflimmer, med en snittfrekvens på 70±13 slag/min.

Det genomsnittliga värdet på EF var 33,29±6,12 %. Patienterna analyserades också enligt vänsterkammarfyllnadstryck: de med normala fyllnadstryck hade ett E/e’<13 och de med förhöjda fyllnadstryck hade E/e’>13. Förhöjda fyllnadstryck identifierade patienterna med svårare diastolisk dysfunktion och en betydande andel (37,3 %) hade förhöjda fyllnadstryck. EF var signifikant lägre hos patienterna med förhöjda fyllnadstryck (p<0,001) och NT-proBNP var signifikant högre hos dem vilket visar hur allvarligt HS är i denna kategori av patienter. Medelvärdet för kreatininclearence var 75,74±16 ml/min. US värden vid studiestart varierade mellan 297,4 och 725,6 µmol/L, med ett genomsnitt på 473,4±142,7 µmol/L. 31 patienter (61 %) hade förhöjda US värden över den övre normalgränsen (428 µmol/L hos män och 380 µmol/L hos kvinnor). US nivåerna var högre hos patienter med svårare HS i vilka ventrikelfyllnad trycket var förhöjd och EF var sänk.

Det avslöjades närvaron av en ökad OS (förekomst av förhöjt serum MDA, högre hos dem med svårare HS och förhöjt MPO) och en minskning av antioxidant kapacitet (lägre värde för PON). OS parametrar korrelerades signifikant med US värden vilket tyder på att US kan vara en relevant markör och lättillgänglig diagnostik för OS i HS.

Det visades också förekomst av systemisk och vaskulär inflammation: medelvärden för CRP och IL6 var högre än normalt och ännu högre hos patienter med mer allvarlig HS och förhöjd fyllnadstryck. CRP och IL6 korrelerar med US värden. Denna var starkare än korrelationen mellan US och OS. Resultaten bekräftar data från andra studier som har visat att US är en surrogatmarkör för inflammation och förknippas med HS progression. Inflammations-

markörerna som är involverade i endotelfunktion och arteriell ateroskleros, LDLox och Lp-PLA2, trots upphöjda, korrelerar inte med US värden.

Endotelfunktion bedömas genom FMD var signifikant förändrad för 94,11 % av patienterna vilket bekräftar litteraturdata som visar att endoteldysfunktionen är ett allmänt fenomen hos patienter med HS.

Förändringar efter 6 månaders behandling med allopurinol

US och NTproBNP värdena minskades betydligt och EF ökade efter 6 månaders behandling med allopurinol. Allopurinol administrering ledde till en snabb, ihållande och betydande US nedgång med 42,71 %, från 473,46±142,8 till 271,2±97,2 µmol/L (p<0,001), en starkare reduktion än i OPT-CHF studie som fick en minskning med 26 % med oxipurinol 600 mg och jämförbar, dock lägre än den som erhålls av George Jacob et al. med 600 mg allopurinol: 61 %.

NT-proBNP variationerna var korrelerade med US förändringarna. Dessa resultat liknar dem av OPT-CHF studie som visade att NT-proBNP och US förändringarna utvecklats likartad i patienterna som behandlades med oxipurinol. Resultaten tyder på att US kan ge liknande information som NT-proBNP om HS utveckling och effekter av behandling.

	Initial	6 månader	p
US	473,46±142,8	271,2±97,2	< 0,001
EF	33,29±6,12	42,30±14,65	0,002
NT-proBNP	1641,18±1184,55	871,18±569,83	< 0,001

Vid 6 månader observerades förbättrad funktionsklass hos 15 patienter (29,41 %) som passerade i NYHA klass II, 31 patienter (60,78 %) var stationära och 5 patienter (9,8 %) förvärrades. Förbättringen av funktionsklassen var associerat med signifikant lägre US värde och med stigande EF samt NT-proBNP minskning.

Livskvalitetet bedömdes av Minnesota frågeformulär och förbättrades i 33 patienter (64,71 %), procentsats högre än förbättrad NYHA funktionsklass. Minnesota poäng minskade i genomsnitt med 6 poäng efter 6 månader. Litteraturen visar att en minskning i Minnesota poäng med minst 5 poäng är kliniskt signifikant, och studier med konventionell HS behandling har förbättrat Minnesota score genomsnitt med 7–8 poäng (betablockerare), 5 poäng (ACE-hämmare), 9 poäng (hjärtresynchronisering terapi).

6-min gångtestet (6mwt) visade en 18 m medelökning, från 438 m till 456 m, statistiskt signifikant

skillnaden, men inte kliniskt. Litteraturen anger att en ökning av gångsträckan med åtminstone 50 m är kliniskt signifikant.

	Initial	6 månader	p
Minnesota	50,82±19,33	44,73±19,02	0,026
6mwt (m)	438,58±106,21	456,33±79,76	0,019

OS-markörerna påverkades inte signifikant i hela gruppen, men MDA minskade signifikant hos patienterna som förbättrades klinisk och gick från NYHA klass III till II och ökade signifikant hos patienterna som inte förbättrades och förblev i NYHA klass III. MPO hade en tendens att vara högre hos patienter i NYHA klass III vs. NYHA klass II utan att nå statistisk signifikans. Samtidigt ökade PON (markör för antioxidant försvar) hos patienterna som förbättrades klinisk och minskades signifikant för dem som stannade kvar i NYHA klass III (p=0,003).

US minskning under behandlingen korrelerade inte till MDA eller MPO förändringar. US variation var korrelerad med PON ökning som avspeglar en förbättrad antioxidant kapacitet med allopurinol behandling.

Ospecifika markörer för systemisk inflammation steg vid 6 månader jämfört med studiestart. CRP ökade signifikant och IL6 ökade men nådde inte statistisk signifikans. Om man analyserar endast patienter som förbättrades kliniskt observerade vi en signifikant minskning av CRP och IL6 nästan statistisk signifikant. CRP och IL 6 ökade signifikant hos patienterna som förblev i NYHA klass III. Parametrarna för vaskulär inflammation: Lp-PLA2 och LDLox ändrades inte under behandling med allopurinol.

Parameter	Initial	6 månader	p
MDA (nmol/ml)	1,13±0,38	1,13±0,43	0,738
MPO (U/L)	311,75±11,7	312,81±16,13	0,446
PON (U)	37,52±13,59	45,04±15,06	0,317
CRP (mg/L)	19,37±16,64	24,57±24,99	0,002
IL6 (pg/ml)	26,62±16,83	31,40±30,41	0,126
LpPLA2 (U/L)	441,32±98,36	431,42±100,26	0,302
LDLox (ng/ml)	296,80±58,21	301,81±69,94	0,852

FMD var uttryckt som en procentuell förändring i arteria brachialis kärldiameter efter 5 min från baslinjen.



Endoteldysfunktionen var vanligt med ett medelvärde för FMD på $2,71 \pm 3,03$ %. Litteraturen anser normalvärden för FMD > 10 %. I undersökningsgruppen hade endast 3 patienter (5,88 %) FMD > 10 % och en normal endotelfunktion. Under behandling med allopurinol sågs en förbättring av endotelfunktionen, FMD ökade: $3,89 \pm 3,53$ % efter 3 månader och $6,16 \pm 4,01$ % efter 6 månader av behandling, statistiskt signifikant ($p < 0,001$) bekräftande litteraturen som visar att behandling med allopurinol förbättrar endotelfunktionen. Det noterades att det genomsnittliga FMD värdet ökade 1,43 gånger vid 3 månader behandling (George J et al. fick ett liknande värde i en studie efter en månad behandling med allopurinol 600 mg) och 2,27 vid 6 månader jämfört med införandet.

Ökande FMD vid 6 månader var associerad med US ($p = 0,003$) och NT-proBNP ($p = 0,03$) minskning, men var inte associerad med EF eller NYHA klass.

Denna förändring i endotelfunktionen antyder att allopurinol kan förbättra NO biotillgängligheten och producera vasodilatation.

	Initial	3 månader	6 månader	p
FMD %	$2,71 \pm 3,037$	$3,89 \pm 3,537$	$6,16 \pm 4,010$	$< 0,001$

Det kliniska förloppet varierades: under studien dog två patienter med försämrad HS, en patient i förmaksflimmer presenterade en ischemisk stroke och en patient fick hjärtresynchronisering terapi och de exkluderades från statistiska analyserna. Under studien blir två patienter inlagda på sjukhus för försämrad HS och förblev därefter kvar i NYHA klass III (fortsatte behandling med allopurinol).

Biverkningarna var sällsynta och reversibla vid utsättning av allopurinol: 2 patienter (3,92 %) fick biverkningar: ett hudutslag fall och ett alopeci fall.

Njurfunktionen påverkades inte av allopurinol-behandlingen.

