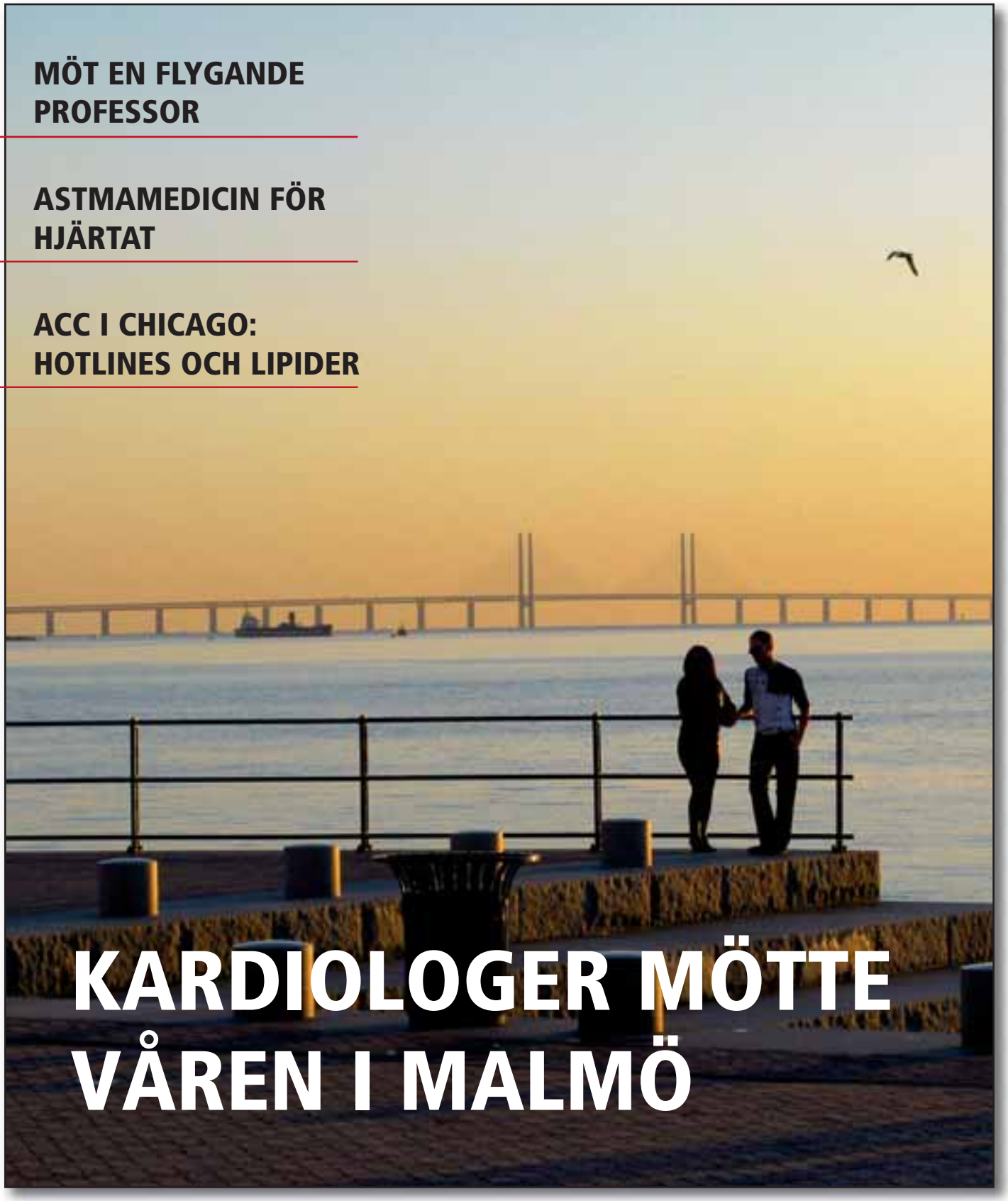
Svensk
CARDIOLOGI
nr 2 | 2008

MÖT EN FLYGANDE PROFESSOR

ASTMAMEDICIN FÖR HJÄRTAT

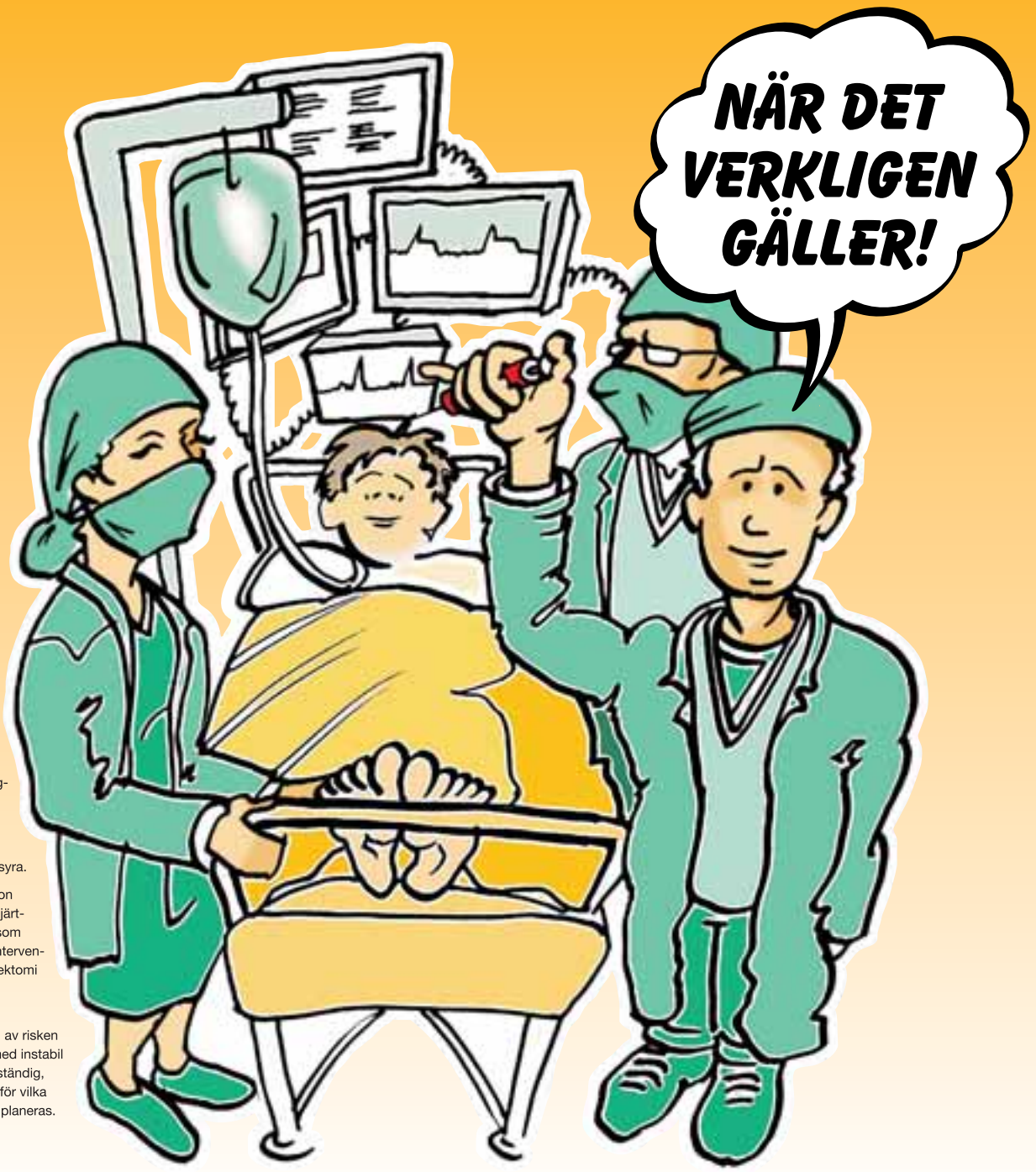
ACC I CHICAGO: HOTLINES OCH LIPIDER



KARDIOLOGER MÖTTE VÅREN I MALMÖ

ReoPro®

abciximab



ReoPro (abciximab) Injektions/infusionsvätska, lösning 2mg/ml.Trombocytaggregationshämmande medel.

Indikationer:
Reopro används tillsammans med heparin och acetylsalicylsyra.

1. Perkutan koronar intervention
Förhindrande av ischemiska hjärtkomplikationer hos patienter som genomgår perkutan koronar intervention (ballongangioplastik, aterektomi eller stentning).

2. Instabil angina
Kortsiktig (1 månad) reduktion av risken för hjärtinfarkt hos patienter med instabil angina som inte svarat på fullständig, konventionell behandling och för vilka perkutan koronar intervention planeras.

Datum för senaste översyn av SPC: 2005-10-10

För fullständig information se produktresumé: www.fass.se

PM R080422SWE

centocor

Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna
Tel 08-737 88 00, Fax 08-618 21 50, www.lilly.se

Lilly

Malmö visade sin bästa sida under årets Vårmöte. Foto: Christer Höglund.

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

ANSVARIG UTGIVARE
Per Tornvall
adress: Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 171 76 Stockholm
tel: 08-585 800 00
e-post: per.tornvall@karolinska.se

REDAKTÖR
Christer Höglund
adress: cityheart, Sveavägen 17, 8tr, 111 57 Stockholm
tel: 08-546 91 000
fax: 08-546 91 001
e-post: kidde.noninvas@pi.se

PRODUKTION
Greenwood Communications AB
adress: Box 49021, 100 28 Stockholm
tel: 08-411 85 11
fax: 08-411 07 14
projektansvarig: Åsa Larsbo (asa@greenwood.se)
layout: Jessica Bladh (jessica@greenwood.se)

UTGIVNING 2008:
nr 1: vecka 15
nr 2: vecka 28
nr 3: vecka 41
nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING
Jan Söderstrand
tel: 08-622 6202
e-post: jaso@telia.com

ANNONSMATERIAL
adress: Greenwood Communications AB, Box 49021, 100 28 Stockholm
bud: Alströmergatan 20A, 1tr
e-post: jessica@greenwood.se

ANSÖK OM MEDLEMSKAP
www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION
medlem: gratis
icke-medlem: 400 kronor
lösnummer: 100 kronor
upplaga: 2 800 ex

ADRESSÄNDRING
e-post: info@ebc.se

4-9 Ledare

10 Heta linjen till Chicago Christer Höglund rapporterar om ENHANCE, HYVET, ONTARGET, ACCOMPLISH, CARISMA och många fler studier som presenterades på ACC:s möte.

16 En kontroversiell professor Möt Malmöprofessorn Göran Berglund som vill kassera dagens kostråd.

21 Sviktspalten Inspiration och entusiasm.

22 Saxat från grannarna Vad är hett i våra nordiska grannländer?

24 Vårmöte 2008 Symposier, stipendier, styrelsemöte och mingel i ett vårsoligt Malmö,

29 Astmamedicin mot hjärtkärlsjukdomar Magnus Bäck från Karolinska universitetssjukhuset berättar vad anti-leukotrienerna kan göra för våra hjärtpatienter.

32 Med Kent Forsén i Chicago Senaste nytt om lipider – ett minst sagt aktuellt ämne.

40 Editors Club ESC:s taskforce för vetenskapliga tidskrifter.

46 VIC Ordförande.

47 VIC Vetenskapliga rådet presenterar sig.

48 VIC Den senaste omvårdnadsforskningen.

50 Krönikan

Högtidsstunder i vårtid

Per Tornvall
Ordförande

Vi befinner oss i en härlig men intensiv tid. Maj och juni är de månader då vi ska hinna med allt. Massor med arbete som ska vara klart innan semestrarna – vare sig det är att träffa våra patienter en sista gång innan sommaren, ett forskningsprojekt som ska bli klart eller planering inför hösten. Vi som har trädgård ska försöka hålla efter den när det växer så att det knakar. Samtidigt ska vi hålla oss i form och motionera, träffa vänner och bekanta samt inte minst njuta av det emellanåt fina vädret. Ta en liten stund och bara sitt och njut, kanske vill Du ha lite stimulans, ta i så fall fram *Svensk Cardiologi*!

En högtidsstund under våren är det Kardiovaskulära Vårmötet som i år gick av stapeln i Malmö i slutet av april. Mötet var som vanligt mycket lyckat med drygt 1 300 deltagare. Det var lite extra festligt i år då det var 10-årsjubileum med bland annat Werköföreläsning av Lars Wallentin, som var med och grundade det mötet. Under en timme kunde vi bara sitta och njuta av att höra Lars prata om alla de framsteg som skett i behandlingen av akuta koronara syndrom, där Lars själv spelat en aktiv roll med RISC- och FRISC-studierna, samt inte minst med de olika registren.

Ibland är det svårt att välja mellan alla bra symposier.

Ibland blev det knepigt att välja mellan alla bra symposier. En del symposier har svårt att hävda sig och få den publik de förtjänar. Kanske är de för snäva eller avviker från mängden för mycket. Jag tänker särskilt på ett symposium som handlade om systematisk träning, inklusive simulatorer, inför olika ingrepp som till exempel kranskärlsröntgen. Säkerhetstänkande är ett område som är oerhört viktigt för vår framtid och där vi har massor att lära från andra områden. Jag tänker framför allt på flyget. Till detta symposium kom endast ett 20-tal åhörare, trots att världens kanske största auktoritet inom området, Tony Gallagher, gav en strålande föreläsning. Var fanns alla invasiva kardiologer, alla utbildningsansvariga på de cirka 20-tal kliniker som utbildar hjärtläkare, alla thoraxradiologer med flera? Jag tror att den kommande organisationskommittén inför nästa Vårmöte måste fundera på hur man lyfter fram viktiga områden som till exempel utbildningsfrågor så att de får den plats och den publik de förtjänar.

En annan viktig roll som Vårmötet spelar är att vara just en mötesplats. På onsdagsförmiddagen före mötet sjöd det av aktivitet i och med att olika arbetsgrupper med flera hade möten. Därefter är det framför allt informella möten – alla av betydelse för svensk kardiovaskulär sjukvård och forskning var ju där. Jag vill framföra ett tack till kardiologen Inger Hagerman som så framgångsrikt lett organisationskommittén för årets möte samt även ge en eloge till Malmö Kongressbyrå för det fina arrangemanget i Malmö. Inger lämnar nu över ordförandeklubban till thoraxkirurgen Ulf Lockowandt – tala om samarbete över klinikgränserna.

En annan höjdpunkt för mig var vårt årsmöte där hedersledamöter och stipendiater utnämndes och nya kardiologspecialister fick sina diplom. Styrelsen hade verkligen ansträngt sig för att göra reklam för årsmötet vilket resulterade i att ett 70-tal medlemmar kom, en bra siffra jämfört med de senaste åren. Stipendiaterna kommer vi att få höra mer om då de kommer att beskriva sina projekt i *Svensk Cardiologi* under året.

En annan viktig del av årsmötet var valet av en ny styrelse, revisor och valberedning. Efter stundtals livliga diskussioner med handuppräckning fick vi delvis nya ledamöter på dessa positioner. Själv blev jag åter vald till ordförande för en andra och sista tvåårsperiod. Jag måste säga att jag är stolt över det förtroende jag fått. Att vara ordförande i Svenska Cardiologföreningen är nog ett av de finaste förtroendeuppdrag man kan ha i Sverige idag!

Jag skulle också vilja ta detta tillfälle att tacka Stefan Söderberg och Ronnie Willenheimer för fint styrelsearbete under de gångna två åren samt hälsa de två nya styrelsemedlemmarna David Erlinge (vetenskaplig sekreterare) och Jonas Millgård (övrig ledamot) välkomna. Övriga förändringar i styrelsen är att Lena Jonasson blivit vice ordförande och att Karin Åström-Olsson bytte position med Karin Malmqvist och därmed blev ny facklig sekreterare. Ni kan se fram emot en intensiv och rolig tid, det lovar jag. I juni har vi vårt första styrelsemöte där vi ska ta ett viktigt beslut om att inrätta ett sekretariat, något som skulle underlätta vårt arbete och ge oss en chans att tänka större. I augusti kommer styrelsen att ha ett internat där vi kommer att diskutera vilka frågor vi ska prioritera de kommande två åren. Jag kommer i min nästa ledare att återkomma till detta.

Innan jag slutar vill jag påminna om Svenska Cardiologföreningens fortbildningsdagar på Hasseludden 1-3 oktober där vi i år har en inbjuden internationell föreläsare. Vi kan också se fram emot ”up-dates” från de olika arbetsgrupperna samt en halvdag om de nya hjärtinfarktkriterierna och hur vi ska använda dem.

Gå gärna in på vår hemsida ibland, www.cardio.se.

Ha en skön sommar! Vi ses på Hasseludden!