Studiebegränsningar:

- Den största begränsningen av studien var att det saknades en placebokontroll grupp och Hawthorneeffekten kunde spela en roll och patienterna som ingick i studien kunde ha bättre compliance med hela HSbehandlingen.
- Behandlingstiden med HS mediciner innan inklusion i studien var möjligen för kort för stabilisering inför behandling med allopurinol ”on top of”.
- FMD teknik för endotelfunktion värdering är operatörsberoende.

Slutsatser:

Resultaterna visar att US är en biomarkör för HS förekomst, svårighetsgrad och progression och det finns ett samband mellan den och NT-proBNP. Hög prevalensen av ökat US värde i HS visar att XO-aktivering är ett viktigt fenomen och genom sin verkan på OS, inflammation, endotelfunktion och hjärta kan vara en patogen mekanism involverad i utvecklingen och progression av HS därför bör försökas åtgärda.

Bedömningen av OS, inflammation och endotelfunktion vid början av studien visar att i ”verkliga livet” hos patienterna som behandlas med konventionell HS terapi enligt riktlinjerna finns det en markant och persistent tillväxt av dessa patofysiologiska mekanismer som är involverade i HS utvecklingen och progression. Endoteldysfunktionen läggs till neurohormonal aktivering, inflammation och OS i det integrativa patofysiologiska begreppet av HS och kan spela en roll i sjukdomsprogressen.

Fastställandet av US är ett allmänt laboratoriest, tillgängligt och billigt och bör ingå i utvärderingen av patienterna med HS för att bedöma sjukdomens svårighetsgrad, progress och bedöma behandlingens effektivitet.

Bedömning av endotelfunktion med FMD är ett tillgängligt sätt att få mer information om endotelfunktionens beroende kärlvidgande funktion ändring och indirekt om vaskulär inflammation och oxidativ status hos patienter med HS.

Hämningen av XO med höga doser allopurinol (600 mg/dag) kan ha positiva effekter i HS, men det behövs ytterligare stora och randomiserade studier för att bevisa det.



EXPECT THE BEST OF ALL WORLDS FROM YOUR LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUDER

Patienters anatomi av vänster förmaksöra har alla tänkbara former och storlekar precis som ett device för stroke-prevention bör ha. AMPLATZER™ Amulet™ left atrial appendage occluder är designad för komplett förslutning av öppningen till vänster förmaksöra med bättre kontroll och minimalt antal steg. Den proximala positioneringen med flexibel nitinol design syftar till att passa olika LAA storlekar och kan repositioneras eller återhämtas vilket krävs för optimal placering.

Besök www.sjm.com/Amulet för att lära mer om hur AMPLATZER™ teknologin gör Amulet device det självklara valet för LAA occlusion.



CAUTION: Device not available in the United States. Product referenced is approved for CE Mark. Device depicted may not be available in all countries. Check with your St. Jude Medical representative for product availability in your country.
Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use. Unless otherwise noted, ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical or one of its subsidiaries. ST. JUDE MEDICAL and the nine-squares symbol are trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. © 2015 St. Jude Medical, Inc. All Rights Reserved. EM-AMU-0215-0015a | This document is for international use only.

Zenikor
MEDICAL SYSTEMS AB

Hitta flimmer - Stoppa stroke

Enkelt, Effektivt¹ & Kostnadsbesparande²

1) Orrsjö et al. (2014) Screening of Paroxysmal Atrial Fibrillation after Ischemic Stroke: 48-Hour Holter Monitoring versus Prolonged Intermittent ECG recording. Hindawi.
2) Levin, L.-Å. et al. (2014) A cost-effectiveness analysis of screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke. Europace

www.zenikor.se



Nekrolog över Ed Varnauskas

Text: S Bertil Olsson

Ed (Edvardas) Varnauskas avled den 5 december 2014 i en ålder av 91 år. Han var född i Litauen och kom att arbeta såväl i Sverige som i USA och Nederländerna. Han var en av Sveriges första kardiologer, blev Sveriges förste professor i kardiologi och har bidragit med många betydelsefulla insatser för utvecklingen av svensk kardiologi.



Familjen Varnauskas omkring 1930. Ed, som sitter i mitten mellan föräldrarna, var 10 år yngre än storebror Valentinas. Ed flydde till Sverige, övriga familjemedlemmar till USA och bosatte sig, liksom många andra litauer, i Los Angeles.

Anledningen till att Ed blev läkare var att han under sin skolgång i Kaunas kom att läsa en beskrivning av hur mikrobiologin förändrade den medicinska världen. Det var Paul de Kruifs berömda och mycket spridda bok ”Mikrobjägarna” från 1926, som ledde till att han efter studentexamen 1941 började studera medicin vid universitetet i Kaunas. Litauen var sedan föregående år ockuperat av sovjetiska styrkor och var en krigsskådeplats. När tyska styrkor därefter invaderat landet blev medicinundervisningen förbjuden men fortsatte i lönndom. Då okupationen varat några år och unga studenter blev tvångsrekryterade till den tyska armén bestämde sig Ed och en kamrat för att lämna hemlandet. Hur denna flykt gick till och hur han slutligen kom till Sverige var något Ed inte gärna talade om. Den blev emellertid så dramatisk att enbart omständigheterna kring denna skulle ha kunnat bli en spännande bok ur verkligheten.

Den 21-årige medicinstudenten Edvardas Varnauskas flydde tillsammans med en vän i augusti 1944. Flykten inleddes hos en kusin utanför byn Zidikai, alldeles vid gränsen till Lettland. Kanonmuller från sydost övertygade dem om att flykten med nödvändighet måste ske i nordlig riktning. En gris slaktades, färdkost till pojkar gjordes i ordning, med häst och vagn åkte de norrut in i Lettland och därefter ut till kusten. Därifrån tog de sig söderut med båt och anlände så småningom till Tyskland. Där blev de dock tillfångatagna och tvångsrekryterade till ett järnvägsbygge i Nordnorge, där de internerades i ett välbevakat arbetsläger. En handfull av de tvångsrekryterade järnvägsbyggarna, bland annat Ed och

några tjejer, beslöt sig för att fly. Genom att en av dem kunde sabotera strömförsörjningen lyckades de undkomma en natt utan att upptäckas i strålkastarljuset. Gruppen var utrustad med kompass men den som hade hand om den kom att tappa den i snön under flykten mot Sverige. De övriga tvingade honom att återvända för att leta upp kompassen, vilket han också lyckades med. När de till fots nådde den svenska gränsen tillfångatogs de av gränspolis, föstes in i en lastbil, och visste inte om de skulle bli återtransporterade till lägret eller undkomma. Det visade sig dock att de fördes till Tärnaby, där de blev väl omhändertagna, bland annat av en sjuksköterska, syster Rut, som tjänstgjorde på ortens ålderdomshem. Ed gjorde så småningom en del av den dåtida motsvarigheten till AT-tjänst i Tärnaby och höll kontakt med henne så länge hon levde.

Efter en tid i ett uppsamlingsläger i Mellansverige tilldelades Ed ett stipendium på 100 kronor i månaden av den Litauiska kommittén i Stockholm, vilket var tillräckligt för att återuppta medicinstudierna. Han kom till Uppsala, bodde hos en värdfamilj och fortsatte sina studier, samtidigt som han nattetid arbetade på ett tryckeri. I efterhand mindes han studenttiden som underbar, sökte sig till kurser och delar av utbildningen vid såväl Karolinska institutet i Stockholm (obstetrik/gynekologi) som vid den dåvarande Medicinska högskolan i Göteborg (kirurgassistent).

Medicinstudierna kunde Ed således fortsätta, och efter en del byråkratiskt krångel blev han såväl med. kand. som med. lic. i Uppsala 1951. Han blev därefter underläkare på St Eriks sjukhus i Stockholm, där Erik Berglund med amerikansk bakgrund och goda kontakter var chef, och där även Lars Werkö tjänstgjorde.

Med handledning av Lars Werkö disputerade Ed Varnauskas vid Karolinska Institutet 1955 på en avhandling med titeln ”Studies in hypertensive cardio-vascular disease with special reference to cardiac function”. Han undersökte 84 hypertoni-patienter och nio friska kontrollpatienter med högerkateterisering, minutvolymsbestämning enligt Ficks princip i vila och arbete, efter digitalisinfusion och ganglieblockad med hexametoniumbromid. I en undergrupp gjordes även bestämning av renal clearance. Vid tiden för studien var kunskapen om hypertoni-sjukdomens hämodynamik begränsad, och läkemedelsbehandling skedde med ganglieblockerare och/eller rauwolfia-alkaloider.

Efter disputationen gick färden till Johns Hopkins sjukhus i Baltimore där han blev engagerad i lungfysiologiska mätningar. Ed var då gift med Solveig, och den första av fyra döttrar var född. När Lars Werkö 1957 utnämndes till professor i medicin vid Göteborgs universitet fick han Ed Varnauskas att återkomma till Sverige och Sahlgrenska sjukhuset för att där ta sig an ansvaret för kardiologin. Ed blev samma år docent i medicin vid Göteborgs universitet, hade en kort tid underläkartjänst, men blev 1958 e.o. docent och från 1959 biträdande överläkare och klinisk lärare. 1964 övergick han till forskartjänst, först med medel från ”Svenska Nationalföreningen mot tuberkulos och andra folksjukdomar”, numera Hjärt-Lungfonden, och sedermera från dåvarande Statens medicinska forskningsråd. Det kardiologiska forskningsansvaret i Göteborg blev uppdelat så att Ed ledde den laboriebaserade kardiologin medan Lars Werkö stod för den populationsbaserade kardiologin.

I slutet av 1960-talet hade Ed Varnauskas, med utgångspunkt från studierna i Göteborg av nyttan med fysisk träning av patienter med ischemisk hjärtsjukdom, gått i bräsch för tidig mobilisering av patienter med hjärtinfarkt, stick i stäv med den traditionella behandlingen, som innebar vila och långvarigt sängläge. Konceptet fick stor uppmärksamhet och spreds inom Europa. Ed erbjöds och accepterade en professur i Leiden, Nederländerna, och flyttade dit 1970. Under 60-talets senare år var han dessutom ordförande i Svenska Kardiologföreningen, styrelseledamot i European Society of Cardiology och s.k. consultant vid WHO.

Familjen fann sig emellertid inte fullt ut tillrätta i Leiden, och vistelsen där varade enbart några få år. Under tiden där fick han dock möjlighet att starta den Europeiska bypass-studien – ”The European multicenter CABG trial”. Bypass-kirurgin hade etablerats, och thoraxkirurgin såg fram emot en starkt utökad verksamhet. Samtidigt hade den medicinska

behandlingen vid angina pectoris förbättrats alltmer, och behovet att värdera dessa bäge behandlingar mot varandra var uppenbart. Under planeringen av studien fanns det ett starkt motstånd från många thoraxkirurger, men studien kunde slutligen inledas. Ed ledde därefter denna studie från sin tjänst i Göteborg och kunde så småningom rapportera hur urvalet till de bäge alternativa behandlingsformerna bäst skulle ske. Uppföljningen av samtliga deltagande patienter samt sammanställning och rapportering av studiens resultat var därefter, under 1970-talet, Eds tyngsta vetenskapliga engagemang.

Europeiska bypass-studiens viktigaste publikationer

Varnauskas E, Olsson SB. The European multicenter CABG trial. Lea & Febiger, Philadelphia. (Eds. Yu PN, Goodwin JF). Progress in Cardiology 1977; 6: 83–89.

European Coronary Surgery Study Group: Coronary-artery bypass surgery in stable angina pectoris: Survival at two years. Lancet 1979; April 28: 889–893.

European Coronary Surgery Study group: Prospective randomised study of coronary bypass surgery in stable angina pectoris. The Lancet 1980; September 6: 491–495.

European coronary surgery study group: Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. Lancet 1982; II: 1173–1180.

European coronary surgery study group: Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: A progress report on survival. Circulation 1982; 65, suppl 2: 67–71.

Varnauskas E and the European Coronary Surgery Study group: Survival, myocardial infarction, and employment status in a prospective randomized study of coronary bypass surgery. Circulation 1985; 72 (suppl V): V-90–V-101.

Varnauskas E and the European Coronary Surgery Group: Twelve-year follow-up of survival in the randomized European coronary surgery study. New Engl J Med 1988; 319: 332–337.

Lorimer AR, Karlsson T, Varnauskas E. The role of early surgery following myocardial infarction. European Coronary Surgery Bypass Group. Br J Clin Pract. 1992 Winter; 46(4): 238–42.

Varnauskas E, Åberg T, Brorsson B, Karlsson T, Olsson B, Werkö L. Five-year mortality for stable angina in a medical practice study and a randomised trial. Scand Cardiovasc J 2002; 36: 209–214



Ed Varnauskas på äldre dagar.

Vid Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg var Ed delaktig i skapandet av en framgångsrik organisatorisk förändring, nämligen tillkomsten av det s.k. Hjärtcentrum på 1980-talet. Bakgrunden var den långa tid många patienter fick vänta innan de fick möjlighet till thoraxkirurgiskt omhändertagande när väl beslutet var fattat. På gemensamt initiativ av Ed och ansvarig thoraxkirurg skapades denna organisation, där förutom dessa specialiteter även thoraxradiologi, klinisk fysiologi och thoraxanestesi var representerade. Sjukhusledningen bidrog till organisationen med en deltidssadjungerad ekonom. Organisationen var påfallande framgångsrik – resurserna

samordnades, och på kort tid eliminerades i stort sett den nästan halvårslånga kön till bypass-operation.

När kranskärlsröntgentekniken utvecklades innebar detta i ett internationellt perspektiv att det oftast var kardiologer som utförde undersökningen. I Sverige utvecklades från början en annan tradition – undersökningen genomfördes vid röntgenlaboratorier av röntgenläkare, samtidigt som en kardiolog ansvarade för säkerheten. Ambitionen att ge svenska kardiologer samma arbetsinnehåll som internationellt ledde till uppslitande revirstrider på många håll i landet. Ed kom emellertid överens med dåvarande chefen på den röntgenklinik där undersökningarna gjordes, Lars Björk, om att även kardiologer skulle läras upp i denna teknik. Samarbetet blev framgångsrikt och kom redan 1983 att även innefatta den då nystartade PCI-verksamheten. Utvecklingen fick sedan även formellt stöd via Hjärtcentrum. Att därefter kardiologer även på andra sjukhus i Sverige undan för undan blev angiograförer och PCI-operatörer var en logisk utveckling.

Ed Varnauskas tillträdde 1984 den första professuren i kardiologi i landet, inrättad vid Göteborgs universitet. Han uppgav efteråt att det inte innebar någon större förändring av arbetsuppgifterna men att han kände av titelns betydelse. Efter att 1989 blivit emeritus fortsatte han med den verksamhet han bedrivit sedan 60-talet, som innebar uppföljning och kontroll av en personalgrupp från AB Volvo. På initiativ av Gunnar Engellau, företagets dåvarande VD och därefter styrelseordförande under 60- och 70-talet, utförde Ed hälsokontroller av och tog ansvar för eventuell medicinsk behandling av 70 nyckelpersoner i bolaget.

Detta engagemang fortsatte ända till 1994, då familjen Varnauskas flyttade till Djursholm.

Redan innan Litauen blev ett fritt land hade Ed återknutit kontakten med sitt forna hemland. När landet blev självständigt 1991 fick han uppdrag som konsult vid hälsovårdsministeriet i Vilnius. Uppdraget innebar att han blev personlig rådgivare till hälsovårdsministern, tillika kardiologen och arytmiorskaren Jurgis Bredikis. Följande år utnämndes han till hedersdoktor och blev även visiting professor vid universitetet i Vilnius. Landet var då i stort behov av modern sjukvårdsutrustning och Ed lyckades arrangera så oanvänd men modern utrustning från flera sjukhus i Västsverige donerades till Litauen, bland annat datortomografer, operationsutrustning och kontorsmateriel. Så sent som 2002 fullgjorde han förordnandet som visiting professor.

Ed Varnauskas handledde under sin tid i Göteborg ett antal doktorander. De avhandlingar som kom från hans forskargrupp berörde såväl hämodynamik som lungfunktion och elektrofysiologi. Han ställde strikta krav på att avhandlingsarbetena måste innehålla vetenskapligt värdefulla nyheter och att doktoranderna själva skulle bidra med kreativt vetenskapligt tänkande. Några av alla de doktorandprojekt som startade nådde inte ända fram, men Ed gjorde aldrig avkall på de krav de uppställda målen innebar.

Avhandlingar, handledda av Ed Varnauskas		
Doktorand	Årtal	Avhandlingsämne
Sven-Åke Forsberg	1964	Lungblodvolym
Raoul Malmcrona	1964	Hämodynamik vid hjärtinfarkt
Rune Sannerstedt	1966	Hämodynamik vid hypertoni
Gustav Schröder	1968	Hämodynamik under arbete
Lars Wilhelmsen	1968	Lungmekanik
Gun Cramér	1968	Kinidin och förmaksflimmer
Stig Holmberg	1971	Myokardiets cirkulation
S Bertil Olsson	1971	Elektrofysiologi
Bo Liander	1980	Vänsterkammareaneurysm

När det gällde omhändertagandet av sina patienter var Ed lika målinriktad som i vetenskapen. Han engagerade sig helhjärtat och lämnade inga vägar utforska när det gällde de svårast sjuka.