Arixtra 2,5mg har i de nya NSTEMI-riktlinjerna från ESC fått grad 1A-rekommendation.
Detta för behandling av NSTEMI-patienter[2] vid tidig invasiv PCI eller konservativ behandling[3].

Ny indikation[1]

arixtra®

fondaparinux

Antikoagulation? – Ditt vägval

- **Behandling av instabil angina eller icke ST-höjningsinfarkt** (UA/NSTEMI) hos patienter för vilka akut (<120min.) invasi behandling (PCI) inte är indicierad[1].
- **Behandling av ST-höjningsinfarkt** (STEMI) hos patienter som behandlas med trombolytika eller som initialt inte avses erhålla någon annan form av reperfusionbehandling[1].

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

Övriga indikationer
Profylax av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) hos patienter som genomgår större ortopedisk kirurgi i de nedre extremiteterna såsom höftfrakturkirurgi samt knä- och höftledsplastik. Profylax av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) hos patienter som genomgår bukkirurgi och som bedöms ha hög risk för tromboemboliska komplikationer, t ex patienter som genomgår bukcancerkirurgi. Profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som bedöms ha hög risk för VTE och som är immobiliserade p g a akut sjukdom såsom hjärtinsufficiens och/eller akut sjukdom i andningsvägarna och/eller akut infektiös eller inflammatorisk sjukdom. Arixtra (Rx) injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 2,5 mg/0,5 ml. 2 dos(er) 136,50 Kr (F). Behandling av akut djup ventrombos (DVT) och behandling av akut lungemboli (LE), med undantag för hemodynamiskt instabila patienter eller patienter i behov av trombolys eller embolektomi. Arixtra (Rx) injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 7,5 mg/ 0,6 ml. 2 dos(er) 302,50 Kr (EF). För ytterligare information se FASS.
Översyn av produktresumén 2007-10-15.

GlaxoSmithKline
GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 SOLNA, tel 08-638 93 00.
www.glaxosmithkline.se, info.produkt@gsk.com

1. *www.fass.se*
2. *Arixtra® Summary of Product Characteristics.*
3. *Bassand J-P, et al for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 1598 – 1660.*

20071108ARIX:127

Humlesurr, äppelblom och spännande möten

Christer Höglund
Redaktör

Humlorna var det enda som störde tystnaden denna morgon. Dagen innan hade jag sett att äppelträdet inte var utslaget, men nu på morgonen stod det i grann blom. Ibland undrar jag hur det kommer sig att alla äppelträd slår ut samtidigt med alla andra äppelträd i regionen. En patient förklarade en gång att det sannolikt finns hormoner som kommunicerar med andra träd, intressant. Själv fick jag bara en signal, att njuta. Visst är det härligt att bara sitta med en kopp kaffe och inhämta morgontidningens sista nyheter. Det var vad jag gjorde och samtidigt började tankarna virvla om vad detta nummer skulle bjuda på. Sedan sist har det hänt en hel del och det kommer jag att presentera nu.

ACC gick i år i Chicago – denna charmiga stad som jag börjar gilla mer och mer. Om det bara inte alltid blåste. För min del spelar det ju inte så stor roll eftersom jag är så långhårig! Men i alla fall. Som vanligt kommer jag att berätta om den alltid lika spännande Hotline-sessionen, men jag kommer också att försöka belysa ENHANCE-studien lite utförligare.

Vårmötet blev en succé med över 1 300 deltagare.

Precis som omslaget speglar, visade Malmö sig från sin bästa sida under Vårmötet. Och precis som vår ordförande skriver blev mötet återigen en succé. Det kom faktiskt över 1 300 deltagare. Ett spännande symposium som föregick Vårmötet var Göran Berglund Symposium, arrangerat till glädje för den blivande pensionären – professor Göran Berglund. Jag brukar ibland kalla honom den flygande professorn eftersom han själv flyger jetplan. Läs mer om denna spännande person i tidningen.

Magnus Bäck – forskare från Karolinska universitetssjukhuset och nyligen hemkommen från ett år i Paris – presenterade sina rön om behandling av aterosklerosen. Kan man behandla angina med astmamedicin? Läs och fundera – nya infallsvinklar.

Efter Vårmötet åkte jag till Paris – lycklig att möta våren i denna berusande stad. Det var det årliga mötet i Cardiac Prevention som arrangeras av ESC. Det var speciellt viktigt att bevaka mötet denna gång eftersom Stockholm står som värd 2009. Kollegan Joep Perk gör här ett stort arbete.

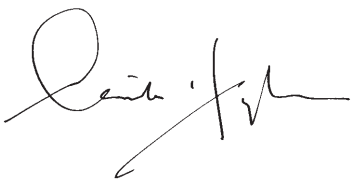
Vår evigt kunnige Kent Forsén skriver återigen, denna gång från ett symposium under Chicago-mötet.

I detta nummer avslutas nu en lång tradition som vår kollega – Bengt W Johansson – bjudit på avseende kardiologiska strövtåg i den kulinariska världen. Jag vill nu tacka honom för hans mycket uppskattade bidrag genom åren.

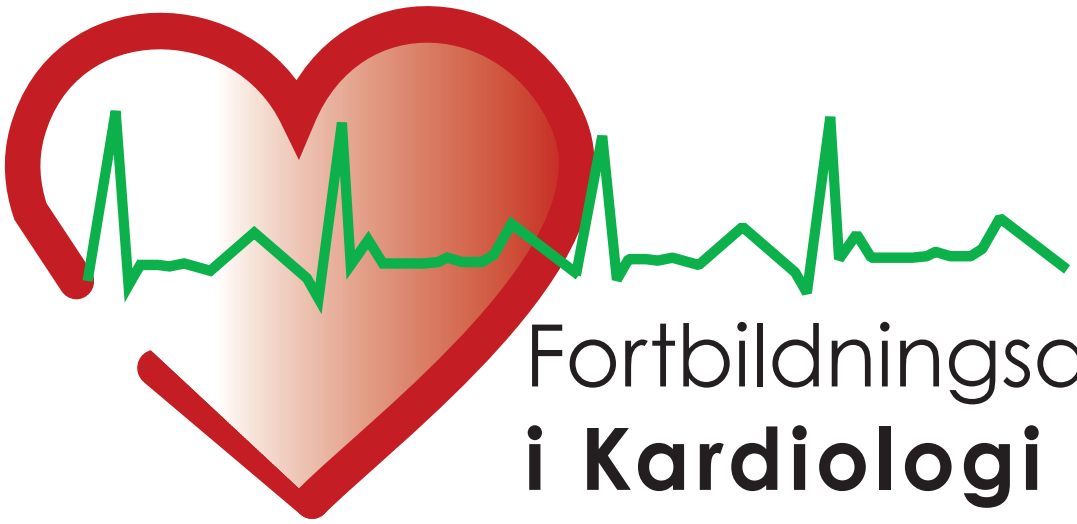
Som ni märker börjar min sida snart ta slut och så här i midsommartid finns det äntligen utrymme för att sjunka in i en mental avslappning med bidrag av skön musik och härlig dryck. Kom ihåg när ni köper er olivolja att ni verkligen väljer rätt, eftersom en mycket stor del av olivoljorna som säljs över disk inte enbart innehåller olivolja utan utfyllnad av rapsolja och andra ämnen. Jo, det är sant. Min egen olivolja är noggrant granskad och som sammet i gommen. Kom ihåg, ett litet glas dagligen. Lycka till.

Tills vi hörs igen – det kommer kanske ett barnbarn till – trevlig sommar!

Enjoy life!



Svenska Cardiologföreningen har härmed nöjet att hälsa sina medlemmar välkomna till:



Fortbildningsdagar i Kardiologi 2008

1 – 3 oktober 2008
Yasuragi Hasseludden, Stockholm

- Utbildningsprogram
- Ämneskonferens om nya hjärtinfarktkriterierna
- NYHET! En internationell föreläsare

För information & registrering:
www.malmokongressbyra.se

Hjärtligt välkomna!

Arrangör:
Svenska Cardiologföreningen

SVENSKA CARDIOLOGFÖRENINGEN * SWEDISH SOCIETY OF CARDIOLOGY *

LIPITOR atorvastatin
STYRKA DU KAN LITA PÅ

Socialstyrelsens riktlinjer Prioriteringsdokumentet[1] samt vetenskapligt underlag[2]

A136	**Aterosklerotisk kärlsjukdom och kolesterol >4,5 alt LDL–kolesterol >2,5** *Råd om livsstilsförändringar samt behandling med generiska statiner till målnivå som förstahands-behandling*	1
A137	**Aterosklerotisk kärlsjukdom och kolesterol >4,5 alt LDL–kolesterol >2,5** *Råd om livsstilsförändringar samt blodfettssänkning med **adekvat** behandling där man inte nått målnivå med förstahandsbehandling*	2
A138	**Aterosklerotisk kärlsjukdom och kolesterol enligt gällande riktlinjer (>4,5 alt. LDL–kolesterol >2,5)** *Råd om livsstilsförändringar samt blodfettssänkning med icke generiska statiner till målnivå*	6
A139	**Aterosklerotisk kärlsjukdom och kolesterol >4,5 alt. LDL–kolesterol >2,5** *Råd om livsstilsförändringar samt generisk simvastatin + ezetimib*	8

"De statiner som i kliniska studier visat sig reducera dödlighet och nya kranskärlshändelser är **simvastatin**, **pravastatin**, **atorvastatin** och **fluvastatin**. Vid val av statin behöver man förutom dokumenterad effekt på hårda effektvariabler även väga in säkerhetsaspekter. Säkerhetsdata för ovan nämnda statiner visar goda resultat på både kort och lång sikt."[2]

REFERENSER: 1. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvården – Beslutsstöd för prioriteringar. Bilaga 1 Tabeller till beslutsstödsdokument – tillstånds- och åtgärdslista för hjärtsjukdomar. Socialstyrelsen 2008.
2. Kranskärlssjukdom – vetenskapligt underlag för Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008, s. 112. Socialstyrelsen 2008.
INDIKATIONER: Som tillägg till diet för sänkning av förhöjt totalkolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B och triglycerider hos patienter med primär hyperkolesterolemi inkluderande familjär hyperkolesterolemi (heterozygot) eller kombinerad hyperlipidemi (motsvarande typ IIa och IIb i Fredricksons klassifikationssystem) när effekten av diet eller annan icke-farmakologisk behandling är otillräcklig. Sänkning av totalkolesterol och LDL-kolesterol hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Lipitor ges som tillägg till annan lipidsänkande behandling (t.ex. LDL-aferes) eller om sådan behandling ej finns tillgänglig. Prevention av kardiovaskulära händelser hos patienter som bedöms ha en hög risk för första kardiovaskulär händelse (se avsnitt 5.1) som tillägg till korrigering av andra riskfaktorer. För prisuppgifter och ytterligare information, se www.fass.se Pfizer AB. Telefon 08-550 520 00. Fax 08-550 520 10. www.pfizer.se 841-Pfizer-01-2008-6668

Pfizer AB. Telefon 08-550 520 00.
Fax 08-550 520 10. www.pfizer.se

En specialitet med hög utvecklingstakt

Efter en vecka med fyra PCI-jourer och ett kul kalas hos en karismatisk kardiolog från Helsingborg sitter jag i ett kroniskt sömndepriverat tillstånd och funderar på min första ledare som vetenskaplig sekreterare för Svenska Cardiologföreningen.

Jag vill först och främst tacka min företrädare Lena Jonasson för allt hon gjort de senaste två åren. Utmärkta utbildningstillfällen har erbjudits på Läkarstämman, Vårmötet och Fortbildningsdagarna. Stipendier från Cardiologföreningen har stimulerat till vetenskap. Dessutom har jag varit imponerad av hennes ledare på denna plats. De har varit informativa på ett stimulerande sätt, innehållit tydliga vetenskapspolitiska ställningstaganden och samtidigt varit kryddade med kulturella och personliga reflektioner. Det är tråkigt att inte i fortsättningen kunna slå upp hennes tankar när *Svensk Cardiologi* dimper ner i brevlådan.

Vårt arbete innehåller ju inte bara yrkesförmånen att möta soluppgången på väg hem från jourarbete. Vi kan också njuta av vetenskapligt och kliniskt utvecklingsarbete (helst dagtid). Det finns få kliniska discipliner som utvecklats så snabbt som kardiologin. Detta är stimulerande och nog en av anledningarna till att flera av oss valt att arbeta med kardiologi. Jag tror att många upplever en tillfredställelse, rentav en ”kick”, av att vara med och introducera nya förbättringar i diagnostik och behandling. Jag tror inte att det finns många områden med lika mycket evidensbaserad medicin som inom kardiologin. Vi njuter av diskussioner där %, RRR, NNT och akronymer flyger som dolkar genom luften mellan kontrahenterna. Om jag som vetenskaplig sekreterare på något sätt kan bidra till att bevara och förbättra denna miljö är jag nöjd.

Den svenska kliniska forskningen är i dalande. Det är positivt att regeringen har insett detta och vill satsa på klinisk forskning. Den utredning som gjorts föreslår 160 nya kliniska tjänster med 30-50 procents tid för forskning, tio nationella forskarskolor och 100 miljoner till infrastruktur (biobanker, nationella register och teknikplattformar). Sammantaget blir det 590 miljoner årligen. Vi inom kardiologin står väl rustade för att ta del av och utnyttja dessa möjligheter. Låt oss hoppas att det kommer något konkret ur utredningen.

Men vi har redan nu väldigt goda möjligheter. Våra välfungerande register (RIKS-HIA, SCAAR, SEPHIA med flera), som kan samköras med apotekets register för läkemedelsuttag, dödsregistret med mera, ger oss unika möjligheter. Det är viktigt att vi ökar användningen av dessa register för klinisk forskning och utveckling. I Lund har vi startat LUNDHEARTGENE där vi kopplat RIKS-HIA till genetik och proteomik. Vi har som klinisk rutin att efter patientens godkännande ta dessa blodprov i samband med dag 1-prover på alla patienter som registreras i RIKS-HIA. All uppföljning av patienterna får vi automatiskt via SEPHIA. Vi kan i framtiden utvärdera olika behandlingar i relation till genetik och proteomik genom jämförelser med all den information vi har i våra register. Vi ser det som ett naturligt första steg för att genetiken ska bli en integrerad del i kliniskt beslutfattande. Det skulle vara väldigt värdefullt om fler sjukhus gjorde på liknande sätt eftersom man då kunde samköra materialen. Hör gärna av er till mig om jag på något sätt kan hjälpa till.

David Erlinge
Vetenskaplig sekreterare

Den riktigt stora utmaningen är om vi i Sverige skulle kunna göra fler prövarinitierade kliniska studier. Även här kan våra register vara till stor nytta för att identifiera och följa upp patienter. Våra danska kollegor har lyckats bygga upp en tradition där en stor del av alla patienter som behandlas med PCI randomiseras till olika behandlingar. Och detta är inte studier initierade av läkemedelsföretag, utan av läkarna själva för att besvara viktiga kliniska frågeställningar. Hur bra och viktiga läkemedelsföretagens studier än är, så finns det väldigt många frågor som de inte har något intresse av att undersöka. Dessa måste vi ta ansvar för. Jag hoppas att vi kan arbeta tillsammans för att lyckas med detta.

> Få kliniska discipliner har utvecklats så snabbt.

Om ett par veckor ska jag delta i mitt första styrelsemöte för Svenska Cardiologföreningen. Jag ser med spänning fram emot detta och möjligheterna att arbeta med en styrelse som består av så många positiva och kreativa personer. Det ska bli roligt.

Om vår redaktör säger Enjoy life, så lägger jag till: *Enjoy Science!*

NORTH
41
LAKE MICHIGAN
SCHOOL BUS

CHICAGO – HERE I COME AGAIN

Årets Hotline-förkortningar var HYVET, ONTARGET, ACCOMPLISH, CARISMA, REVERSE, PERISCOPE, ASTEROID och STRADIVARIUS. Christer Höglund rapporterar från ett fullspäckat och välbesökt ACC-möte i Chicago.

Text och foto: Christer Höglund

Paris har Champs-Elysées, London har Oxford Street, New York har Fifth Avenue, men Chicago har Michigan Avenue. Denna gata, som är bred och luftig, går genom en stor del av centrala Chicago. På dess norra del finns det ena välkända varumärket efter det andra och här kan man finna de ”stora europeiska kedjorna”, precis som i andra storstäder. Staden, som är hem åt flera av de högsta skyskraporna i USA har dock en fördel; husen ligger inte vägg i vägg, utan släpper in härligt med ljus.

Inne i Apple-affären var det som vanlig fullproppat och av allt sorl att döma kom de flesta från Europa. Samtliga tvingades dock lämna tomhänta, eftersom telefonen iPhone var slutsåld. Men låt oss inte vara ledsna över detta, utan snabbt gå över till kongressen och då speciellt Hotline-presentationerna. Detta års förkortningar var HYVET, ONTARGET, ACCOMPLISH, CARISMA, REVERSE, PERISCOPE, ASTEROID, STRADIVARIUS och flera därtill. Jag vill dock innan ni bjuds på just Hotline-presentationen koncentrera mig på ett annat föredrag som egentligen skulle varit Hotline, men av någon oklar anledning presenterades omedelbart efter invigningen.

Efter den traditionella invigningen av ACC i Chicago följde omedelbart tre föredrag i den stora salen som rymmer 10 – 15 000 åhörare. Det sista av dem var presentationen av ENHANCE-studien, som klart och tydligt gav det svar vår webbsida presenterade redan i januari i år.

Den signal som presentationen gav var att något märkligt har förelegat med just denna studie. Det ryktades att resultaten var klara redan ett år innan de läckte ut i januari i år. Varför de preliminära resultaten inte blev klara förrän i januari framkom inte, men en stab av fyra välkända kardiologer presenterade dock studien nu på ACC.

Vad var det då som var så märkligt med ENHANCE? Låt mig beskriva studien i korthet. Studien hade för avsikt att studera om en intensiv kolesterolsänkning med simvastatin/ezetimibe hade gynnsam effekt på IMT (intima media tjockleken i carotis) jämfört med enbart simvastatin. Totalt ingick 720 patienter varav 356 fick kombinationen. Undersökningen pågick i två år och efter denna tid noterade man en LDL-minskning på 58 procent med kombinationen av läkemedel jämfört med en minskning på 41 procent med enbart simvastatin.

I den primära endpointen sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna och ej heller sågs någon påverkan på IMT. I övrigt fanns heller inte någon skillnad i mortalitet, hjärtinfarkt eller stroke. Varför har då denna studie blivit så omdiskuterad? Sannolikt av flera skäl där fördröjningen av resultaten inte är helt oväsentligt. En annan viktig faktor har ju varit utebliven effekt på IMT trots kraftig LDL-reduktion. Det har aldrig varit någon ➤

tvivel om att statinbehandling är ett måste, men däremot är det osäkert hur LDL-reduktionen uppkommer.

Resultaten har gett vind under vingarna för statinets pleiotrofa effekter som fortfarande är oklara. Det märkliga var nämligen att en annan studie – METEOR – designad på liknande sätt som ENHANCE, med ett liknande stort patientantal och en liknande LDL-reduktion, kunde påvisa regress av IMT. Denna studie använde sig enbart av en statin, rosuvastatin, som jämfördes med placebo.

Det har också diskuterats om just mätning av IMT som surrogatmått verkligen speglar en gynnsam påverkan även på koronarskleros. Jag tror inte denna diskussion hade tagits upp om resultaten varit positiva, utan det var just för att de var neutrala som den kommit upp. Det finns dock stark vetenskaplig grund för att just denna metod verkligen är tillförlitlig för registrering av den aterosklerotiska processen.

I den amerikanska pressen som *New York Times* och *Business Week* har de medicinska journalisterna nu ytterligare ”flaggat” för statinets pleiotrofa effekter. Framtiden får väl utvisa hur det verkligen ligger till och det känns spännande.

Panelen summerade att det för närvarande inte finns någon evidens att ezetimibe, trots kolesterolsänkning, skulle vara gynnsamt, och rekommendationen blev att bara använda ezetimibe då all annan behandling inte gett önskad effekt. Den stora mortalitetsstudien med just kombinationen statin/ezetimibe – IMPROVE-IT, kommer att presenteras först i december 2011.

Här följer nu Hotlines ad modum ACC 2008.

ONTARGET

Står för The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial.

Bakgrunden till denna enorma studie är bland annat att cirka 15 – 25 procent av patienterna inte tål ACE-hämmare. I bland andra HOPE-studien har dock denna läkemedelsgrupp visat på ytterst gynnsamma effekter på kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke. Frågan gäller därför om en ARB (telmisartan) är lika effektiv som en ACE-hämmare, eller till och med bättre. Eller är kanske kombinationen ACE-hämmare och ARB ännu bättre?

Primär endpoint
Kombinationen kardiovaskulär mortalitet, hjärtinfarkt, stroke och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt.

Design
Totalt ingick 29 019 patienter i run in-fasen och 733 centra från 41 länder deltog. Studien var dubbelblind och uppföljningstiden var 56 månader.

Patienterna skulle vara > 55 år och ha hög risk för utvecklande av kardiovaskulär händelse, alltså någon av följande riskfaktorer: koronarsjukdom, perifer arteriell insufficiens (PAD), tidigare stroke, diabetes mellitus eller ACE-hämmarintolerans. I stort är det samma populationsurval som i HOPE-studien. Patienterna randomiserades till tre grupper: 10 mg ramipril (8 576 st), 80 mg telmisartan (8 542 st) och 8 502 patienter till kombinationen av ovanstående läkemedel. Av alla som ingick i run in-fasen blev 11 procent ej randomiserade av olika skäl. Studien skedde enligt inferiorprincipen.

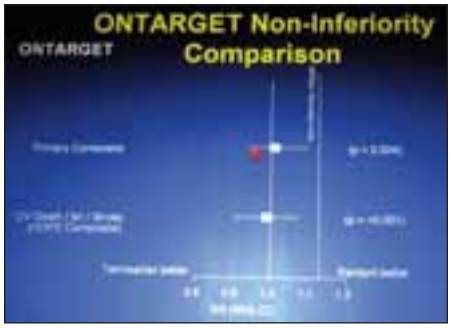
ONTARGET

	Ramipril (n=8576)	Telmisartan (n=8562)	Kombinationen (n=8502)
Ålder	66	66	66
% kvinnor	27	26	27
CAD %	74	75	75
Diabetes %	37	38	38
Betablockare %	57	57	57
Stationer %	61	62	62
ASA %	81	81	81

Resultat
Blodtrycket sänktes mest i kombinationsgruppen med mer än två enheter jämfört med övriga. Det framkom ingen signifikant skillnad mellan ramipril och telmisartan i primär endpoint (95 % CI var 0,94-1,09, p=0,004).

Vad avser biverkningar hade telmisartan något mindre förekomst av hosta (p<0.001) och mindre förekomst av angioödem (p<0.01).

Slutsats
Telmisartan och ramipril får anses vara lika effektiva vid behandling av patienter med hög kardiovaskulär risk eller diabetes mellitus. Kombinationsbehandlingen gav ingen ytterligare effekt, men däremot en högre biverkningsfrekvens.



Så här kommenterade Dr Venkata Ram:

HYVET

Står för The Hypertension in the Very Elderly Trial.

Vi vet idag att om blodtrycket reduceras minskar också frekvensen av stroke. Emellertid har man tidigare inte kunnat visa att så även skulle vara fallet i en population över 80 år. Denna studie avsåg därför att bedöma för- och nackdelar med att behandla mycket gamla människor (>80 år) mot högt blodtryck.

Primär endpoint
Fatal och ickefatal stroke.

Design och basdata
Totalt randomiserades 3 845 patienter varav 1 933 fick aktiv behandling med indapamid (ett tiazidliknande preparat) och 1 912 fick placebo. Studien var dubbelblind, prospektiv och medeluppföljningen var 1,8 år.

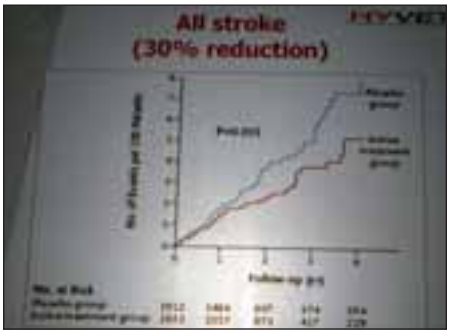
HYVET

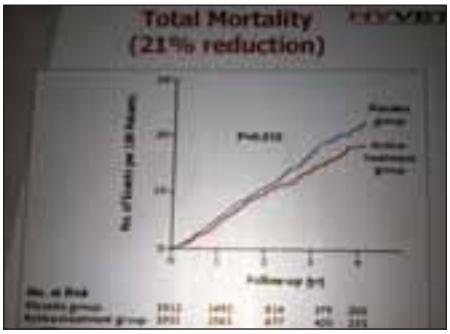
	Aktiv behandling (n=1933)	Placebo (n=1912)
Ålder medel år	84	84
% kvinnor	61	60
Blodtryck mmHg syst	173	173
Blodtryck mmHg dia	91	91
Hypertoni %	90	90
Tid stroke %	6,7	6,9
Infarkt %	3	3
Diabetes %	6,8	6,9
Total kolesterol	5,3	5,3

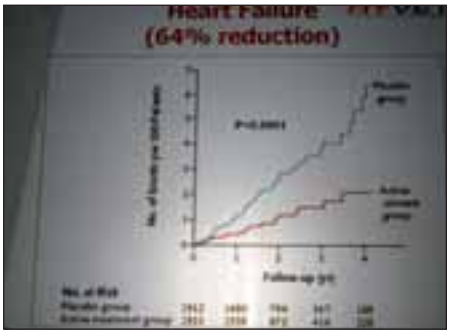
Resultat
Det framkom ingen signifikant skillnad i stroke (p=0,06), men däremot vad gäller dödlig stroke visade sig aktiv behandling vara bättre (p=0.046). Aktiv behandling reducerade också mortaliteten oavsett orsak (p=0.02). Även hjärtsvikt reducerades signifikant.

Slutsats
Blodtrycksreduktion hos patienter över 80 år leder till minskning av mortaliteten. NNT (2 år) = 94 patienter för stroke och 40 för mortalitet.

En del av kommentarerna var att de ingående patienterna möjligen var något friskare än normalt för denna åldersgrupp.







HYVET kunde inte visa en signifikant minskning av stroke med aktiv behandling. Däremot minskade både mortaliteten oavsett orsak och förekomsten av hjärtsvikt signifikant.

ACCOMPLISH

Står för Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension.

Målet med denna studie var att bedöma om kombinationen kalciumhämmare/ACE-hämmare är en bättre kombination än tiazid/ACE-hämmare för patienter med hypertoni samt en eller flera riskfaktorer.

Primär endpoint
Kombination av kardiovaskulär mortalitet och morbiditet.

Design och basdata
Studien var multinationell och dubbelblind med totalt 11 508 patienter från 550 centra. Två kombinationer användes: amlodipin/benazepril eller hydroklortiazid/benazepril. Patienterna skulle utöver hypertoni ha minst två kardiovaskulära riskfaktorer såsom diabetes, stroke, hjärtinfarkt, PAD, vänsterkammarhypertrofi eller albuminuria.

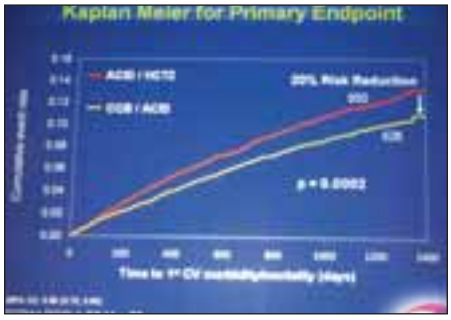
ACCOMPLISH

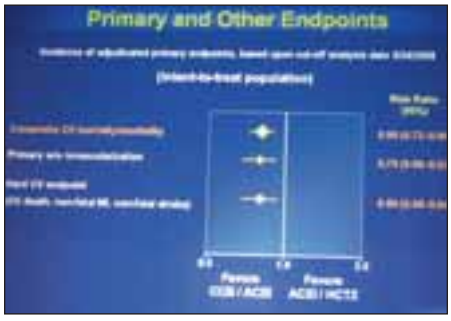
	Amlodipin/ACE (n=5741)	Tiazid/ACE (n=5721)
Ålder medel år	68	68
% kvinnor	39	40
Tid infarkt %	24	23
Tid stroke %	13	13
Diabetes %	60	60

67 procent av patienterna stod på kolesterolsänkande medicin, 63 procent på ASA och 50 procent var feta.

Resultat
Kombinationen kalcium/ACE-hämmare var signifikant bättre på att reducera kardiovaskulär morbiditet och mortalitet jämfört med kombinationen tiazid/ACE, p<0.0001 (CI 1.06-1.37).

Slutsats
Studien bekräftar att valet av kombinationsbehandling har stor betydelse vid behandling av hypertoni och kombinationen kalciumhämmare/ACE tycks vara det rätta valet med en reduktion på kardiovaskulär mortalitet på 20 procent.





ASTEROID

Står för A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden.

Denna studie har presenterats tidigare, metoden som då användes var intravaskulärt ultraljud (IVUS). Nu presenterades studien med koronarangiografi som metod för att bedöma eventuell regression av koronarskleros. Målet var detsamma: att reducera den ateroma mängden i kranskärlen. Även samma statin – rosuvastatin – användes.

Primär endpoint (för hela studien)
Rosuvastatin-regression av koronarskleros mätt med IVUS.

Sekundär endpoint
Rosuvastatin-regression av koronarskleros mätt med kvantitativ koronarangiografi.

Design och basdata
Totalt behandlades 292 patienter med 40 mg rosuvastatin i 24 månader. Studien var prospektiv, multicenter, men öppen modell. Patienterna skulle uppvisa angiografisk evidens på koronarsjukdom.

ASTEROID

	Pat inkluderande (n=292)	Pat inte inkluderande (n=215
Ålder medel år	59	58
% män	73	68
Hypertoni %	98	92
Diabetes mellitus %	13	12
ASA %	84	84
ACE %	55	46
Betablockare %	86	74

ASTEROID

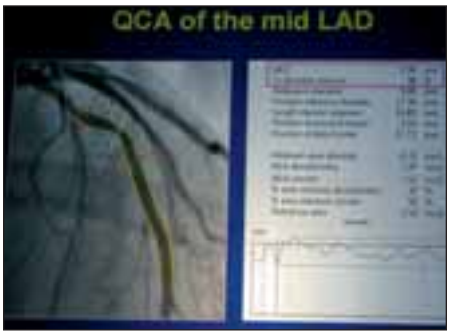
n=292	Medel baseline	Under behandling	% förändring
T-kolesterol (mg/dl)	205	134	-34
LDL (mg/dl)	132	61	-53
HDL (mg/LDL)	43	48	+14
Triglycerider (mg/dl)	152	124	-12

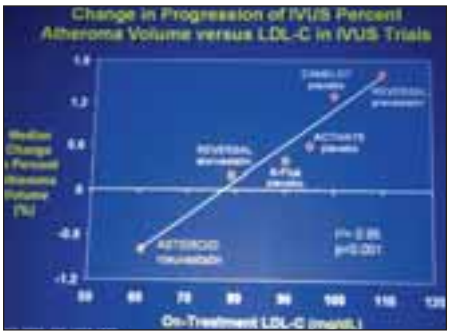
Resultat
Efter behandling med rosuvastatin reducerades LDL med 53 procent och HDL ökade med nästan 14 procent. Efter 24 månader ökade den så kallade ”minimal lumen” signifikant (p<0.001) och detta inträffade hos 55 procent av patienterna. Stenosdiametern minskade och det var bara hos 6 procent som man kunde påvisa progression av koronarskleros.

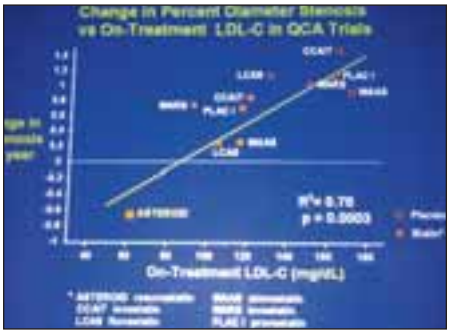
➤ **Slutsats**

Studien bekräftade ånyo att vid behandling med rosuvastatin kunde reduktion av aterom påvisas i kranskärlet, denna gång med koronar-angiografi.

Studien har ett antal begränsningar, dels att det var en ”open-label”-studie, dels att antalet patienter var lågt och begränsade den statistiska styrkan.







PERISCOPE

Står för Comparison of Pioglitazone vs. Glimepiride on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes.

Diabetes mellitus är en riskfaktor för ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Hittills finns ett mycket begränsat antal studier som undersökt andra parametrar än blodsocker. Denna studie avsåg att studera koronarsjukdomens progress med två olika behandlingsalternativ, glimepiride eller pioglitason. Metoden för att mäta effekten var IVUS.

Primär endpoint

Förändring i ateromvolymen från baseline till avslut.

Design och basdata

Totalt randomiserades 543 patienter antingen till glimepiride (1-4 mg) eller till pioglitason (15-45 mg). Studien pågick i 18 månader.