Indikation: MULTAQ®, C01BD07, 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.

SANOFI

Om betablockad inte räcker till vid icke-permanent förmaksflimmer



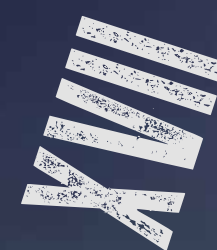
Dosering: För vuxna, tablett 400 mg två gånger dagligen i samband med måltid.
Varningar och försiktighet: samt ytterligare information, se www.fass.se
Uppgifter: MULTAQ tillhandahålls av Sanofi AB, www.sanofi.se. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoadv@sanofi.com. Datum för senaste översyn av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

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

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



SVENSKA
HJÄRTFÖRBUNDET
bjuder in till



Svenska Kardiovaskulära Vårmetet

22-24 april 2015, Örebro

Anmälan öppnar den 1 december

Sista dag för abstractinlämning är den 1 februari

Lägre avgift fram till den 17 mars

www.varmotet.se

Öppen rapportering av värdeöverföringar till hälso- och sjukvården

Text: Rikard Pellas



Rikard Pellas

Bakgrund

EFPIA* antog 2013 en ny etisk uppförandekod som innebär att värdeöverföringar i form av exempelvis konsultarvoden från läkemedelsföretag till hälso- och sjukvårdspersonal eller övrig hälso- och sjukvård kommer att göras publika. Detta initiativ gäller hela Europa och därmed även Sverige. Läkemedelsföretag** som agerar på den svenska marknaden kommer därför att publicera vilka personer eller organisationer i Sverige som har fått värdeöverföringar under ett visst år, samt det sammanlagda värdet av dessa. Den första rapporteringen kommer att ske år 2016, baserat på utbetalningar under 2015.

*EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) är den Europeiska motsvarigheten till LIF.

** Läkemedelsföretag anslutna till LIF – de forskande läkemedelsföretagen, FGL – Föreningen för Generiska Läkemedel eller IML, Innovativa Mindre Life-science-bolag samt EFPIA.

Varför tar läkemedelsbranschen frivilligt detta initiativ?

Uppförandekoden har kommit till mot bakgrund av de ökande förväntningarna från omvärlden att samspelet mellan företag och samhälle är transparent. I Europa sker redan liknande rapportering i länder som Danmark, Frankrike, Portugal, Slovakien, Nederländerna och UK. Utanför Europa även i t.ex. Japan och USA.

En målsättning för branschen är att öka omvärldens förståelse för de viktiga samarbeten som sker mellan

läkemedelsföretag och hälso- och sjukvårdens medarbetare.

För LIF har öppenhet och transparens länge varit ledord. LIF startade t.ex. redan 2004 LIF:s ”Samarbetsdatabas” som bland annat öppet visar vilka samarbeten som finns mellan läkemedelsföretag och patientorganisationer men som senare utvidgats till att omfatta även samarbeten med hälso- och sjukvården.

Vilka uppgifter kring värdeöverföringar ska göras offentliga?

För hälso- och sjukvårdspersonal (HCP):

- Namn och adress där personen är verksam
- Konsultarvoden
- Utlägg för omkostnader vid uppdrag (t.ex. resa och logi)

För hälso- och sjukvård (HCO):

- Namn (t.ex. på klinik, företag, förening etc.) och adress där organisationen huvudsakligen bedriver sin verksamhet
- Donationer
- Bidrag till kostnader för arrangemang (t.ex. sponsringskostnader)
- Konsultarvoden
- Utlägg för omkostnader vid uppdrag (t.ex. resa och logi)

Har det skett värdeöverföringar vid flera tillfällen under året ska dessa läggas ihop till en totalsumma för respektive HCP och HCO ovan.

För forskning och utveckling:

Värdeöverföringar som skett till mottagare i samband med planering eller utförande av studier, eller kliniska prövningar, ska inte specificeras utan kommer att rapporteras som en enda totalsumma per år och företag.

Artikelnúmer hänvisar till Läkemedelsbranschens Etiska Reglerverk (LER) (Kap. 2, avd. 3)

RAPPORTMALL												Datum för publicering:	
Förskrivningskod (artikel 2)	HCP: Ort där verksamheten huvudsakligen bedrivs HCO: Ort där verksamheten bedrivs (registrerad adress) (artikel 8)	Land där verksamheten huvudsakligen bedrivs (artikel 1)	Adress där verksamheten huvudsakligen bedrivs i en klinisk/mottagning/vårdinställning (artikel 8)	Unik identifierare - FRIVILLIG (UPPGIFT) (artikel 8)	Donationer till HCOs (artikel 8)	Bidrag till kostnader för arrangemang (artikel 8)			Kostnader för uppdrag och konsultation (artikel 8)		TOTALT FRIVILLIG (UPPGIFT)		
						Sponsorerat med HCO / tredje part utöver av HCO ett genomföra ett arrangemang	Registreringsavgifter	Resor och logi	Avsänd	Utlägg för omkostnader förknippade med uppdraget eller konsultationen i en resor och logi			
RAPPORT PER PERSON - en rad per HCP som anger summan av alla värdeöverföringar under ett kalenderår till en enskild HCP. Öppna för ändring vid uppgifterna för mottagare eller för sammanlagt mottagare, där så är möjligt													
HCP	Spökskär A					E/T	E/T						
	Spökskär B					E/T	E/T						
	Spökskär C					E/T	E/T						
	Spökskär D					E/T	E/T						
	Spökskär E					E/T	E/T						
Öppna för ändring vid uppgifterna för mottagare eller för sammanlagt mottagare, där så är möjligt													
Totalt belopp hänförligt till värdeöverföringar till dessa mottagare - artikel 10						E/T	E/T	Aggregerat antal	Aggregerat antal	Aggregerat antal	Aggregerat antal		
Antal mottagare						E/T	E/T	E/T	E/T	E/T	E/T		
% av totala antalet mottagare enskilda HCPs - artikel 10						E/T	E/T	%	%	%	%		E/T
RAPPORT PER HCO - en rad per HCO (se ovan) alla värdeöverföringar under ett kalenderår till en HCO som sammanlagt. Specifiering för enskilda och för sammanlagt mottagare eller för sammanlagt mottagare, där så är möjligt													
HCO	Klinik A					E/T	E/T						
	Företag B					E/T	E/T						
	Förening C					E/T	E/T						
	Spökskär D					E/T	E/T						
	Spökskär E					E/T	E/T						
Öppna för ändring vid uppgifterna för mottagare eller för sammanlagt mottagare, där så är möjligt													
Totalt belopp hänförligt till värdeöverföringar till sådana mottagare - artikel 10						Aggregerat antal	Aggregerat antal	E/T	E/T	Aggregerat antal	Aggregerat antal		
Antal mottagare						E/T	E/T	E/T	E/T	E/T	E/T		
% av totala antalet mottagare enskilda HCOs - artikel 10						%	%	E/T	E/T	%	%		E/T
Not: E/T = E													
TOTAL SUMMA													
Värdeöverföringar för forskning & utveckling (se definition) (artikel 12 och artikel 1)												TOTALT SKALL ANGES	FRIVILLIG (UPPGIFT)

Vad ska inte rapporteras?

Förtäring, t.ex. lunch och middag i samband med sammankomster, behöver inte rapporteras. Inte heller måste s.k. informations- och utbildningsmaterial eller hjälpmedel som utdelats rapporteras. Konferensavgifter samt resor och logi i samband med konferenser blir inte relevant för Sverige då det från och med den 1 jan 2015 inte längre är tillåtet för läkemedelsföretag att delfinansiera detta.

Hur och var kommer informationen hittas?

Varje läkemedelsföretag kommer att använda en särskild rapportmall (se bild nedan) som fylls i och publiceras som t.ex. en PDF-fil senast ett halvår efter det att rapporteringsåret är slut. Alla företags filer kommer att kunna hittas samlade på en särskild portal i LIF:s s.k. ”Samarbetsdatabas” som nås via www.lif.se. Filerna kan också komma att ligga på enskilda företags hemsidor som ett komplement. Den första publiceringen kommer att ske senast halvårsskiftet år 2016, baserat på utbetalningar gjorda under 2015.