PERISCOPE

	Glimepiride (n=273)	Pioglitason (n=270
Ålder år	60	60
% kvinnor	34	31
Diabetes duration år	5,9	5,8
Hypertoni %	92	83
ASA %	92	90
Betablockare %	77	76
Statiner %	82	82

PERISCOPE

	Glimepiride	Pioglitason
HbA1c %	6,4	6,4
LDL (mg/dl)	94	94
hsCRP (mg/dl)	3,0	2,6

Resultat

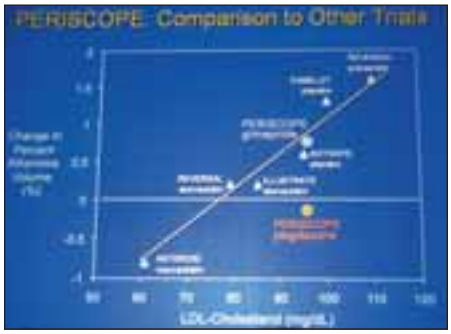
HDL ökade signifikant (P<0.001) med 16 procent i pioglitasongruppen, hsCRP minskade med 44,9 procent (p<=,001) och LDL ändrades inte. Även triglyceriderna minskade signifikant med 15 procent i pioglitasongruppen.

Förändring i ateromvolym ökade signifikant i glimepiridegruppen (p=0.002) medan den minskade något i pioglitasongruppen, dock ej signifikant.

När det gäller biverkningar fanns en signifikant (p<0.001) ökning av hypoglykemi i glimepiridgruppen, 37 mot 15 procent. Kroppsvikten ökade dock något mer i pioglitasongruppen.

Slutsats

Pioglitason förhindrade progression av koronarskleros jämfört med glimepirid. Pioglitason hade också gynnsamma effekter på HDL, triglycerider och hsCRP.



STRADIVARIUS

Står för Effect of Rimonabant on Progression of Atherosclerosis in Patients with Abdominal Obesity and Coronary Artery Disease

För närvarande sprider sig fetmaepidemin över hela världen. Bara i USA har 34 procent av befolkningen ett BMI över 30. Vi vet att abdominal fetma associeras med ökad risk för CAD.

Rimonabant – en cannabinoid receptorantagonist – har visat sig vara gynnsam för viktnedgång hos feta.

Studien avsåg därför att undersöka om rimonabant kunde minska progressen av koronarskleros hos feta CA patienter. Metoden som användes var IVUS.

Primär endpoint

Förändring i procent ateromvolym (PAV).

Sekundär endpoint

Förändring i den totala ateromvolymen (TAV).

Design och basdata

Patienterna skulle ha ett midjemått större än 102 cm för män och 88 cm för kvinnor. Utöver detta skulle ytterligare två riskfaktorer för metabolt syndrom finnas med i bilden.

Totalt randomiserades 839 patienter antingen till placebo eller till 20 mg rimonabant. IVUS utfördes vid baseline och efter 18 månader. Sammanlagt undersöktes 676 patienter oavsett om de tog medicinen eller ej.

STRADIVARIUS

	Placebo (n=417)	Rimonabant (n=422)
Ålder år	58	58
% kvinnor	35	35
Midjemått cm	117,5	117,3
Diabetes %	37	38
Metabolt syndrom %	92	94
ASA %	91	92
Betablockare %	71	69
Statiner %	82	83
Insulin %	12	11
LDL (mg/dl)	90	92
HDL (mg/dl)	38	39
hsCRP	3,8	3,4

Resultat

Midjemåttet minskade signifikant i rimonabantgruppen med 4,5 cm (p<0.001). HDL ökade med 22,4 procent (p=0.001) och hsCRP minskade med 50,3 procent (p<0.001).

I rimonabantgruppen ökade PAV med 0,25 procent jämfört med 0,51 procent i placebogruppen, (p=0.22). Den sekundära endpointen – TAV – minskades i rimonabantgruppen medan den i placebogruppen ökade signifikant (p=0.03).

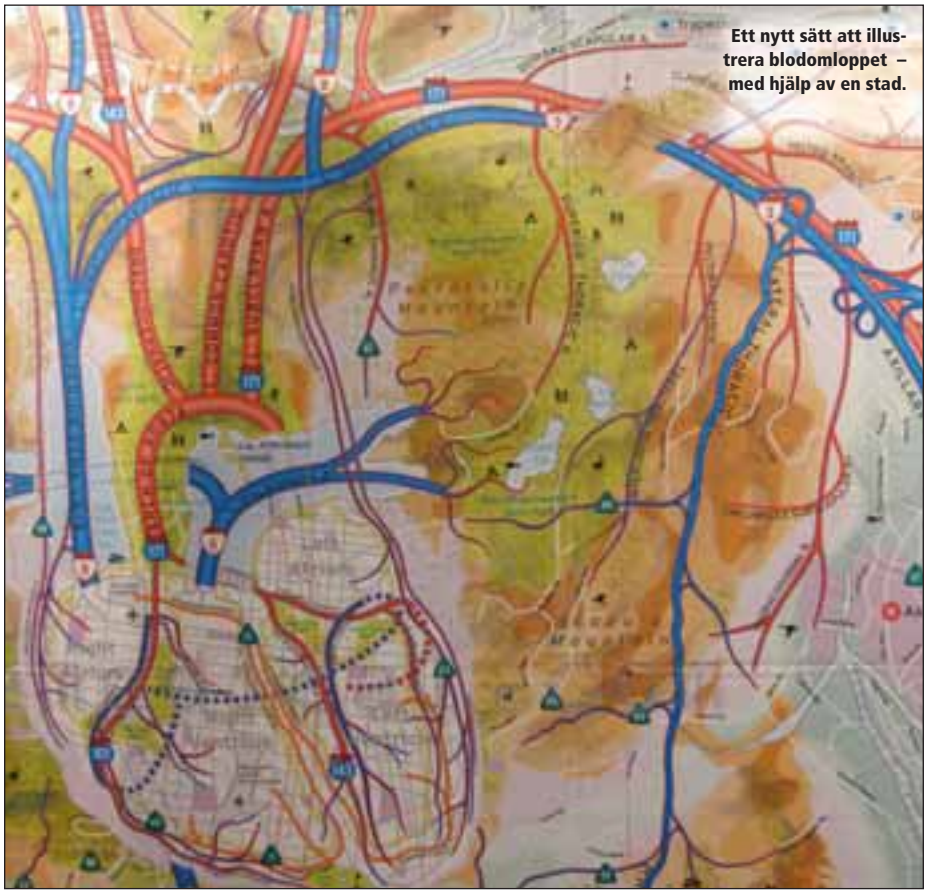
Slutsats

Efter 18 månaders behandling med rimonabant framkom ingen påverkan på progressen av förändring av procenten ateromvolymen.

Ja, det här var några av de studier som presenterades under ACC i Chicago. Som en del av er har noterat, har jag också lagt in de flesta studierna på hemsidan under Clinical Trials. Här finns de flesta som Power Point-presentationer, enbart tillgängliga för Cardiologföreningens medlemmar.

Jag känner nu att ni fått tillräckligt från ACC denna gång.

Enjoy! ■



Ett nytt sätt att illustrera blodomloppet – med hjälp av en stad.

Visste du
att Simdax-behandling
kan förkorta sjukhustiden
för dina hjärtsviktspatienter?*

Mera information om Simdax och behandling av
akut dekompenserad hjärtsvikt hittar du på www.simdax.com

* Cleland JGF, Freemantle N, Coletta AP, et al. Eur J Heart Fail 2006;8:105-10.

SIMDAX®
levosimendan

ORION PHARMA

Orion Pharma AB | Box 334, 192 30 Sollentuna
08-623 64 40 | www.orionpharma.se

Simdax® (levosimendan) [Rx] 2,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska. Kalciumsensitiserare för korttidsbehandling av akut försämrad svår kronisk hjärtsvikt i situationer då konventionell behandling inte är tillräcklig och då inotropt stöd anses vara lämpligt. Omfattas ej av förmånssystemet. Senaste översyn av produktresumé: 2006-11-24. För ytterligare information se www.fass.se eller www.simdax.com.

EN STRIDBAR PROFESSOR

Göran Berglund är en man med starka åsikter och bestämda ståndpunkter. Och han är inte rädd för att ta strid för dem. Politiseringen inom universitetsvärlden, forskningsföreningarnas makt och de dåligt vetenskapligt underbyggda kostråden är några av vad han kallar sina käpphästar.

Text och foto: Åsa Larsbo

Göran Berglund, professor i invärtesmedicin i Malmö, är väl medveten om att det i mångas öron är en bomb han släpper när han säger att han inte tror att medellivslängden i Sverige skulle påverkas överhuvudtaget om vi inte hade några kostråd alls.

Det handlar om att gällande kostrekommendationer för prevention och behandling av till exempel hjärtkärlsjukdom, i Sverige, resten av Europa och USA, har en alldeles för svag vetenskaplig underbyggnad. Ta fettet, till exempel. Dagens fettskräck har ingen som helst grund i verkligheten, menar Göran Berglund. Stöd för den åsikten har han bland annat i Malmö Kost Cancer, en studie i Malmö han själv lett och där man inte kunnat visa några som helst goda hälsoeffekter av att äta mindre fett, inte ens mindre animaliskt fett.

Underlaget för att fett är farligt kommer, förklarar Göran Berglund, huvudsakligen från den välkända Seven Countries-studien gjord av bland andra Ancel Keys, Matti Karvonen och Henry Blackburn på 1960-70-talet. Resultaten efter 15 års uppföljning som publicerades 1986 visade att kvoten mellan intaget av enkelomättat och mättat fett förklarade 85 procent av all död, 96 procent av all kranskärlssjukdom och 55 procent av all cancer, detta sedan man justerat för ålder, blodtryck, kolesterol och rökvanor.

– Redan här tycker man att epidemiologer och näringsexperter borde ha reagerat på den osannolikt höga förklaringsgraden. Istället har man fått med sig FDA i USA och hela livsmedelsindustrin som ställt om sin produktion från smör till margarin, från fet mjölk till lättmjölk.

Metodologiska brister

Seven Countries-studiens ekologiska design har enligt Göran Berglund stora metodologiska brister.

– Studiegruppen kan inte sägas representera en europeisk befolkning i allmänhet. Vid elva centra inbjöds alla män i en liten by i respektive land att delta, i Holland en stadsbefolkning, i Rom män som arbetade vid järnvägen och i Jugoslavien män som var anställda vid ett stort jordbrukskollektiv. Även kostbestämningsmetoderna varierade mellan centra och de studier som med god metodik försökt belägga fettesen har inte lyckats.

Samma sak med saltet. Göran Berglund började sin forskarbana inom hypertoniområdet. Hans avhandling hette *"Hypertonins epidemiologi"*, kom 1974 och kartlade de viktigaste riskfaktorerna för högt blodtryck, något som står sig än idag. Samma år startade han Sveriges första och största hypertonimottagning på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. Under tiden i Göteborg arbetade han i många år med att försöka ta reda på saltets roll för utvecklingen av högt blodtryck, utan att få några entydiga svar.

– Vår undersökning visade att saltintaget hade en svag påverkan på blodtrycksnivån, men när vi sedan saltbelastade en grupp individer som borde vara verkligt känsliga, det vill säga personer med högt blodtryck och stroke i närmaste familjen, fick vi inte fram någon skillnad mellan dem och kontrollgruppen. På tre månader med mycket höga saltintag lyckades vi inte få upp blodtrycket.

Det finns många studier som har visat att en saltinskränkning ger en måttlig trycksänkning, men det flesta av dem har inte haft någon kontrollgrupp. Göran Berglund förklarar därför de resultaten med regression towards the mean-effekten.

– Även om det skulle finnas en svag effekt av salt på blodtrycket, med vilken rätt går man ut och säger att hela befolkningen ska ändra sitt saltintag för att kanske rädda en halv till en procent från högre blodtryck? Det är inte rimliga proportioner mellan råden och de effekter de har på individers välbefinnande.

– Min uppfattning är att där man har gott vetenskapligt underlag ska man ge rådet att minska på den riskfaktorn. Vi har exempelvis starkt underlag för att man bör sluta röka, ganska bra underlag för att äta mycket frukt och grönt och öka sin fysiska aktivitet. I övrigt är det vetenskapliga underlaget kass!

– Den enskilde läkaren måste vara mycket kunnig om sin patient. Det gäller att inte bara ha vetenskaplig kunskap om vad som är farligt och inte farligt, utan man behöver god människokännedom. Du måste inför den individ du har framför dig vara så klok att du inte alltid ger de råd du kanske innerst inne känner skulle kunna minska risken med ett par procent.

Göran Berglund tillträdde professuren i invärtesmedicin i Malmö 1987, 45 år gammal och ”kunde inget om kost och inget om

Fettskräcken omfamnades snabbt av livsmedelsindustrin som ställde om till lättprodukter.

Under sin långa karriär har Göran Berglund, professor i invärtesmedicin vid Universitetssjukhuset MAS bland annat lett Malmö Kost Cancer-studien.

cancer.” Däremot hade han gedigen erfarenhet från stora epidemiologiska studier, bland annat 1913 års män och Skaraborgsprojektet.

Malmö Kost Cancer, en epidemiologisk studie vars baslinjescreening startade 1992, omfattar omkring 30 000 personer. Studien, som bland annat stöttats av Cancerfonden, startade som en renodlad kost/cancerstudie, men breddades tidigt till att kartlägga även relationen mellan kost och andra kroniska sjukdomar såsom hjärtkärlsjukdom och reumatism. Förutom alla epidemiologiska data har man också byggt upp en biobank med genetiskt material.

Biobankerna ser Göran Berglund som enormt viktiga plattformar för att studera hur sjukdomar uppkommer genom samverkan mellan arv och miljö. Med tiden kommer man att kunna studera vilka sjukdomar människor med en viss genuppsättning och en viss livsstil drabbas av.

Göran Berglund ingår i en forskargrupp som har identifierat nio single-nucleotide polymorphisms (SNPs) som är associerade med nivåerna av LDL- eller HDL-kolesterol. I nyligen publicerade artiklar i *Genetics* och *New England Journal of Medicine* visar man att det genotype score man fått fram signifikant förbättrar riskklassifikationen för kardiovaskulär sjukdom om det tas med i modellen.

– Samtidigt tror jag att vi är alldeles för tidigt ute med att göra de riktigt vassa genetisk-epidemiologiska studierna, fortsätter Göran Berglund. För det krävs ett genombrott inom epigenetiken så att vi förstår hur det genetiska påslaget och förändringen av cellfunktionen sker.

Det är, inser han, en åsikt som inte är helt populär bland dagens genetiker.

– För genforskarna är det skördetid nu. Det finns gott om dna-material att forska på och det finns pengar att få, så de här studierna kommer att göras ändå, även om det blir en onödigt kostnadsintensiv forskning som i stor utsträckning drivs av mode och tillgång på metodik, i det här fallet möjligheten att göra SNPs billigt, och tillgången på forskningspengar.

Så har vi kommit in på en annan av Göran Berglunds käpphästar – politiseringen av forskningsvärlden som gjort att forskningen alltmer styrs av modenycker.

– Man talar om statliga universitet, men den medicinska fakulteten i Lund får bara 15-20 ➤

Foto: iSTOCKPHOTO

Göran Berglund är kritisk till kostrekommendationerna både vad gäller fett och salt.

Det är inte rimliga proportioner mellan råden och de effekter de har på individers välbefinnande.

➤ procent av sina medel från staten. Resten drar forskarna in genom forskningsanslag, vilket gör att vi blir beroende av genomslag i media och vilken typ av forskning som hypas just nu.

Samtidigt styrs universitetssjukhusen inte av forskare utan av politiskt tillsatta landstingsdirektörer. Man tror, helt felaktigt, menar Göran Berglund, att vården är sjukhusens enda viktiga verksamhet.

– Den genomsnittliga vårdtiden är två dygn. Vad universitetssjukhusen ska ägna sig åt, och som de med dagens ledningsstruktur inte får möjlighet till, är att utveckla nya diagnostiska och terapeutiska metoder och utvärdera dessa.

Istället för att bedriva forskning eller bli akademiska ledare tvingas forskarna ta till andra metoder för att främja sin karriär och få in de nödvändiga medlen.

– Det lönar sig till exempel bättre att göra vad jag brukar kalla för en ”society-karriär”, säger Göran Berglund och kastar in ytterligare en brandfackla. Du går in i Svenska Cardiologföreningen och så gör du karriär där. Så skapar du ett mediaintresse runt ditt namn och har lättare att få in pengar till din forskning.

Föreningarna är en stor och viktig maktfaktor i dag, menar han. De styr de vetenskapliga symposierna och det mesta som ska sägas vetenskapligt i hela världen. Och som i alla maktstrukturer finns det risk för korruption.

Göran Berglund anser heller inte att det är via föreningarna som behandlingsmål och rekommendationer ska tas fram. Dagens konsensusförfarande är inte en tillfredsställande arbetsmetod, menar han.