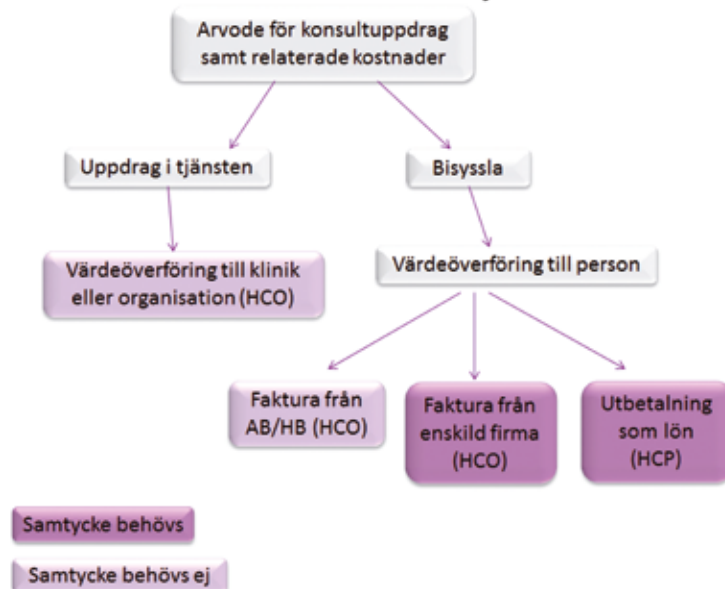
Samma rapportmall kommer att användas i hela Europa men oberoende av var i världen en svensk medarbetare i hälso- och sjukvården gör ett konsultuppdrag åt ett läkemedelsföretag, så skall det redovisas i Sverige såvida det är i Sverige medarbetaren normalt bedriver sin huvudsakliga verksamhet.

Med **hälso- och sjukvårdspersonal (HCP)** avses läkare, tandläkare, farmaceut, sjuksköterska eller annan personal inom hälso- och sjukvården som har rätt att förskriva, köpa, tillhandahålla, rekommendera eller administrera läkemedel, inklusive anställd hos läkemedelsföretag vars huvudsakliga sysselsättning är inom hälso- och sjukvården. Övriga anställda hos läkemedelsföretag eller läkemedelsdistributör omfattas inte av begreppet hälso- och sjukvårdspersonal.

Med **hälso- och sjukvård (HCO)** avses varje juridisk person som bedriver hälso- och sjukvård eller forskning eller undervisning inom detta område, eller är en intresseorganisation med medicinsk eller vetenskaplig inriktning, med undantag för intresseorganisation som avses i LER Kapitel 3.

Med värdeöverföring för **forskning och utveckling** avses värdeöverföring till mottagare i samband med planering eller utförande av (I) icke-klinisk studie (definierad i OECD:s principer för god laboratoriesed), (II) klinisk prövning eller (III) icke-interventionsstudie som omfattar insamling av patientdata från hälso- och sjukvårdspersonal eller för deras räkning.

Beslutsträd samtycke eller ej.



Oversikt samtyckeskrav.

Om personuppgiftslagen (PUL) och samtycke till publicering

Enligt personuppgiftslagen kommer det att krävas samtycke från den aktuella medarbetaren för att läkemedelsföretagen ska kunna publicera en värdeöverföring som skett till en viss person eller till en s.k. enskild firma. Samtycket ska ges via skriftligt avtal. Det är av yttersta vikt att medarbetare samtycker till publicering av uppgifterna för att transparens ska uppnås.

För hälso- och sjukvård i form av kliniker, organisationer, aktiebolag eller handelsbolag så krävs inget samtycke innan publicering sker.

Informationsspridning om de nya transparensreglerna

LIF arbetar aktivt med att sprida information om den nya transparensreglerna till sjukvården, t ex har LIF sänt ett brev till alla läkare i Sverige samt annonserat i utvalda tidskrifter och informerat om initiativet.

Läkarförbundet och Vårdförbundet har skrivit under en avsiktsförklaring tillsammans med LIF, där man ger sitt stöd till initiativet och skall medverka till att information om de nya reglerna samt skälen till dem sprids bland sina medlemmar.

Det är viktigt att sjukvården förstår bakgrunden och skälen till initiativet: Målsättningen för branschen är att öka omvärldens förståelse för de viktiga samarbeten som sker mellan läkemedelsföretag och hälso- och sjukvårdens medarbetare.

Mer information

Läs mer om initiativet på

www.lif.se/oppenrapportering

EFPIA Disclosure Code (www.pharmadisclosure.eu)

CARLOS REFLEKTIONER



Carlos Valladares

Emotionell disciplin

Text: Carlos Valladares

I mötet med människor händer det ibland att man kan bli påmind om andra personer man tycker om eller inte tycker om i den egna livshistorian. Utseende, kroppsspråk, röst, etc kan väcka sympati och ibland antipati beroende våra egna erfarenheter. Något slags ”vardags-tranferens”, där man överför känslor till någon annan. Samtidigt kan våra egna åsikter, inställningar och uppfostran påverka hur vi bemöter andra. Detta är ett mänskligt drag, men i vår roll som vårdgivare ska man ha – tycker jag – ”emotionell disciplin”. Den enda känslan som borde ha utrymme i vårdgivare–patient mötet är empati. Om det inte finns utrymme för åtminstone detta så bör det inte finnas utrymme för annat, och definitivt inte för negativa känslor gentemot patienten eller anhöriga. Detta får man, om man vill, tugga eller grubbla över när man har tagit av sig arbetskläderna.

Värre blir det när man öppet och framför blivande kollegor betar sig oprofessionellt. Ett exempel hämtad från inte minst än ett universitetssjukhus: modern följer med sin tonårsdotter för undersökning. Docenten och överläkaren säger till den auskultande kandidaten precis när de går in i rummet: ”det här kommer inte att bli något”. Vad han grundade kommentaren på kan man bara spekulera över: Att de var kvinnor? Hur de såg ut? Att han kunde se genom tjejens tröja och vinterjacka att hennes skolios inte var så uttalad? Att de hade ett efternamn han inte kunde uttala? När modern dessutom frågar under mötet vad skoliosen beror på och om man kan göra något för att förhindra eventuell försämring – en logisk fråga i och med att dottern

ägnar sig åt gymnastik – så svarar överläkaren besvärad ”Om jag visste det vore jag inte här”. Oförskämt och märkligt svar. En överläkare och docent har sumpat ett utmärkt tillfälle för att undervisa om hur man kommunicerar med patienter. Ett bra tillfälle att kunna visa hur vårdgivaren kan framföra vår bristande kunskap inom områden där den medicinska vetenskapen fortfarande är i mörker. I värsta fall hade ett ”jag vet inte” dugt och blivit mindre respektlös. Vi kan inte allt, och det är inte fel att erkänna det. Apati från läkarens sida hade blivit mindre skadligt, men av någon märklig anledning blev detta patient–läkarmöte framför en läkarkandidat ett exempel på maktmissbruk. Det blev också resurskrävande för kliniken eftersom patienten beviljades ett extra-möte med en annan läkare, för att kunna få svar på de frågor hon hade.

Visserligen har vi dagar när vi vaknar på fel sidan av sängen. Vissa råkar ut för det kanske oftare än andra. Vårdyrket ställer dock krav på att försöka transcendera humörsvängningar, fördomar och prestige. För att bli läkare borde det inte räcka med de högsta betygen i matematik eller fysik i gymnasiet. Det krävs en social och en emotionell kompetens som ibland tyvärr saknas, men som skulle kunna odlas på vägen om man trots allt lyckas gå igenom spårren. Samma disciplin man har tillämpat för att plugga, lära sig en undersöknings-teknik eller sy ihop ett sår, kan man tillämpa för att behärska sina känslor. Det är inte samma sak att ägna sig åt en patient med fetma än att ägna sig åt den feta patienten. Att under rondan ha många anhöriga i rummet kan kännas trångt och är kanske

inte önskvärt. Man ber om att få lite privat-het och utrymme och sedan är det slut. Diskussionen behöver inte fortsätta i fikarummet.

Vi som jobbar inom vården har en maktposition och det får man inte glömma. Patienterna är i en beroende och utsatt ställning gentemot vår kompetens och våra möjligheter till att kunna hjälpa dem – om vi kan. Att kontaminera mötet med patienten med negativa känslor eller förut-fattade meningar är inte professionellt. Det är distraherande och obekvämt. Vi ska ha den emotionella disciplinen att lägga allt sådant åt sidan och hålla oss till fakta. Fakta hämtar man från anamnesen och den fysikaliska undersökningen. Man bör försöka avstå från att mentalt döma och dessutom göra mötet obehagligt för patienten och onödigt energikrävande för oss. Det tar krafter att medvetet eller omedvetet grubbla över negativa känslor. Såsom man inte vaknar en söndag när man är jour med att älta vad annat man skulle kunna ägna sig åt istället för att gå till jobbet – det bara gör det tyngre – så kan man spara energi genom att hålla sig till fakta och inte till negativa känslor.

Att vara ”bäst” innebär mer än att visa fina siffror på papper. Att vara bäst börjar och slutar med varje medarbetare, med varje möte och med varje patient. Man skulle kunna fråga ”hur vill du bli bemött inom vården”, men risken är att vi är hård-hudade och/eller okänsliga för sådant. Lämpligast är nog att fråga sig ”hur skulle jag vilja att mina kära och nära blev bemötta i deras kontakt med vården?”

Risotto på riktigt!

Text: Carl Johan Höjer

Kära kollegor!

Tack för all feedback och glada mail som inkommer till mig i egenskap av matskribent. Knäckkoket förefaller ha blivit lyckat i många hem denna jul. Jag fick också en förfrågan häromdagen angående vad man skulle göra med alla kycklingben som samlats i frysen på min tidigare inrådan och svaret på det trodde jag var givet; Koka hönsbuljong såklart!

Jag får av utrymmesskäl hänvisa till tidigare publicerad artikel angående konsten att koka fond (har man mot förmodan kastat tidningen kan man få receptet igen per mail).

Naturligtvis har jag inte glömt bort min tidigare uppmaning att göra hönsbuljong, jag har medvetet låtit det vila för att ge er tid att göra den.

Nu bör dock tiden vara mogen att delge er det bästa man kan göra med sagda fond, nämligen risotto på riktigt!

Det finns få rätter som under det senaste seklet blivit så misshandlade och förnedrade som just risotto. I min barndom och under min skoltid var risotto något att i det längsta undvika och blotta åsynen av denna fasansfulla kompott på skolmatsedeln var tillräckligt för att få en att inse att denna dag skulle man få gå hungrig hem från skolan. Risotto på den tiden var oftast en blandning av torrt gammalt ris, i värsta fall en stekt gammal risrest, blandad med frysta ärtor och ibland också den maligna variant av degiga, vattniga, smaklösa och sönderfrysta vegetabilier som gick under namnet ”Amerikansk Grönsaksblandning”. Jag vet inte om denna fortfarande saluförs, men man kan ju hoppas att den förpassats till den gastronomiska historiens skräphög.

Det var inte förrän i mogen ålder som jag fick smaka riktig risotto och då fick möjlighet att få uppleva den kulinariska Nirvana som denna rätt kan framkalla. En risotto kan i bästa fall vara en krämig, mjuk och kärleksfull rätt som lägger sig som en mjuk varm kudde inombords, ett ultimatum exempel på vad man i anglosaxiska länder kallar ”comfort food”. Som all annan komfort gör den sig bäst i lagom doser.

Det som också gör risotto speciellt är att den verkligen kräver ”mindful cooking”, medveten närvaro under hela processen, inget man sätter igång och sen går och gör något annat, som t.ex. en stek i ugnen, utan tvärtom en process där man är fullt närvarande och aktiv hela tiden.

Nog om detta och till själva receptet.

Steg 1: Skaffa rätt ris. Vanligt ris duger inte alls, det som behövs är ett ris med en fast kärna av stärkelse som kan absorbera mycket vätska utan att desintegrera, det är inte risgrynsgör vi försöker göra. En perfekt risotto ska vara ”al dente”, precis som välkokt pasta, mjuk på utsidan med ett fast tuggmotstånd i mitten. Detta är mycket viktigt. Det finns i princip två sorters ris att tillgå; Arborio (som är lite grövre, min favorit) samt Carnaroli.

Steg 2: Hemgjord kyckling-buljong. Detta är mycket viktigt. Det finns ingen lag som förbjuder en att göra risotto på buljongtärningar, men resultatet, om man en gång smakat den riktiga varan, är så nedslående och deprimerande att det är bättre att avstå.

Det åtgår ungefär dubbelt så mycket buljong som ris, mätt i volym. Till min familj brukar jag ta 5 dl ris



och en liter buljong. Skulle buljongen inte räcka kan man ta lite extra vatten i slutet, det gör inget.

Först fräser man grönsakerna på inte alltför hög värme i lite olivolja i en lagom stor gryta. En finhackad gul lök, 2–3 stjälkar selleri, likaledes finhackade och en vitlöksklyfta. Man har aldrig morot i risotton, det ser konstigt ut med röda prickar i den.

Sedan höjer man värmen till max och håller i riset under kraftig omrörning för att inget ska brännas. När det börjar riskera att brännas håller man i ett glas vitt vin, eller varför inte vermouth, och låter det koka bort. Sänk värmen igen och sen är det bara att tillsätta buljongen (som man håller sjudande på plattan bredvid), en slev i taget och det viktigaste: röra och röra, hela tiden. Omrörningen är mycket viktig, det är den som masserar ut stärkelsen från riset och ger den härligt krämiga konsistensen.

Så där står man och rör och slevar, gärna med ett glas vin i andra handen. Efter ca 20 minuter är buljongen slut och riset bör då vara perfekt kokt. (Efter några gånger lär man sig att höra på ljudet när risotton är färdig, när man börjar få fram det lätt ekivoka, maskiga ljudet när man rör börjar det bli klart.) Det är klokt att provsmaka några gånger i slutet för att inte riskera att riset blir överkokt. Snarare är det bättre om det är lite hårt, då det fortsätter att mjukna även efter man slutat röra. Salt och svartpeppar efter behag.

Sedan dags för det som gör en riktig risotto till en riktig fest: Smör och parmesan!

Ta av kastrullen från värmen och rör ner 100 gram smör i tärningar. När det har blandat sig, rör ner 100 gram fint riven parmesan av god kvalitet. Snåla inte med smör och ost, av missriktad hälsoiver eller andra skäl, det straffar sig. Låt därefter risotton stå och vila sig i 10 minuter. Detta är mycket viktigt.

Sådär, klart att servera!

Risotto kan varieras i det oändliga. Till grillat lamm, där man kanske vill undvika för mycket rosmarin på köttet, som ändå bara bränns till sot och aska på grillen, kan man tillsätta hackad färsk rosmarin i risotton istället.

Har man tillgång till torkad Karl-Johansvamp i skafferiet (vilket man har) kan man ersätta hälften av hönsbuljongen med svampbuljong från förväld Karl-Johan och få en fantastisk god svamprisotto, gärna med bitar av färsk stekt svamp i.

Har man en hummer i kylan och är trött på hummersoppa, kan man göra början till hummer-soppa (buljongen på skal och grönsaker, som ni minns) och sila och använda den buljongen till risotto och blanda i bitarna av hummerköttet när den är färdig.

God spis, önskar eder matskribent.



Arbetar vi efter de senaste vetenskapliga rönen?

Text: Maria Bäck
Mona Schlyter



Maria Bäck
ordförande i VIC



Mona Schlyter
past ordförande i VIC

Detta var en fråga som kom upp bland europeiska sjuksköterskor som deltog i ett möte för National Society Committee (NSC) under perioden som Mona Schlyter var ordförande. NSC är en arbetsgrupp tillhörande den europeiska Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP).

Att svara på ovanstående fråga var inte helt lätt. Alla var rörande eniga om att evidens i vården är viktig och att vård ska bygga på vetenskaplig grund. Hur ser det då ut i de europeiska länderna? Vi kom snabbt underfund med att det ser mycket olika ut. Några ansåg att det är läkarens uppgift att följa guidelines och att vi som vårdprofessioner gör som läkaren säger, även om läkaren ifråga inte följer eller ens kan guidelines. Det framkom även att i vissa fall förekommer det viss misstänksamhet mot riktlinjer/guidelines. Några pekade på att den evidens som finns inte används i den kliniska verksamheten, utan man gör som man alltid gjort.

Det är en sak att ha riktlinjer/guidelines, en annan sak att de tas i bruk och sedan följs.

Vi såg här möjligheter till att kunna göra något tillsammans, och beslutade att starta ett arbete för att dels undersöka om vårdprofessioner inom hjärtsjukvård känner till och dessutom arbetar efter givna guidelines.

Detta initiativ har sedan resulterat i ett av ESC finansierat projekt, "Get to the guidelines project", där sjuksköterskor i Europa samverkar kring arbetet med guidelines. Bland annat kommer det skickas ut ett frågeformulär med syfte att ta reda på mer om kunskap kring, och inställning till, riktlinjer till de sjuksköterskor som är medlemmar i CCNAP. Vidare kommer det att utformas ett "toolkit" som t.ex. innefattar filmer med kliniska scenarier för att öka kunskap om ESC-guidelines och hur dessa kan användas i kliniskt arbete. Arbetet med guidelines kommer också att lyftas under EuroHeartCare 2015 som i år har temat "Guidelines – Care to implement" och kommer gå av stapeln 14–15 juni i Dubrovnik. Hoppas att flera av er har möjlighet att åka på den kongressen. Jag vill också passa på att uppmanera er

att bli medlemmar i CCNAP. Det är gratis och du blir en del av det Europeiska nätverket!