– Jag anser att Cochrane-metodiken är vida överlägsen konsensusmetodiken när det gäller att få fram en sann bild av ett ämne. Metoden tar längre tid och många menar att i dag har vi inte den tiden, att det utredningen kommer fram till redan är gammalt när den är klar, men så är det inte. Sanningarna står sig mycket väl. Om du bestämmer dig för att varje åtgärd ska vara vetenskapligt belagd kommer det att ta fem år till innan du kan använda den, men du kommer att veta att det du gör har en mycket bättre grund.

En aktiv pensionär

Till sommaren går Göran Berglund i pension. Eller, inte helt och hållet. Han kommer att sitta kvar i styrelserna för en del av biobankerna och projekten i Malmö och har också en del andra styrelseuppdrag, bland annat i vårdbolaget Ambea, tidigare Carema, utvecklingsbolaget Biolin AB och Crafoord-stiftelsen. Det egna fraktflygbolaget West Air Sweden, kommer också att få se mer av sin ägare. Sedan går en del tid åt till flygning för egen del. Göran Berglund har haft flygcertifikat länge och flyger åtminstone 30-40 timmar om året.

– Jag ska också försöka bli lite mer bonde än jag är idag. Jag har en gård på Hallandsåsen och hoppas kunna tillbringa mer tid hemma.

En hel del tid kommer också att gå åt till det nationella program för hjärtkärlforskning finansierat av Hjärt-lungfonden som Göran Berglund håller på att sätta ihop tillsammans med Ulf de Faire och Anders Waldenström. Det ska bli en plattform för all hjärtkärlsjukdomsforskning i Sverige med gemensamma protokoll för variabler som rökning, fysisk aktivitet och ultraljud på hjärta och hals så att resultaten från olika centra kan poolas.

– Vi hoppas kunna komma igång med en baslinjeundersökning med 10 000 individer under 2009, men vi har fortfarande en del kvar att komma överens om vad gäller metodiken, avslutar han. ■

KARRIÄR I KORTHET

- 1969: började som läkare på Sahlgrenska i Göteborg på njurmedicin, men gick snabbt över till invärtesmedicin med tonvikt på kardiologi.
- 1974: disputerade med avhandlingen *Hypertonins epidemiologi* med Lars Wilhelmsen och Gösta Tibblin som handledare. Samma år startade han hypertonimottagningen på Sahlgrenska sjukhuset.
- 1987-2008: professor i invärtes medicin i Malmö. Har där lett arbetet med Malmö Kost Cancer-studien, varit dekanus, suttit i sjukvårdsstyrelsen och varit prefekt för storinstitutionen.
- 1991-92: gästprofessor i Winston-Salem, USA där han bland annat tog fram en metod att kvantifiera graden av ateroskleros i ben- och halskärl.

Vetenskapligt axplock från Malmö

Göran Berglund, professor i invärtesmedicin vid universitetssjukhuset MAS i Malmö, gick i pension under våren. Den 22:a april hölls ett seminarium om kardiovaskulär epidemiologi och prevention till hans ära där bland andra medlemmarna i Berglunds forskargrupp i Malmö presenterade sin forskning.

Text: Åsa Larsbo

Sedan Interheart vet man att ett lågt intag av frukt och grönsaker är en riskfaktor för hjärtkärlsjukdom.

Det axplock av forskning från studierna Malmö Förebyggande Medicin och Malmö Kost Cancer som presenterades under symposiet inleddes av Bo Hedblad som talade om epidemiologi. En jämförelse mellan de två Malmöstudierna visar exempelvis en lägre dödlighet och incidens av hjärtkärlsjukdom i Malmö Kost Cancer än i den tidigare Malmö Förebyggande Medicin, medan stroke-incidensen var den samma. Ett ultraljud på carotis gjordes på 6 103 av deltagarna i Malmö Kost Cancer där man fann en hög prevalens av tecken på organskada i kärlen hos dem som utvecklade hjärtkärlsjukdom.

– Vi har visat att intima media-tjocklek är en oberoende riskmarkör för hjärtsjukdom, sade Bo Hedblad.

Doktoranden Margret Leosdottir presenterade sin forskning om kost och hjärtkärlsjukdom. Hon har inte hittat någon korrelation mellan fett och hjärtkärlsjukdom, vare sig för kvinnor eller män eller för mättade eller omättade fettsyror (transfetter har inte varit en egen grupp utan ingick i de omättade fettsyrorna).

Samtidigt manade hon till försiktighet i hur resultaten används.

– Att fett är nyttigt är inget bra budskap, sa hon. Vi vet sedan Interheart att ett lågt intag av frukt och grönsaker är en riskfaktor och det är rimligt att tro att människor som äter mer fett också får i sig mindre frukt och grönsaker. Därför är det riktigare att säga att det kostmönster där man äter mycket fett och därmed mindre frukt, grönt och fibrer inte är bra.

Elisabet Wirfält talade om sina erfarenheter från Malmö Kost Cancer utifrån ett nutritionsepidemiologiskt perspektiv. Hon berättade bland annat att MKC är en av tre epidemiologiska studier med tillräckligt goda kostdata för att pröva bröstcancer-fetthypotesen. Hittills har nio arbeten om bröstcancer publicerats och man har precis börjat titta på prostatacancer.

Genetikens inverkan

Olle Melander presenterade sitt arbete om genetiken bakom hjärtkärlsjukdom. Man har fått fram att SNP i 18 olika gener/gen-områden genomgående kan associeras med LDL, HDL och/eller triglycerider. För att utröna om denna information kan användas för att förbättra prediktionen av hjärtkärlsjukdomar har forskarna skapat en poängskala med 0-18 alleler som antingen höjer LDL eller sänker HDL. Sedan analyserades sambandet mellan poängskalan och insjuknandet i hjärtkärlsjukdom hos 5 414 personer i MKC. Resultaten visade att ökande poäng på den lipidgenetiska skalan hade ett starkt samband med högre LDL och lägre HDL och också med ökad risk för hjärtkärlhändelser. För varje riskallel ökade den relativa risken med 15 procent.

Margareta Persson undersökt hur lipoprotein-associerad fosfolipas A2 (Lp-PLA_2) påverkar kardiovaskulär sjukdom. Lp-PLA_2 är ett enzym som produceras av inflammatoriska celler och hydrolyserar oxiderade fosfolipider hos LDL. Hon har studerat en grupp från MKC för att definiera spridningen av Lp-PLA_2 i en stor befolkningsbaserad kohort och bestämma hur Lp-PLA_2 hänger ihop med andra riskfaktorer. Slutsatserna blev att Lp-PLA_2 starkt korrelerar med flera riskfaktorer, speciellt lipidfraktioner och graden av ateroskleros i carotis.

Peter Nilsson berättade om hur stress och andra sociala faktorer påverkar hjärtkärlsjukdom. Redan på 1970-talet diskuterades detta ämne och frågor ställdes i undersökningar. Det har alltså länge varit tydligt att vissa individer är känsligare för stress. Slutsatserna Peter Nilsson och kollegorna Bertil Öhlin och Olle Melander dragit är att självrapporterad ständig stress är en oberoende riskfaktor för hjärtkärlsjukdom hos män. Hos kvinnor har inget sådant samband gått att finna. Även arbetsrelaterad stress predikterar höjt blodtryck över tid hos män. Detta kan vara en av de mekanismer som gör att stress ökar risken för hjärtkärlsjukdom hos män. Genetisk polymorfism i $\alpha_2\beta$-receptorn respektive β_1-receptorn interagerar med arbetsrelaterad stress och kan kopplas till högre blodtryck hos män. Om samma individ har båda polymorfismerna tycks de samverka med högt blodtryck som följd.

Vaccin mot ateroskleros

Jan Nilsson, som också hälsade välkomna till seminariet, avslutade blocket från Malmö Kost Cancer med ett föredrag om immunologiska biomarkörer och nya terapiformer. Man har i experiment visat att immunsystemet spelar en roll i uppkomsten av ateroskleros. Att immunförsvaret svarar på protein- och lipidkomponenterna i oxiderat LDL-kolesterol har observerats i experiment och immunisering med de antigener som bildas har generellt minskat ateroskleros. Detta betyder att ett vaccin mot ateroskleros skulle kunna vara möjligt. Jan Nilsson och hans kollegor har identifierat ett flertal antigena epitoper och visat att vaccin med dessa har minskat ateroskleros hos möss med högt blodtryck.

Förutom presentationerna från Malmögruppen deltog även Ulf de Faire, Anders Vedin, John Wikstrand, Lars Rydén och Göran Berglund själv med föredrag. ■

CRESTOR sänker LDL-C[1] och bromsar den aterosklerotiska processen[2,3].

För patienter med etablerad aterosklerotisk sjukdom, med eller utan diabetes, är en effektiv lipidbehandling extra viktig[4].

CRESTOR är den statin som erbjuder den mest effektiva sänkningen av LDL-C, i kombination med samtidig höjning av HDL-C[1].

Resultaten av studierna METEOR och ASTEROID visar dessutom att CRESTOR 40 mg kan bromsa utvecklingen av ateroskleros hos patienter med förhöjda kolesterolvärden[2,3].

Med CRESTOR kan du erbjuda en behandling som sätter individens behov och behandlingsmålet i fokus.

CRESTOR®
rosuvastatin

CRESTOR® 10 mg är startdos för de flesta patienter. 5 mg är rekommenderad startdos för patienter med asiatiskt ursprung samt patienter med ökad risk för muskelbiverkningar. Subvention av CRESTOR föreligger i de fall patienten inte når behandlingsmålet med simvastatin. (För mer information se www.lfn.se)

CRESTOR R_X (F) (rosuvastatin) SPC 2007-08-31 är en kolesterolsynteshämmare. Indikationer: Primär hyperkolesterolemi (typ IIa, inkluderande heterozygotfamiljär hyperkolesterolemi) eller kombinerad hyperlipidemi (typ IIb) som tillägg till diet när effekt av diet och annan icke-farmakologisk behandling (t ex motion eller viktminskning) är otillräcklig. Homozygot familjär hyperkolesterolemi; ensamt eller som tillägg till annan lipidsänkande behandling (t ex LDL-aferes) eller när sådan behandling inte är lämplig. Förpackningar: 5 mg, 28 tabl kalenderförp; 10 mg, 14 tabl kalenderförp, 28 tabl kalenderförp, 98 tabl kalenderförp, 100 tabl burk; 20 mg, 28 tabl kalenderförp, 98 tabl kalenderförp, 100 tabl burk; 40 mg, 28 tabl kalenderförp, 98 tabl kalenderförp.
För information om kontraindikation, försiktighet, biverkningar, pris och doseringar, se www.fass.se.

Referenser: 1. Jones PH et al. Am J Cardiol 2003;92:152-60. 2. Crouse JR et al. JAMA 2007;297:1344-53. 3. Nissen S et al. JAMA 2006;295(13):1556-65. 4. Information från Läkemedelsverket 1:2005.

AstraZeneca

ASTRAZENECA SVERIGE AB · 151 85 SÖDERTÄLJE · TELEFON 08-553 260 00 · WWW.ALLAHJARTAN.SE

CR40003881/1/april 2008 CRESTOR är ett registrerat varumärke som ägs av AstraZeneca. Licensierat av Shionogi & Co.Ltd, Osaka, Japan. ellemore

NYA RÖN OCH TEKNIKER

Anna-Karin Halldin, allmänläkare från Stenungsund och nyinvald medlem i Arbetsgruppen för hjärtsvikt och klaffsjukdomar, lämnade årets Vårmöte full av entusiasm och inspiration. Här delar hon med sig av sina erfarenheter.

Text: Anna-Karin Halldin

Foto: PETER SCHMIDBAUER © MALMÖ TURISM

Mötet bjöd på många intressanta, tänkvärda och bra presentationer och diskussioner. Som allmänläkare tycker jag det är spännande och inspirerande att höra om pågående forskning som öppnar nya vägar för behandling av hjärtkärlsjukdomar. Även om de allra nyaste teknikerna ligger långt från en allmänläkares vardag, är det oerhört intressant att höra om vad som pågår och jag känner entusiasm inför framtidens möjligheter.

Bland annat tänker jag på nya tekniker för bildframställning inför dels kirurgisk rekonstruktion, till exempel klaffrekonstruktion, dels bättre diagnostik av till exempel systolisk och diastolisk vänsterkammardysfunktion, vilket möjliggör mer individualiserad behandling.

Det var också spännande att ta del av nya rön och diskussioner kring äldre och mycket frekvent använda behandlingar, till exempel betablockerarnas vara eller icke vara vid behandling av hypertoni och det metabola syndromet. Detta område är i allra högsta grad relevant för allmänläkaren. Konklusionen blev att betablockad ger en sämre antihypertensiv behandling än andra antihypertensiva läkemedelsklasser när det gäller okomplicerad hypertoni, men fortfarande har en plats när det gäller svårbehandlad hypertoni som kräver polyfarmakologisk behandling.

Man diskuterade också hur man ska förhålla sig till intravenös betablockad vid akuta koronara syndrom. Slutsatsen här var att vid akut NSTEMI och angina har betablockad en plats, medan man vid STEMI såg färre arytmier, men mer av cardiogen chock, vilket kanske bör mana till viss försiktighet i den akuta situationen. Långtidsbehandling med betablockad efter hjärtinfarkt medför dock minskad mortalitet, speciellt i högriskgrupper till vilka sviktpatienterna i allra högsta grad hör.

När det gäller kronisk hjärtsvikt belystes vid flera tillfällen betablockadens positiva effekt och starka plats i den medicinska långtidsbehandlingen. Andra behandlingsalternativ vid kronisk hjärtsvikt belystes också och man diskuterade bland annat hur det optimala omhändertagandet av patienter med CRT skulle kunna genomföras.

Ett annat intressant område är antikoagulantia och trombocythämmarbehandling efter PCI, denna svåra balansgång mellan koagulation och antikoagulation, propp eller blödning. Ur PCI-operatörens synvinkel framhölls vikten av att identifiera eventuella problem före ingreppet och att också ibland överväga att avstå från stentinsättning i vissa utvalda fall. Man var överens om att fler randomiserade studier behövs för att bringa klarhet i hur och när trippelterapi ska användas i samband med PCI. Trombocythämmarbehandling var i fokus vid flera tillfällen. Bland annat visades forskning kring utveckling av nya mer effektiva trombocythämmande läkemedel. Dock återkom man till svårigheten med blödningsrisk som komplikation. Diskussionen uppehöll sig kring denna balansgång, om att få så hög antitrombotiskt skydd som möjligt, med så få blödningskomplikationer som möjligt. Här finns mycket utrymme för fortsatt forskning.

Efter att ha deltagit i årets Kardiovaskulära Vårmöte åker jag hem glad och nöjd, full av inspiration och entusiasm att fortsätta arbetet med att ge våra hjärtkärlsjuka patienter bästa möjliga behandling och omhändertagande. ■

Saxat från de nordiska kollegorna

Vad talas det om bland kollegorna i våra grannländer? Nedan refererar vi något av det som skrivs i våra systerpublikationer i Norge och Danmark.

Hjerteforum i Norge

Norsk Cardiologisk Selskap inleder årets första nummer av tidningen *Hjerteforum* med föreningens remissvar angående obstruktivt sömnapnésyndrom. Bakgrunden är en gemensam nordisk rapport med titeln *Obstructive Sleep Apnoea, Report of a joint Nordic Project: A Systematic Review*. Rapporten på 300 sidor går igenom diagnostik, konsekvenser och behandling och refererar också resultatet från en nordisk enkätundersökning från 2003/04 som kartlagt hur OSA diagnosticeras och behandlas i de olika nordiska länderna. NCS avger remissvar eftersom förekomsten av OSA är högre bland patienter med högt blodtryck, hjärtsvikt och arytmi än hos friska personer. Obehandlad OSA är associerat med ökad mortalitet bland patienter med hjärtsvikt. Just nu pågår ett antal studier som ska utröna om behandling av sömnapné med CPAP eller assisterad servo-ventilation bör vara en del av behandlingen av patienter med hjärtkärlsymptom, i synnerhet hjärtsvikt.

Nya data om DES

I samma tidning rapporterar Vernon V. S. Bonarjee från Hjertemedisinsk avdeling på Stavangers Universitetssjukhus nya data om DES från årets TCT-möte i Washington. Där presenterades bland annat nya data från det svenska SCAAR-registret, Danmark, Asien och New York, som visade att användning av DES är försvarbart i de flesta situationer, med möjligt undantag för STEMI. Data angående STEMI-patienter är på gång från pågående studier som HORIZONS. Datan som presenterades visade att DES signifikant förbättrade kliniska och angiografiska endpoints. Vissa av studierna visade även minskad dödlighet och icke-fatala hjärtinfarkter. Samtidigt visade studierna en liten, men i några register signifikant, ökad risk för sena stenttromboser. Detta bör man, menar Bonarjee, självklart ha i åtanke när man väljer vilka patienter som ska behandlas med DES. Om stenttromboser kan förhindras med förlängd klopidogrelbehandling är fortfarade osäkert.