Ovan nämnda riktlinjearbete riktar sig främst till sjuksköterskor. För dem som är fysioterapeuter så kommer nationella riktlinjer för fysisk träning vid hjärtsjukdom att lanseras under hösten 2015, i samband med att de efterlängttade fysioterapeutiska variablerna tas i bruk i SEPHIA.

Nu närmar sig det kardiovaskulära vårmötet i Örebro med stormsteg. Det blir ett tillfälle för oss att mötas och nätverka samt att uppdatera vår kunskap genom att ta del av många intressanta föredrag. VIC kommer också att hålla sitt årsmöte i samband med vårmötet, närmare bestämt torsdagen den 23 april, 13.10–14.10. Välkomna att delta och framföra era åsikter!

Under vårmötet kommer Bengt Fridlund att avgå som ledamot i VIC:s vetenskapliga råd (VR). VIC framför sitt allra varmaste tack till Bengt för stort bidrag av kunskap och engagemang. Bengt kommer ersättas av Margareta Brännström som är lektor i omvårdnad vid universitetet i Umeå. Vi hälsar Margareta varmt välkommen till VR!

VIC:s styrelse hade i början av året ett gemensamt styrelsemöte med sammankallande för alla arbetsgrupper. Detta blev ett mycket positivt och inspirerande möte. Det pågår stor aktivitet i arbetsgrupperna och ni kan läsa mer om kommande utbildningsdagar på VIC:s hemsida. Under fliken tidigare kurser och konferenser kan ni också läsa sammandrag från höstens utbildningsdagar som alla blev mycket lyckade.

Glöm inte att stanna upp en stund och njuta av allt vackert den här årstiden. Nu är det ljus när vi vaknar och ljuset består också efter arbetet. En källa till ny energi!

Varma hälsningar från

*Maria Bäck, ordförande i VIC
Mona Schlyter, past ordförande i VIC*

VIC:s Vetenskapliga råd

Text: Bengt Fridlund, ordförande, VIC:s VR år 2007–2012
Åsa Cider, ordförande, VIC:s VR från och med år 2012

Vetenskapliga rådet (VR) konstituerades den 18 december 2007 med målsättningen att verka för den vetenskapliga utvecklingen inom kardiologisk vård. Den dåvarande VIC-styrelsen under ledning av ordförande Mona Schlyter hade en tid diskuterat behovet av att ha ett VR att konsultera och rådgöra med i olika vetenskapliga sammanhang. Uppdraget gavs då till ordföranden att sätta samman en såväl klinisk som forskningsförankrad grupp som speglade VIC:s medlemmar med avseende på professioner. Det resulterade i sex ledamöter och en ordförande bestående av professionerna biomedicinsk analytiker, sjukgymnast/fysioterapeut, och sjuksköterska, tabell 1.

Essentiella begrepp som VIC:s VR tog utgångspunkt i var evidensbaserad vård och kvalitetssäkring. Utifrån dessa utarbetade VIC:s VR tre huvudsyften: att öka den vetenskapliga medvetenheten bland VIC:s medlemmar, att främja tillämpbarheten av forskningsresultat i den kliniska verksamheten, samt att sprida forskningsresultat inom kardiologisk vård. VIC:s VR såg klara möjligheter till att genomföra dessa uppgifter i och med en god samlad kardiologisk kompetens ur ett såväl nationellt som internationellt tvärprofessionellt perspektiv. De inledande uppgifterna blev att "påverka" befintliga kvalitetsregister, att kommunicera i varje nummer av Svensk Kardiologi, samt att granska vetenskapliga projekt i/för olika VIC-uppdrag. I konkret handling innebar det att kommunicera med företrädare för olika kvalitetsregister. Det innebar vidare att föreslå viktiga och intressanta sessioner till kongresser där VIC hade ett medverkaransvar. VIC:s VR har också medverkat i granskning av abstrakts liksom rekommenderat föreläsare inför konferenser. I Svensk Kardiologi har VIC:s VR bland annat recenserat

avhandlingar och på VIC:s hemsida presenterat "Månadens artikel". På VR:s inrättades 2009 Bengt Fridlunds vetenskapliga pris där pristagaren skall ha gjort en betydelsefull insats inom det kardiovaskulära fältet. Insatsen omfattar ett nationellt/internationellt engagemang, en kardiovaskulär implementering och/eller en vetenskaplig produktion. Pristagarna presenteras i tabell 2.

Utöver dessa åtaganden har VIC:s VR agerat "möjliggörare" i en rad kardiovaskulära frågor – kanske inte så synliga – men väsentliga. VIC:s VR arbetar bland annat med att förena klinik och teori, liksom medvetandegöra den kardiovaskulära vårdens betydelse såväl i det patientnära som i det organisatoriska perspektivet med utgångspunkt i evidens.

Under 2015 kommer arbetet i VIC:s VR att fortgå för att inkorporera variabler och parameterar i nationella kvalitetsregister med fokus på patientrelaterade utfallsvariabler och parameterar för fysisk kapacitet. Både PROM- och fysioterapi-variabler i SEPHIA är så långt processade att inmatning i skarpt läge är nära förestående. VIC:s VR kommer också bistå styrelsen med att bedöma abstrakt till kardiovaskulärt vårmöte samt VIC-stipendier och delta på olika sätt i Kardiovaskulära vårmötet. Dessutom kommer samtliga av VIC:s VRs medlemmar att försöka bistå VIC:s medlemmar med att noga följa litteraturen inom respektive specialområde och via hemsidan rapportera abstrakt av de publicerade forskningsstudier som kan vara av särskilt intresse.

Tveka inte som VIC-medlem att kontakta någon ur VIC:s VR för att diskutera frågor av vetenskaplig karaktär inom det kardiovaskulära fältet. Du finner kontaktoppgifter till samtliga deltagare i VIC:s VR på hemsidan.

VIC:s VR år 2007–2012
Bengt Fridlund, ordförande
Åsa Axelsson
Åsa Cider
Dan Malm
Jan Mårtensson
Margareta Scharin Täng
Anna Strömberg
VIC:s VR från år 2012–
Åsa Cider, ordförande
Rachel de Basso
Anders Broström
Bengt Fridlund avgår 2015
Dan Malm
Jan Mårtensson, avgår 2015/2016
Ingela Thylén

Tabell 1. Deltagare för VIC:s VR från år 2007 fram tills idag.

Pristagare av Bengt Fridlunds vetenskapliga pris
2009 Agneta Ståhle, Stockholm
2010 Anders Broström, Linköping
2011 Inger Ekman, Göteborg
2012 Anna Strömberg, Linköping
2013 Signhild Norman, Umeå
2014 Jan Mårtensson, Jönköping

Tabell 2. Förteckning över pristagare till Bengt Fridlund.



Nationella utbildningsdagar

Sekundärprevention

Tema: Vägen framåt vid kranskärslssjukdom
– ett långsiktigt arbete

5-6 november 2015 i Göteborg

Målgrupp: Sjuksköterskor, Sjukgymnaster/Fysioterapeuter, Arbetsterapeuter, Dietister, Biomedicinska analytiker och Kuratorer.

Plats: Burgården konferenscentrum i Göteborg

Tidpunkt: 5-6 nov 2015 (start kl 10.00 den 5/11, avslut ca kl 12.00 den 6/11)

Kursinnehåll: Preliminärt program vg se
http://www.malmokongressbyra.se/vic/kommande_moten

Kursavgift: 3 000 kr (för icke medlemmar i VIC 3 500 kr) inklusive kursmaterial, två luncher, för- och eftermiddagskaffe samt gemensam middag. OBS! Ange ev specialkost vid anmälan. Glöm inte möjligheten att ansöka om VIC resestipendium.

Arrangör: Gruppen för sekundärprevention inom VIC.

Anmälan: Kursanmälan är bindande och skall vara inskickad senast 6/10 -15. Platsantalet är begränsat. Bekräftelse på deltagande samt kursinformation skickas ut efter sista anmälningsdatum via e-post. Anmälningsblanketten finns att hämta på VIC:s hemsida http://www.malmokongressbyra.se/vic/kommande_moten där anmälan sker.

Vid frågor gällande kursen kontakta: marianne.lang@vgregion.se

Nationella utbildningsdagarna inom sekundärprevention
arrangeras av VIC – Vårdpersonal inom Cardiologi



Arytmigruppens TEMA-dagar

Arytmigruppen bjuder in till
TEMA-dagar i Jönköping 5-6 november!
Temat blir livskvalité och arytmier.
Mer information kommer snart via
VIC:s hemsida. Vid frågor kontakta
elin.westberg@karolinska.se

HIA-gruppens Nationella Utbildningsdagar 2015

kommer att hållas i Lund 29-30 september på temat
"Slå ett slag för nyheter inom hjärtsjukvården och HIA."
eller "Core of the heart"

Ett intressant program vilket kommer att ha stor
bredd och innehålla senast nytt för dig som vill
utvecklas och lära mer inom akut hjärtsjukvård.
Läs mer och anmäl dig via VIC:s hemsida.

/HIA gruppen

VIC: PCI-gruppens utbildningsdagar 20-21/11 i Gävle

Text: Maarit Kylmämaa och Elisabeth Lindeberg för PCI-gruppen Sverige, VIC.

Under två intensiva utbildningsdagar möttes 63 PCI-sköterskor från hela Sverige i Gävle. I princip alla center var representerade, vilket är fantastisk bra för vårt nätverk och håller diskussionerna levande.

Vi hade två mycket trevliga dagar med många bra föreläsningar och härligt umgänge med kollegor från hela landet. Platsen för mötet var på stilsfulla Gävle stadshotell med boende, utställare och föreläsningar samlat under ett tak.

Torsdagen började med registrering och lunch. Därefter presenterade Maarit Kylmämaa, Sunderby Sjukhus och Elisabeth Lindeberg, Gävle sjukhus, dagarnas innehåll.

Efter lunch tog våra föreläsare plats i konferenssalen.

Först ut var Christoph Varenhorst, MD, Uppsala Akademiska Sjukhus som pratade om antikoagulantia som är ett av våra mest föränderliga områden.

Följande föreläsningar var:

Hypotermibehandling vid TAVI, David Zughaft, Leg. SSK, Lunds universitet.

CTO (Kronisk Total Ocklusion) Robert Kastberg, MD, Gävle sjukhus.

Sist för dagen presenterades olika lösningar för stöd vid radialispunktion som tagits fram vid de olika centren i PCI-Sverige. Vi fick några bra förslag som många tog med sig hem och kan utveckla vidare. Att dela med sig av sina lösningar/förbättringsarbeten på respektive enhet mottogs väl och kommer att bli ett återkommande inslag på våra dagar.

Dagen avslutades med festmiddag och underhållning av 10 duktiga tjejer som sjöng för oss.

Efter frukost dag 2 fick vi lära oss mycket om strålhygien av Lasse Hellsten, MD, Gävle sjukhus. Lasse är en eldsjäl och brinner verkligen för att vi ska ta hand om vår arbetsmiljö vad gäller arbete med röntgenstrålning.

Därefter pratades det om följande:

Perkutan förslutning av förmaksöra Bosse Lagerqvist MD, UAS.

FFR och IFR; olika tryckmätningssmetoder i hjärtats kranskärl. David Zughaft, SSK, Lunds universitet och Lasse Hellsten, MD, Gävle sjukhus.

Studieterminologi eller hur håller vi oss vakna vid lunchmöten. Robert Kastberg, MD, Gävle sjukhus.

Sist men inte minst pratade Peter Aspelin, MD, om kontrastmedlens inverkan på njurarna. En auktoritet inom ämnet och tillika en mycket underhållande föreläsning.

I kaffepauserna hade våra deltagare möjlighet att ta till sig senaste nytt från en stor utställning. Stort tack till samtliga utställare som gör sådana här möten möjliga!

Mötet avslutades kl 14.30 och PCI-gruppen tackade för sig. Utifrån utvärderingar vi fått in har vi redan börjat planera inför årets dagar som kommer att gå av stapeln i Uppsala.

**Boka redan nu in i kalendern
– den 19-20 november –
PCI-dagarna 2015!**





Ny avhandling!

Text: Elisabeth Hall, professor emeritus, Department of Public Health, Science in Nursing, Århus, Danmark



Elisabeth Bruce

Avhandlingen "Erfarenheter av stöd bland föräldrar till barn med medfödda hjärtfel" försvarades den 12 december 2014 av Elisabeth Bruce, Institutionen för omvårdnad, Umeå Universitet (elisabeth.bruce@umu.se). Fokus i avhandlingen var familjecentrerad vård och föräldrars upplevelse av stöd. Avhandlingens syften var, dels att belysa innebörden av den levda erfarenheten av stöd hos föräldrar till barn med medfött hjärtfel (CHD), dels att anpassa och validera det engelskspråkiga och i Island utvecklade instrumentet "ICE-Family Perceived Support Questionnaire" (ICE-FPSQ), dels att beskriva föräldrars skattning av familjecentrerad stöd från sjuksköterskor.

Bakgrunden för studien var evidens för, att när någon i familjen är sjuk, så är hela familjen påverkad, samt forskning som visat att antalet överlevande barn som diagnostiseras med CHD har ökat markant de senaste decennierna. En växande grupp barn och familjer behöver därför specialiserat stöd. I litteraturen finns exempel på att föräldrar till barn med CHD har ökad risk för psykosocial sjuklighet jämfört med föräldrar till barn med andra sjukdomar eller föräldrar till friska barn. Det är därför behov för att öka förståelsen för vad stöd i allmänhet och stöd i vården innebär för dessa föräldrar.

Avhandlingen består av fyra delstudier. De tre första är kvalitativa djupintervjuer med föräldrar till barn med CHD, dels föräldrar till tonåringar, dels föräldrar till yngre barn (3–12 år). Intervjuerna analyserades med fenomenologisk hermeneutisk metod, det vill säga att det är studiefenomenet "upplevelse av stöd" som studeras och tolkas, inte subjektet i texten. Den fjärde delstudien består av översättning från engelska till svenska och psykometrisk testning av ICE-FPSQ instrumentet, som omfattar frågor om kognitivt och emotionellt stöd till familjen sett i familjens eget perspektiv. Dessutom beskrivs föräldrars skattning av stöd givet av sjuksköterskor till familjer som har ett barn med CHD.

Resultaten talade ett tydligt språk. Föräldrarna i studiet behövde själva stöd för att kunna stödja sina barn som lider av CHD. Föräldrarna behövde stöd från andra i och utanför familjen, både när barnen var små, när de var skolbarn och när de var tonåringar. Mammorna i studien behövde stöd till att hantera sin oro, bekymran och vardagslivet i familjen. Papporna i studien önskade relationellt stöd; och de ville gärna vara involverade i vården av sina barn. Den fjärde delstudien visade att den svenska versionen av det översatta ICE-FPSQ-instrumentet var valid och reliabel. Instrumentet kan användas i en svensk kontext, men ytterligare test av instrumentet skulle vara fördelaktigt. Föräldrarnas skattningar av familjecentrerad stöd till familjen från sjuksköterskor var dessutom låg.

I avhandlingen konkluderas att föräldrar till barn med CHD upplever stöd när de har goda relationer till vårdpersonalen, när hela familjen involveras och ses på som en unik enhet med individuella behov. Viktigt är att familjemedlemmarna behöver stöd från varandra för att kunna stödja den sjuka i familjen. Det framgår att vårdpersonalen inte alltid förmår att stödja hela familjen. Fortsatta studier kan använda det översatta instrumentet i en intervention med syftet att styrka familjecentrerad vård till föräldrar och familjer, som har ett barn med ett medfött hjärtfel eller i andra pediatrika omvårdnadskontexter. I avhandlingen framläggs åtta nyckelbegrepp som föreslås kunna utgöra en teoretisk ram för fortsatt och förbättrad familjecentrerad pediatrik omvårdnad. Dessa begrepp är: familjen som konstant i barnets liv, samarbete, information, kulturell mångfald, respekt för olikheter, nätverk och erkännande.

Publicerade artiklar till fortsatt läsning

Elisabeth Bruce, Catrine Lilja, Karin Sundin (2014). Mothers' lived experiences of support when living with young children with congenital heart defects. *Journal for Specialists of Pediatric Nursing* 19 (1), 54–67.

Elisabeth Bruce, Karin Sundin (2012). Experience of support for parents of adolescents with heart defects – supported to be supportive. *Journal of Pediatric Nursing* 27, 366–374.



Sömnapné kan vara den tysta fienden vid hjärtsvikt



**Tillsammans,
kan kardiologi
och sömnmedicin
ytterligare förbättra
livet för patienter med
hjärtsvikt.**

Mer än 40% av patienter med hjärtproblem lider också av sömnapné. Sömnapné är associerat med sämre prognos⁽¹⁾ och ökad risk för ventrikulära arytmier⁽²⁾.

För mer information besök
serve-HF.com eller ResMed.se

Referenser: (1) Dancy T et al, Eur J of Heart Fail 2012 (2) Bitter T et al, Eur Heart J 2011

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

SIKTA LÅGT

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



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

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

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

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

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

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



MSD

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

EZETROL®
(ezetimib)

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