Stamcellsbehandling vid hjärtinfarkt

Hjerteforum gör också i *Stamcellsbehandling vid akut hjärtinfarkt, var står vi?* en ordentlig genomgång av stamcellsbehandlingens historia med tyngdpunkt på den inhemska ASTAMI-studien. Författarna Kolbjørn Forfang och Ketil Lunde från Hjertemedisinsk avdeling vid Rikshospitalet drar slutsatsen att stamcellsbehandling hittills lett till en mycket liten förbättring av vänsterkammarfunktionen (LVEF). Det råder vidare starka tvivel om benmärgsceller kan differentiera till kardiomyocyter och det har visats att bara en liten andel av de injicerade mononukleära benmärgscellerna (1 %) återfinns i myokardiet efter 18 timmar. Författarna avslutar med att berätta att flera studier som använder samma metodik som tidigare använts nu är på gång och ännu fler är i planeringsstadiet.

Tre av dessa studier (CAUSMIC, FINNCELL och en studie ledd av Dr Ang från Leicester i Storbritannien) presenterades under ”International congress on stem cells and myocardial regeneration” som gick under årets AHA och refereras av Ketil Lunde. CAUSMIC är en liten Fas I-studie med hjärtsviktpatienter som injicerades med autologa myoblaster. Patienterna följdes ett år och studien visade

en trend till reducerad endodiastolisk volym och ökad viabilitet i de injicerade områdena. NYHA-klass och livskvalitet (MLHFQ) blev signifikant bättre i behandlingsgruppen, men studien var inte dubbelblind.

Som i den större MAGIC-studien kunde CAUSMIC dementera misstanken om att myoblastinjektioner i myokardiet kan ge ökad tendens till ventrikulära arytmier. Den finska studien FINNCELL visade en effekt av behandlingen (STEMI-patienter injicerades med autologa mononukleära benmärgsceller i samband med PCI med Taxusstenting 2-6 dagar efter infarkten), men den stora frågan är om detta är kliniskt relevant i en population med normal EF i utgångsläget. I Dr Angs studie i Leicester fick en undesökningsgrupp celler intrakoronart i ärrområdet efter en tidigare hjärtinfarkt, medan en annan grupp fick celler intramyokardiellt. Båda grupperna fick cellerna i samband med en aortokoronar bypassoperation. Efter sex månader hade lika stor förbättring av regional funktion skett i alla grupper inklusive kontrollgruppen. ■

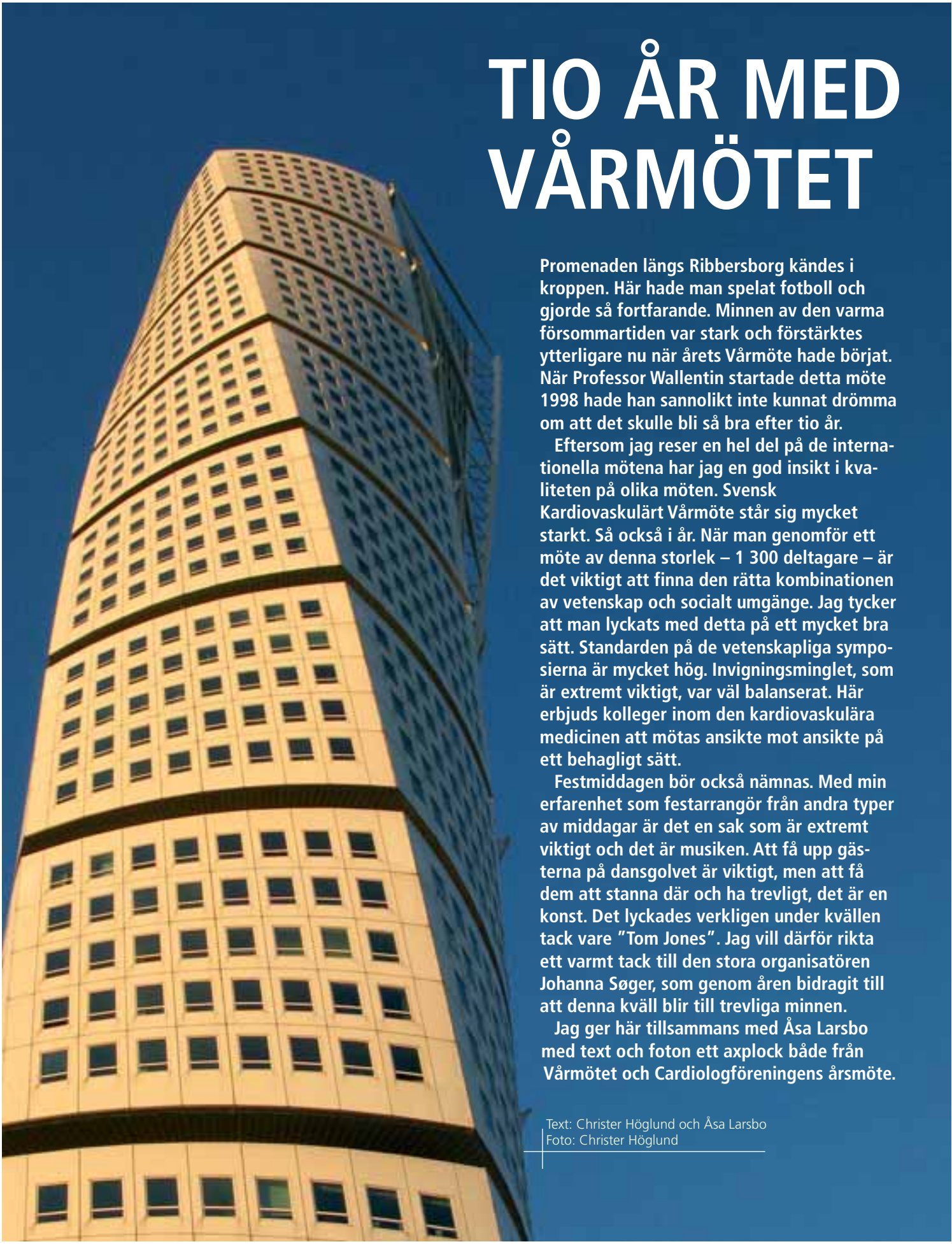
För att läsa artiklarna i sin helhet och hitta fler artiklar ur *Hjerteforum*, besök http://www.hjerte.no

Cardiologisk Forum i Danmark

Danska *Cardiologisk Forum* har Elektricitet och hjärtat som tema i sitt första nummer för året. Artikeln presenterar hur elektricitet har använts av läkarvetenskapen genom tiderna, från 1700-talets ryckande grodben till dagens defibrillatorer och pacemakers.

Idrottare och hjärtproblem har diskuterats flitigt ett tag, exempelvis på fjolårets svenska vårmöte. Även i Danmark är ämnet aktuellt och *Cardiologisk Forum* tar upp kardiell screening av elitidrottare i en debattartikel av ett antal medarbetare på Gentofte Hospitals sportskardiologiska klinik. Dansk Cardiologisk Selskap gav för ungefär 10 år sedan ut en rapport i ämnet screening av idrottare där man menade att det inte fanns tillräcklig evidens för att förorda varken generell screening av unga idrottare eller av elitidrottsövare, något som författarna till artikeln fortfarande håller med om. Trots det har sedan den rapporten kom ut obligatorisk hjärtscreening av elitidrottare mer eller mindre blivit ett internationellt krav – exempelvis inför UEFA obligatorisk screening av alla spelare från och med säsongen 2008-09. I Danmark finns därför ett stort behov av kardiell screening av idrottare och det är därför den Sportkardiologiska kliniken skapats på Gentofte Hospital. Så här skriver artikelförfattarna: ”Sportkardiologi är inte en enkel specialitet och det kan som bekant vara svårt att skilja en fysiologisk anpassning (idrottshjärta) från hypertrofisk kardiomyopati, vilket inte minst ställer krav på avancerad ekokardiografi, MR etc.” Obligatorisk hjärtscreening av elitidrottare har kommit för att stanna, skriver man vidare och fortsätter: ”Uppgiften bör naturligtvis utföras av kardiologer och vi förutser stor aktivitet inom området som har stor betydelse för samhället samt erbjuder rika forskningsmöjligheter. Vi förordar också att DCS etablerar ett forum för att utveckla detta nya krävande fackområde.” ■

För att läsa artiklarna i sin helhet och hitta fler artiklar ur *Cardiologisk Forum*, besök http://www.cardio.dk/



TIO ÅR MED VÅRMÖTET

Promenaden längs Ribbersborg kändes i kroppen. Här hade man spelat fotboll och gjorde så fortfarande. Minnen av den varma försommartiden var stark och förstärktes ytterligare nu när årets Vårmöte hade börjat. När Professor Wallentin startade detta möte 1998 hade han sannolikt inte kunnat drömma om att det skulle bli så bra efter tio år.

Eftersom jag reser en hel del på de internationella mötena har jag en god insikt i kvaliteten på olika möten. Svensk Kardiovaskulärt Vårmöte står sig mycket starkt. Så också i år. När man genomför ett möte av denna storlek – 1 300 deltagare – är det viktigt att finna den rätta kombinationen av vetenskap och socialt umgänge. Jag tycker att man lyckats med detta på ett mycket bra sätt. Standarden på de vetenskapliga symposierna är mycket hög. Invigningsminglet, som är extremt viktigt, var väl balanserat. Här erbjuds kolleger inom den kardiovaskulära medicinen att mötas ansikte mot ansikte på ett behagligt sätt.

Festmiddagen bör också nämnas. Med min erfarenhet som festarrangör från andra typer av middagar är det en sak som är extremt viktigt och det är musiken. Att få upp gästerna på dansgolvet är viktigt, men att få dem att stanna där och ha trevligt, det är en konst. Det lyckades verkligen under kvällen tack vare "Tom Jones". Jag vill därför rikta ett varmt tack till den stora organisatören Johanna Søger, som genom åren bidragit till att denna kväll blir till trevliga minnen.

Jag ger här tillsammans med Åsa Larsbo med text och foton ett axplock både från Vårmötet och Cardiologföreningens årsmöte.

Text: Christer Höglund och Åsa Larsbo
Foto: Christer Höglund

Fysisk aktivitet är en av de nio riskfaktorer som presenterades i Interheart för ett par år sedan.

Hjärtat och livsstilen

Ett av Vårmötets första symposier tog ett samlat grepp på läget inom prevention och livsstil 2008. Moderatorerna Maj-Lis Hellenius och Claes Held försökte tillsammans med Joep Perk och Margareta Eriksson svara på frågan ”Hur går vi vidare med livsstil och prevention 2008?”.

Vi måste bli ännu bättre på att omsätta ny kunskap i klinisk praxis, var Maj-Lis Hellenius inledande budskap till åhörarna på symposiet ”Livsstil och prevention 2008 – Hur går vi vidare?”.

– Vi har en god vetenskaplig grund av evidensbaserad medicin att stå på för de riktlinjer vi har idag, sade hon. Men det tar tid innan kunskapen kommer in i det dagliga arbetet på klinikerna och det tar ännu längre tid innan den nya kunskapen blir allmängiltig i samhället.

Förste talaren Joep Perk poängterade hur viktigt samarbetet mellan olika specialiteter är för att nå ut och nämnde också att man i 2007 års riktlinjer trycker extra på allmänläkarnas och sjuksköterskornas roll och inflytande. Andra nyheter i riktlinjerna är fokus på livsstil, vikt och fysisk aktivitet, nya nivåer för prioriteter och målvärden och nya avsnitt om genus, hjärtfrekvens, BMI/midjemått samt annan kardiovaskulär sjukdom såsom stroke och nefroskleros.

Perk påtalade också att det är svårt med riskmarkörer hos yngre personer och att SCORE inte fungerar riktigt bra på de yngre. Man har därför tagit fram en relativ riskmodell som enligt Perk är ett gott verktyg i åldersgruppen 30-45 år där den absoluta risken kan var liten, men där den relativa risken i förhållande till andra i samma ålder kan vara mycket större.

Perks föredrag avslutades med en titt på hur preventionen lyckats genom åren, med hjälp av EUROASPIRE III.

– Vi kan tyvärr se att mellan EUROASPIRE I och III har vi fått en explosionsartad ökning av fetma, diabetesincidensen har ökat och likaså antalet personer med högt blodtryck. En femtedel av studiepopulationen rökte fortfarande, och det här handlar alltså om personer med etablerad koronarsjukdom. Samtidigt visar resultaten att fler personer fått tillgång till preventiva rehabiliteringsprogram och adekvat läkemedelsbehandling.

Att äga bil och TV – stillasittande tid som riskfaktor

Fysisk aktivitet är en av de nio riskfaktorer som presenterades i Interheart. Claes Held har studerat hur TV-innehav och bilägande påverkar risken för hjärtinfarkt. Bakgrunden är ett antal studier som visat att hur ofta och länge man tittar på TV korrelerar med fetma hos barn och unga, framförallt flickor, att bilpendling till arbetet signifikant korrelerar med fetma och att man genom att cykla eller gå till arbetet halverar risken för fetma jämfört med att åka bil.

Målet med Helds studie var att ta fram sambandet mellan självrapporterad fysisk aktivitet och risken för hjärtinfarkt samt sambandet mellan ägande av TV och bil och risken för hjärtinfarkt. Slutsatserna blev, inte förvånande, att risken för hjärtinfarkt sjönk med ökad fysisk aktivitet, både på fritiden och i arbetet, med undantag för tungt kroppsarbete. Samtidigt kunde man se att TV-innehav och bilägande – som båda främjar en stillasittande livsstil – oberoende av rapporterad fysisk aktivitet, påverkar risken för hjärtinfarkt. Ägde man både bil och TV ökade risken med 41 procent, justerat för rapporterad fysisk aktivitet.

– Jag ser en stor potential i att man kan förbättra sin hjärthälsa genom att röra sig mer, sade Held. Men det handlar inte bara om vad individen själv kan göra, utan också om hur vi bygger våra samhällen.

Goda resultat i Björknäs

Margareta Eriksson, sjukgymnast från Luleå berättade om sitt eget Björknäsprojekt, där hon och kollegorna utvärderat effekterna av ett livsstilsinterventionsprogram i primärvården. Totalt deltog 151 medelålders män och kvinnor med konstaterade riskfaktorer som högt blodtryck, dyslipidemi, diabetes typ 2 eller fetma. Deltagarna randomiserades antingen till kontrollgruppen, som vid ett tillfälle fick information om träning från en sjukgymnast, eller till interventionsgruppen.

Interventionsgruppen tränade tillsammans i grupp tre gånger i veckan i tre månader, fick kostinformation av dietist i grupp under fem tillfällen (den kost som förordades var den moderna diabeteskosten och de Nordiska näringsrekommendationerna) samt månatliga uppföljningsträffar med sjukgymnast. Resultaten visar förbättringar i syreupptagning och skattad livskvalitet, mindre midjemått, lägre blodtryck och ökad fysisk aktivitet. Andelen personer med nedsatt glukostolerans i interventionsgruppen minskade också och många slutade röka.

– Vi har visat att livsstilsprevention i primärvården med fokus på fysisk aktivitet och kostråd med regelbunden uppföljning kan påverka riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom hos personer i riskgrupper gynnsamt, sade Eriksson. ■

Svenska Cardiologföreningens nyvalda styrelse: Från vänster, Christer Höglund (redaktör), David Erlinge (vetenskaplig sekreterare), Karin Åström-Olsson (ledamot), Karin Malmqvist (facklig sekreterare), Per Tornvall (ordförande), Lena Jonasson (vice ordförande), Jonas Millgård (ledamot) och Peter Vasko (kassör).

GOTT OCH BLANDAT FRÅN ÅRSMÖTET 2008

Vid årsmötet under Vårmötet valdes en ny styrelse. Två nya medlemmar kom in, David Erlinge från Lund och Jonas Millgård från Skellefteå. Följaktligen har då två ledamöter också lämnat styrelsen, och det är docenterna Ronnie Willenheimer från Malmö och Stefan Söderberg från Umeå. Som redan tidigare sagts har de gjort ett enormt arbete för Cardiologföreningen och *Svensk Cardiologi* vill framföra sitt varma tack för era bidrag. Som ordförande för de kommande två åren kvarstår docent Per Tornvall.

Under mötet delade man också ut stipendier från föreningens generösa annonsörer, MSD, Pfizer, Actelion och Boston Scientific. Ett stort tack! Stipendiaterna kommer att presentera sig själva i kommande nummer av tidningen.

Nya hedersledamöter

Under årsmötet presenterade Cardiologföreningen tre nya hedersledamöter som *Svensk Cardiologi* här presenterar lite närmare.

Karl Svedberg blev specialist i kardiologi 1976 och medicine doktor 1978. Han är nu professor i medicin vid Göteborgs universitet och har sin kliniska verksamhet på Sahlgrenska/Östra. Svedberg har gjort banbrytande forskning om neuroendokrin aktivering och farmakologisk behandling vid hjärtsvikt. Han har deltagit och haft ledande positioner i många av de stora hjärtsviktstudierna som presenterats under de senaste tio åren.

Dessutom har han också haft mångåriga uppdrag inom Svenska Cardiologföreningen och ESC. Under ESC:s möte i Wien 2007 tilldelades han ESC:s guldmedalj, vilket vi tidigare uppmärksammat på föreningens hemsida. Sist men inte minst blev han i år hedersledamot i den thailändska kardiologföreningen.

Nina Rehnqvist blev medicine doktor 1977 och arbetade först på Serafimerlasarettet och senare på Danderyds sjukhus. Hon blev sedermera professor i kardiologi vid Karolinska institutet. Den kliniska verksamheten avslutades på Danderyd för att bli överdirektör för medicinska frågor vid Socialstyrelsen där hon arbetade 1995 – 2003. Hon var direktör för Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) mellan 2003 och 2006, och har från 2006 varit dess ordförande.

Karl-Anders Jakobsson blev specialist i kardiologi 1971 och har under sin tid som läkare varit Umeå trogen. Han tjänstgjorde på medicinkliniken på Umeå lasarett/Norrlands Universitetssjukhus 1962 – 1996, från 1975 som sektionschef i hjärtsjukdomar. År 2002 blev han medicine hedersdoktor vid Umeå universitet, ”mest känd, närmast legendarisk, för sin kliniska skicklighet”.

Cardiologföreningen gratulerar

Vid samma möte ville Cardiologföreningen också gratulera och dela ut diplom till dem som tagit specialistexamen i år: Sara Aspberg, Rasmus Borgquist, Thomas Fux, Claude Guiron, Kjell Melander, Jonas Persson, Annica Ravn-Fischer och Göran Rådegran. ■

Vårmötesmingel: Dr Rumiana Slateva omringad av idel sjuksköterskor.

Catarina Plüss, Ann Samnegård och Pia Lundman från Danderyds sjukhus.

Johan Spaak och Per Henriksson lät sig väl smaka...

Cardiologföreningens ordförande Per Tornvall delar ut diplom till Karl-Anders Jakobsson, en av föreningens nyinvalda hedersledamöter.

Hamid Bastani och Jonas Schwieler.

...precis som Stefan Söderberg och Lars Lind.

Anders Bröijersen från MSD tillsammans med stipendiaten Linda Mellbin från Karolinska.

John-Peder Escobar Kvitting, Lars Lind och Stefan James tilldelades stipendier under vårmötet.

På vårmötet delade Cardiologföreningen också ut diplom till årets nyutexaminerade kardiologer.

TELMISARTAN = MICARDIS, TELMISARTAN = MICARDIS, TELMISARTAN = MICARDIS,

Anti-leukotriener: Astmamedicin mot hjärtinfarkt?

Ateroskleros har ett flertal likheter med astma vad gäller det inflammatoriska svaret, något som skulle kunna antyda en gemensam behandlingsstrategi. Studier indikerar att anti-leukotriener (Fig 1), som har en systemisk antiinflammatorisk effekt hos astmatiker, också skulle kunna vara av värde för koronarsjuka. Magnus Bäck, läkare på Karolinska universitets-sjukhuset, reder ut begreppen.

Text: Magnus Bäck

Allt sedan tanken om ateroskleros och inflammation lanserades [1], har en rad inflammationsmediatorer utforskats som biomarkörer för kardiovaskulär sjukdom. Dessutom har man i olika experimentella modeller för ateroskleros sett en välgörande effekt av att på olika sätt hämma inflammationsprocessen. Trots detta har ingen specifik antiinflammatorisk behandling ännu nått fram till den kliniska behandlingen av patienter med kardiovaskulär sjukdom. Statinbehandling har däremot visat sig sänka CRP, som i vissa studier föreslagits vara oberoende av statinernas effekter på lipidnivåerna, vilket indikerar en effekt på systemisk inflammation [2]. Även om CRP som prediktor för kardiovaskulär risk fortfarande är föremål för diskussion har ett flertal högsensitiva mätningar av CRP påvisat en korrelation till kardiovaskulär mortalitet, vilket skulle stödja inflammationshypotesen.

Magnus Bäck, Karolinska Universitetssjukhuset, CMM L8:03, 171 76 Stockholm, tel: 08-51770000, fax: 08-313147.

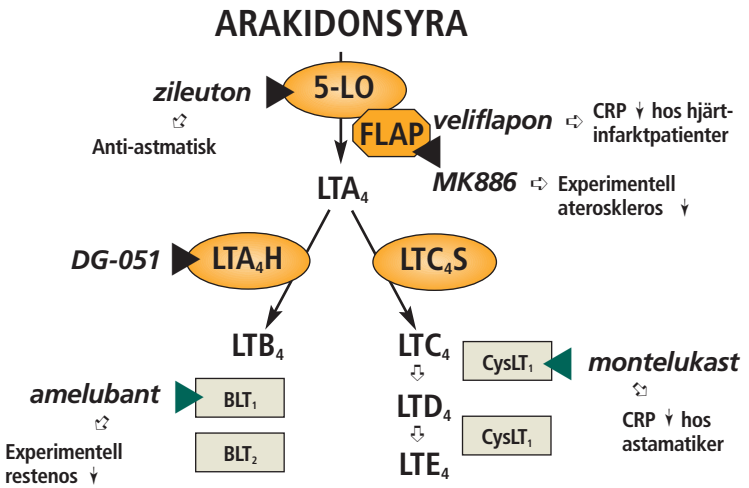


Fig 1: Leukotriener (LT) bildas genom enzymatisk nedbrytning av arakidonsyra via 5-lipoxygenas (5-LO), 5-LO Activating Protein (FLAP) samt LTA_4 hydrolas (LTA_4H) och LTC_4 syntas (LTC4,S). Rektanglar visar BLT och CysLT leukotrienreceptorerna, som aktiveras av LTB_4 respektive LTC_4, LTD_4, LTE_4. Trianglar indikerar exempel på tillgängliga anti-leukotriener (svarta trianglar är leukotriensynteshämmare och gröna trianglar receptor-antagonister), samt deras effekter i astma och kardiovaskulär sjukdom.

Inflammation är idag en dokumenterat viktig komponent i flera sjukdomstillstånd, från välkända inflammatoriska sjukdomar (som till exempel rematoid artrit och inflammatorisk tarmsjukdom) till de tillstånd som tidigare inte nödvändigtvis associerats med inflammation, som till exempel ateroskleros och astma. Baserat på dessa likheter har man nyligen fört fram tanken på ett kroniskt inflammatoriskt syndrom, snarare än oberoende processer i dessa sjukdomstillstånd [3]. Även om varje inflammationssjukdom förvisso kräver sin specifika behandling, skulle alltså framgångsrika anti-inflammatoriska behandlingsstrategier potentiellt kunna extrapoleras från ett specifikt sjukdomstillstånd till andra manifestationer av kronisk inflammation.

I avsaknad av randomiserade kontrollerade studier (RCT), får antaganden i det här sammanhanget grundas på retrospektiva studier. Ett exempel på en sådan potentiell överföring av antiinflammatoriska behandlingsstrategier mellan specialiteter är de postiva effekter av statiner på luftvägsfunktion som beskrivits [4]. Omvänt finns även argument för att behandling med inhalationssteroider hos astmatiker minskar risken för insjuknande i kardiovaskulära sjukdomar *(se nedan)*.

När man talar om inflammatoriska sjukdomar finns naturligtvis en skillnad mellan en aggressiv akut systemisk inflammation, och den låggradiga kroniska inflammation man ser i åderförkalkningsprocessen. I detta sammanhang är det intressant att notera att astma och ateroskleros har vissa likheter just vad det gäller kronisk inflammation. Figur 2 visar att både det aterosklerotiska placket och astmalungan är förmål för en infiltration av inflammatoriska celler i kärlväggen respektive luftvägarna [4]. Medan makrofager anses som centrala i kärlväggens immunsvar, har sannolikt mastceller och eosinofila granulocyter störst betydelse i astma *(Fig 1)*. Gemensamt är dock att dessa lokala inflammationshärdar dessutom medierar ett systemiskt inflammatoriskt svar, som reflekteras i plasmanivåer av ➤

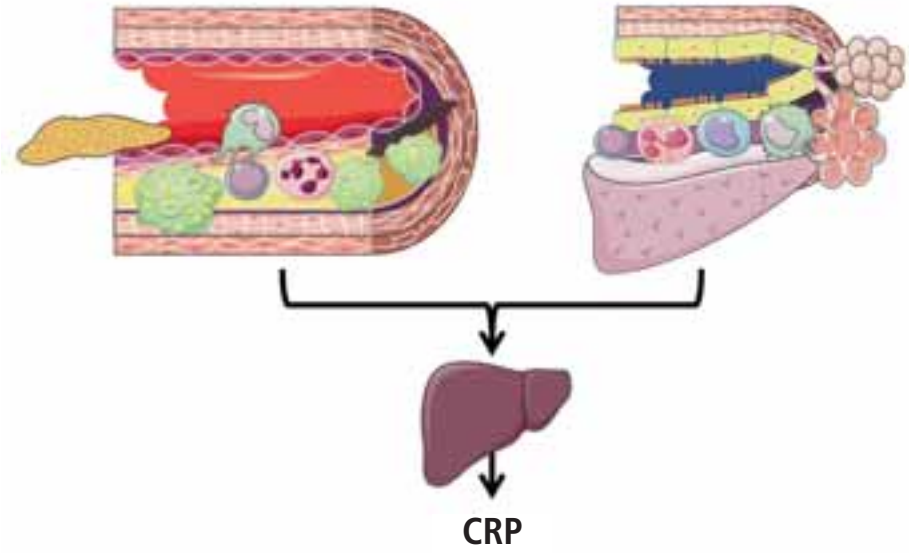


Fig 2: Det inflammatoriska svaret i ateroskleros och astma. En lokal infiltration av immunologiska celler i kärlväggen och luftvägarna leder till en låggradig kronisk systemisk inflammation, som reflekteras av akutfasproteiner som till exempel CRP. (Fig modifierad från [4].)

akutfasproteiner från levern, som till exempel CRP *(Fig 2)*.

Trots olika lokaliteter har sammantaget alltså ateroskleros och astma ett flertal likheter vad gäller det inflammatoriska svaret, vilket skulle kunna antyda en gemensam behandlingsstrategi. Idén fick nyligen stöd av en *post-hoc* analys av EUROSCOP-studien, där patienter behandlade med inhalationssteroider hade en signifikant lägre incidens av ischemiska hjärthändelser jämfört med placebo [5].

Leukotriener

För omkring 20 år sedan belönades upptäckten av leukotrienerna med Nobelpriset. Leukotriener bildas främst, men inte uteslutande, från immunologiska celler, och beskrevs initialt i allergiska reaktioner under beteckningen Slow Reacting Substance of Anaphylaxis (SRS-A). Från fosfolipider bildas arakidonsyra, som sedan av enzymet 5-lipoxygenas och dess aktiveringsprotein FLAP (Five Lipoxy-genase Activating Protein) leder till bildningen av den första leukotrienen LTA_4 [6]. Denna instabila molekyl kan sedan antingen hydrolyseras till LTB_4, eller konjugeras med glutation till LTC_4, LTD_4 och LTE_4 (tillsammans kallade cysteinyl-leukotriener), som visas i Figur 1 [6]. Leukotrienerna medierar sedan sina effekter via plasmamembranreceptorer, som betecknas BLT och CysLT receptorer, och som aktiveras av LTB_4 respektive cysteinyl-leukotrienerna *(Fig 1)* [7].

Leukotrienernas potenta effekter på bronkokonstriktion har lett till utvecklingen av de anti-leukotriener som idag är en del i behandlingen av astma, till exempel montelukast (Singulair©) [8]. Effekterna av anti-leukotriener i astma går även längre än att bara blockera bronkokonstriktion. Montelukast har till exempel även en systemisk antiinflammatorisk effekt hos astmatiker, vilket skulle kunna vara av potentiellt värde även hos koronarsjuka. En nyligen publicerad retropektiv analys av en RCT som jämför placebo med antingen montelukast eller teofyllin, visade att montelukastbehandlade patienter hade signifikant lägre CRP-nivåer jämfört med placebogruppen [9]. Tanken att hämma systemisk inflammation med en anti-leukotrien är därför intressant, eftersom det skulle kunna innebära ett första steg mot en specifik anti-inflammatorisk behandling vid hjärtkärlsjukdom.

Leukotrienernas roll i kardiovaskulär patologi har förbisetts under en lång tid. Det var först efter att genetiska studier beskrivit ett samband mellan leukotrienbildande enzymer och kardiovaskulär sjukdom, som en potentiell koppling mellan leukotriener och ateroskleros upmärksammades. Till exempel har promotor polymorfismer i 5-lipoxygenasgenen beskrivits vara associerade med ökad intima-media tjocklek i carotisartärer hos friska individer, och haplotyper i FLAP-genen har rapporterats vara korrelerade med en ökad risk för hjärtinfarkt och stroke i några av de många kohorter som studerats med avseende på detta [10]. Slutligen finns även studier som visat att ökade urinnivåer av leukotriener, vilket är typiskt vid astmaexacerbationer, även kan noteras hos patienter med akuta koronara syndrom [10].

Även experimentella studier stödjer hypotesen om leukotrienernas roll vid kardiovaskulär sjukdom [10]. Vi har bland annat kunnat visa att leukotriensynteshämmaren MK-886 minskar aterosklerosutvecklingen i en musmodell som kombinerar hyperlipidemi med hyperinflammation [11]. Dessutom har vi visat att BLT-receptorantagonisten amelubant (BIIL284) kan motverka intimahyperplasi efter vaskulär skada, vilket indikerar en potentiell roll för LTB_4-signalering i utvecklingen av restenos efter PCI [12].

Anti-leukotriener i kardiovaskulär sjukdom

Den enda anti-leukotrien som används kliniskt i Sverige är alltså montelukast (Singulair®), som har astma och allergisk rinit som indikation. Montelukast är en antagonist riktad mot $CysLT_1$-receptorn och påverkar därför inte LTB_4-armen av leukotrienkaskaden *(Fig 1)*. Eftersom de flesta mekanistiska studierna om leukotriener i åderförkalkning och ökad kardiovaskulär risk har föreslagit LTB_4 som möjlig effektor [10], är det därför idag för tidigt att uttala sig om denna medicins eventuella kardiovaskulära effekter.

För att specifikt hämma de LTB_4-medierade reaktioner som beskrivits finns två möjliga taktiker; antingen en hämmare av enzymet LTA_4-hydrolas, eller en antagonist mot BLT-receptorerna *(Fig 1)*. LTA_4-hydrolashämmaren DG-051 har testats för sin LTB_4-hämmande effekt i en Fas I-studie, och en Fas II-studie planeras för utvärdering av kardiovaskulära effekter [13]. Även om ett flertal BLT-receptorantagonister utvecklats för bland annat astma, KOL och reumatism, har ingen ännu kommit kommit så långt som till den komersiella marknaden. Några har dock testats i kliniska studier, till exempel BLT-receptorantagonisten amelubant *(Fig 1)* för behandling av reumatoid artrit [6].

Som ett sista exempel på medikamentell hämning av leukotriensignalering finns syntes-hämmare som slår mot det första steget i arakidonsyrametabolismen till leukotriener *(Fig 1)*. Även denna läkemedelsklass utvecklades initialt för astmabehadling, och på den amerikanska marknaden finns 5-lipoxygenashämmaren zileuton (Zyflo®) registrerad på den indikationen *(Fig 1)*.

En alternativ angreppspunkt är att blockera 5-lipoxygenas aktiveringsprotein, FLAP, vilket nyligen utvärderats i en Fas II-studie av kardiovaskulära riskmarkörer. Fyra veckors behandling med FLAP-hämmaren veliflapon (DG-031/BAYx1005) jämfördes med placebo hos hjärtinfarktpatienter med en genetisk predisposition i form av polymorfismer inom leukotrienkaskaden [14]. Sannolikt var den korta behandlingstiden bidragande till att den senare studien i stort sett var negativ, frånsett en signifikant

sänkning av CRP efter avslutad behandling, men det förekom även problem med biotillgänglighet, vilket gjort att studien nu avbrutits i väntan på omformulering av medicinen.

Konklusion

Svårigheten att designa relevanta studier för att snabbt kunna utvärdera kardiovaskulära effekter har begränsat utvecklingen av nya antiinflammatoriska behandlingsprinciper mot ateroskleros. För att kunna initiera protokoll med långtidsbehandling för utvärdering av effekter på mortalitet och/eller incidens av större kardiovaskulära händelser behövs någon slags indikation på att den föreslagna behandlingen skulle ha effekt. Anti-leukotriener representerar idag en unik möjlighet att skaffa just den informationen, eftersom flera läkemedel med olika angreppspunkter inom leukotrienkaskaden redan har använts kliniskt eller genomgått säkerhetsstudier *(Fig 1)*. Både genetiska och mekanistiska studier indikerar att anti-leukotriener skulle kunna ha en välgörande effekt i kardiovaskulär sjukdom. Utmaningen är nu att överföra denna kunskap till utvecklingen av terapeutiska strategier i form av anti-leukotriener i kardiovaskulär sjukdom. ■

REFERENSER

[1] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005;352 (16):1685-95.

[2] Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, Pfeffer MA, Braunwald E. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. N Engl J Med 2005;352 (1):20-8.

[3] Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet 2007;370 (9589):797-9.

[4] Bäck M. Atherosclerosis, COPD and chronic inflammation. Resp Med COPD Update 2008;4:60-5.

[5] Löfdahl CG, Postma DS, Pride NB, Boe J, Thoren A. Possible protection by inhaled budesonide against ischaemic cardiac events in mild COPD. Eur Respir J 2007;29 (6):1115-9.

[6] Peters-Golden M, Henderson WR, Jr. Leukotrienes. N Engl J Med 2007;357 (18):1841-54.

[7] Bäck M. Functional characteristics of cysteinyl-leukotriene receptor subtypes. Life Sci 2002;71 (6):611-22.

[8] Dahlén SE, Bäck M. Leukotriene receptors: functional aspects and future targets. Clinical & Experimental Allergy Reviews 2001;1 (2):137-41.

[9] Allayee H, Hartiala J, Lee W, Mehrabian M, Irvin CG, Conti DV, Lima JJ. The effect of montelukast and low-dose theophylline on cardiovascular disease risk factors in asthmatics. Chest 2007;132 (3):868-74.

[10] Bäck M. Inflammatory signalling through leukotriene receptors in atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2008;10 (3):244-51.

[11] Bäck M, Sultan A, Ovchinnikova O, Hansson GK. 5-Lipoxygenase-activating protein: a potential link between innate and adaptive immunity in atherosclerosis and adipose tissue inflammation. Circ Res 2007;100 (7):946-9.

[12] Bäck M, Bu DX, Bränstrom R, Sheikine Y, Yan ZQ, Hansson GK. Leukotriene B4 signaling through NF-kappaB-dependent BLT1 receptors on vascular smooth muscle cells in atherosclerosis and intimal hyperplasia. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102 (48):17501-6.

[13] Whatling C, McPheat W, Herslöf M. The potential link between atherosclerosis and the 5-lipoxygenase pathway: investigational agents with new implications for the cardiovascular field. Expert Opin Investig Drugs 2007;16 (12):1879-93.

[14] Hakonarson H, Thorvaldsson S, Helgadottir A, Gudbjartsson D, Zink F, Andresdottir M, Manolescu A, Arnar DO, Andersen K, Sigurdsson A, Thorgeirsson G, Jonsson A, Agnarsson U, Bjornsdottir H, Gottskalksson G, Einarsson A, Gudmundsdottir H, Adalsteinsdottir AE, Gudmundsson K, Kristjansson K, Hardarson T, Kristinsson A, Topol EJ, Gulcher J, Kong A, Gurney M, Thorgeirsson G, Stefansson K. Effects of a 5-lipoxygenase-activating protein inhibitor on biomarkers associated with risk of myocardial infarction: a randomized trial. Jama 2005;293 (18):2245-56.

LIPIDERNAS ROLL I UTVECKLANDET

Kent Forsén rapporterar från American College of Cardiologys 57th Annual Scientific Session och det symposium som ACC arrangerade tillsammans med ESC – Lipids.

Text och foto: Kent Forsén
e-post: kent.forsen.mma@telia.com

Under ACC:s årliga vetenskapliga kongress är utbudet av intressanta och lärorika symposier stort och årets möte utgjorde härvidlag inget undantag. Modern syn på prevention och behandling av kardiovaskulär sjukdom är multifaktoriellt fokuserad, med individens livsstil som grund. Lipidmönstret kan både vara genetiskt präglat och påverkat av livsstilen, men kan även korrigeras på farmakologisk väg. Ämnet är aktuellt, vilket inte minst understryks av att ACC och ESC gemensamt arrangerade ett symposium under årets ACC-möte med titeln *"Lipids"*.

Moderatorer var Roberto Ferrari, Ferrara och Robert Rosenson, Ann Arbor. Först i talarstolen var den välkände Steven Nissen, Cleveland, som presenterade *"High-Density Lipoprotein, Any New Hope?"* Efter schematisk beskrivning av lipidmetabolismen och de mekanismer i vilka "high density lipoprotein cholesterol" (HDL) och "low density lipoprotein cholesterol" (LDL) anses vara involverade, visades data där man med intravaskulärt ultraljud (IVUS) kunde visualisera antiaterosklerotiska effekter av Apolipoprotein A1 (Apo A1).

Kent Forsén, fristående konsult.

Denna fascinerande teknik gör det möjligt att visa att den aterosklerotiska processen kan bromsas av lipidsänkande behandling. Av 1 183 patienter som screenades i den uppmärksammade ASTEROID-studien, motsvarade 507 uppställda kriterier och behandlades med hög dos rosuvastatin (40 mg/dag). Analyserbara resultat från IVUS initialt och efter två års behandling var tillgängliga för 349 patienter.

Behandlingen hade uttalade effekter på lipidmönstret. LDL reducerades med 53,2 % medan HDL ökade med 14,7 % och förhållandet LDL/HDL reducerades 58,5 % (p<0.001 i samtliga fall). Hos ca 75 % av patienterna var LDL <1,8 mmol/l under uppföljningen, vilket torde vara de lägsta LDL-nivåer som observerats i någon undersökning med en statin. Ateromvolymen i hela det studerade kärlet minskade median 0.79 % (p<0.001). I 10 mm av det mest sjuka kärlsegmentet var minskningen median 5,6 mm^3 (p<0.001). Två års intensiv terapi med hög dos rosuvastatin resulterade således i en kraftig effekt på LDL och HDL, samtidigt som en signifikant regress av aterosklerotiska förändringar bestämda med IVUS erhölls.

Epidemiologiska undersökningar visar ett starkt samband mellan LDL och förekomsten av kardiovaskulär sjukdom. Kliniska studier har visat att en sänkning av LDL med statiner minskar risken för kardiovaskulära händelser. Med sofistikerad teknik har vidare visats att statininducerad minskning av LDL kan bromsa och vid extremt låga LDL-nivåer även ge regress av ateroskleros.

Analys av randomiserade studier

Analys av randomiserade studier (REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID) där koronarsjuka patienter studerades med IVUS under behandling med statiner, påvisade ett klart samband mellan procentuell förändring av ateromvolym och både LDL, HDL samt LDL/HDL var för sig. Slutsatsen var att statiner ger regress av koronarateroskleros när LDL-reduktionen är kraftig och HDL samtidigt ökar med minst 7,5 %. Det återstår dock att visa om den regress av ateroskleros som är förknippad med dessa lipidförändringar även medför en betydelsefull minskning av kliniska händelser.

Enbart en sänkning av LDL reducerar inte den kardiovaskulära sjukdomsrisken fullt ut och flertalet statinbehandlade patienter löper fortfarande risk att drabbas av kardiovaskulära händelser. Lågt HDL är en oberoende riskfaktor, både vid låga och höga LDL-nivåer. Intresset för möjligheten att påverka även HDL har därför ökat stort de senaste åren. I ILLUSTRATE undersöktes 1 188 patienter med symptomatisk koronarsjukdom med IVUS. Behandling med atorvastatin titrerades till maximalt 80 mg/dag, för att nå LDL <2,59 mmol/l. Därefter randomiserades patienterna till dubbelblind behandling med den uppnådda måldosen atorvastatin (n=446) eller atorvastatin plus tillägg av det HDL-höjande medlet torcetrapib (60 mg/dag, n=464).

Två år senare undersöktes samma kärlsegment som initialt med IVUS. Med atorvastatin plus torcetrapib reducerades LDL med 20 %, medan HDL ökade kraftigt med 61 %. Systoliskt blodtryck var 4,6 mm Hg högre med kombinationen, jämfört med enbart atorvastatin. Ateromvolymen ökade 0,19 % med enbart atorvastatin och 0,12 % vid kombination med torcetrapib. Skillnaden mellan grupperna var inte signifikant.

Detta resultat var oväntat och flera hypote-

AV HJÄRTKÄRLSJUKDOM

ser har presenterats i försöken att förklara varför de kraftiga lipideffekter som erhölls inte gav utslag i form av minskad ateroskleros. Betydelsen av blodtrycksskillnad mellan grupperna, direkt eller indirekt toxisk effekt av torcetrapib och den farmakologiska principen att höja HDL kraftigt, men även skillnader mellan behandlingsgrupperna i effekt på aldosteron och elektrolyter har diskuterats.

Att sikta på HDL som terapeutisk måltavla är dock fortfarande en attraktiv utmaning för forskningen på området.

Erfarenheter i kontroversiella patientgrupper

Under *"Low-Density Lipoprotein Therapies: Latest Statin Information"*, fokuserade Johan Jukema, Leiden, på erfarenheter i "kontroversiella" patientgrupper, de med kronisk njursjukdom, hjärtsvikt av ischemisk genes och äldre patienter med risk att utveckla koronar hjärtsjukdom. Exempel på nyttan av statinbehandling var landmarkstudien 4S, som omfattade 4 444 patienter med hjärtinfarkt eller stabil angina pectoris och förhöjt totalkolesterol. Upp till sex års behandling med simvastatin reducerade både total mortalitet, antalet hjärtinfarkter och plötsliga dödsfall signifikant.

Ytterligare statinstudier på patienter med koronarsjukdom och lägre kolesterolnivåer (LIPID, n=9 014, kolesterol 5,6 mmol/l, CARE, n=4 159, kolesterol 5,4 mmol/l), patienter utan koronarsjukdom och högt kolesterol (WOSCOPS, n=6 595, kolesterol 7,0 mmol/l) och på patienter utan koronarsjukdom med relativt lågt HDL (Tex-CAPS, n=6 605, kolesterol 5,7 mmol/l), refererades. Således har effekten av statiner värderats på patienter utmed hela skalan av risktillhörighet, vilket inte minst återspeglades av incidensen hjärtinfarkter per 100 patienter under fem år i studiernas placebogrupper (4S 22,6, LIPID 15,9, CARE 13,2, WOSCOPS 7,9 och TexCAPS 2,8). Både primär- och sekundärpreventiva studier visar övertygande att ett oberoende samband föreligger mellan en sänkning av lipidnivåer, främst LDL, samt risken för total och kardiovaskulär mortalitet. Risksambandet tycks vara linjärt och för varje mmol/l sänkning av LDL minskar risken för vaskulära händelser med omkring 20 %.

Kronisk njursjukdom är förenad med hög risk för att utveckla kardiovaskulär sjukdom. Vissa observationsstudier på dialyspatienter har visat ett linjärt samband mellan LDL och kardiovaskulära händelser, medan andra inte har varit lika övertygande, en situation som även återspeglas i internationella riktlinjer, där kolesterolsänkning rekommenderas i vissa, medan andra efterlyser mer data. En metaanalys av 50 randomiserade undersökningar, där effekten av statiner värderades på drygt 30 000 patienter med kronisk njursjukdom i olika stadier, refererades. I studierna ingick patienter som behandlades med dialys, hade genomgått njurtransplantation, hade förhöjt serumkreatinin eller försämrad glomerulusfiltration, med eller utan proteinuri.

Behandling med statiner sänkte totalkolesterol, LDL och triglycerider (TG) signifikant, men påverkade inte HDL, jämfört med placebo. Proteinutsöndringen minskade, medan kreatininclearance inte förändrades signifikant. Totala antalet kardiovaskulära händelser reducerades med statiner, jämfört med placebo (RRR 22 %, 95 % CI (0.73-0.84), p<0.001). Total mortalitet reducerades inte signifikant. Den gynnsamma effekten av statinterapi erhölls oavsett stadium av njursjukdom och biverkningsprofilen skiljde sig inte nämnvärt mellan statiner och placebo. Konklusionen var att statiner reducerar lipidnivåer och kardiovaskulära händelser bland patienter med kronisk njursjukdom, oavsett i vilket stadium njursjukdomen befinner sig. Dock påverkades inte total mortalitet och medlens renoprotektiva effekter ansågs ännu inte vara tillräckligt dokumenterade.

Stabilisering av aterosklerotiska plaque och därmed minskad risk för akut koronarocklusion, kan vara värdefulla effekter av statiner, men rapporteras sällan i gjorda hjärtsviktstudier. Ocklusion av ett koronarkärl kan tänkas vara en bakomliggande orsak till många plötsliga dödsfall (och vissa fall av pumpsvikt) vid hjärtsvikt. Om så är fallet, skulle behandling med statiner kunna reducera risken för dessa dödsfall. Även pleiotropa effekter av statiner på den inflammatoriska processen och på endotelfunktionen, kan tänkas bidra till gynnsam klinisk effekt på patienter med hjärtsvikt. Omvänt kan en minskning av lipider vara negativt, då dessa kan spela en roll för bort-transport av endotoxiner, som kan nå cirkulationen genom en dysfunktionell tarmvägg vid hjärtsvikt. Hypoteser om andra ogynnsamma ➤

Att sikta på HDL som terapeutisk måltavla är dock fortfarande en attraktiv utmaning för forskningen på området.

effekter av lipidsänkning vid hjärtsvikt framfördes även.

Mot denna bakgrund och det faktum att patienter med hjärtsvikt till stor del har exkluderats från tidigare statinstudier, gjordes CORONA, på drygt 5 000 patienter med systolisk hjärtsvikt av ischemisk genes. Patienterna randomiserades till behandling med rosuvastatin (n=2 514) eller placebo (n=2 497), samtidigt som de stod på optimal hjärtsviktterapi. Under median 2,7 års uppföljning var sammanlagt kardiovaskulära dödsfall, icke-fatala hjärtinfarkter och stroke färre bland de patienter som behandlades med rosuvastatin, jämfört med placebo, men skillnaden mellan grupperna nådde inte statistisk signifikans (692 (27,5 %) vs 732 (29,3 %), HR 0.92, 95 % CI (0.83-1.02), p=0.12). Effekten var densamma även i subgrupper. Antalet primära händelser reducerades inte som förväntat. Effekten på icke-fatala hjärtinfarkter och stroke visade en positiv trend till rosuvastatins favör, men kardiovaskulär död som svarade för flertalet (68 %) av de primära händelserna, påverkades inte. Det ansågs att resultatet i CORONA talar för att den viktigaste etiologin bakom kardiovaskulär död i denna äldre, i övrigt välbehandlade högriskpopulation med systolisk hjärtsvikt, primärt är en elektrisk händelse relaterad till ventrikulär dilatation och ärrbildning och inte en aterotrombotisk händelse.

Statiner till äldre

Erfarenheter med statiner på äldre patienter har man fått i PROSPER, som omfattade 5 804 patienter, varav drygt hälften kvinnor, 70-82 år, med totalkolesterol 4-9 mmol/l. Hälften av patienterna hade kärlsjukdom, övriga hade hög risk för sådan sjukdom. Patienterna behandlades dubbelblint med pravastatin 40 mg/dag eller placebo, och följdes i medel 3,2 år. En kliniskt betydelsefull riskreduktion erhölls. Sammanslaget var antalet fall av kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt och stroke, signifikant färre bland dem som behandlades med pravastatin, jämfört med placebo (408 (14,1 %) vs 473 (16,2 %), RRR 15 %, p=0.014). Det beräknades att 48 patienter av den typ som ingick i PROSPER skulle behöva behandlas under samma tid som i studien för att förebygga en händelse (NNT). Därtill har en relativt nyligen gjord metaanalys av 9 placebokontrollerade studier med statiner omfattande drygt 19 500 patienter med koronarsjukdom vid randomiseringen, visat en uttalad effekt på både fatala och icke-fatala händelser, vaskulära procedurer och stroke bland patienter ≥65 år. NNT var där 38 för icke-fatal hjärtinfarkt och 28 för total mortalitet.

Erfarenheter med statiner

Kronisk njursjukdom	↑	↓
Ischemisk hjärtsvikt	↑	↓
Äldre riskpatienter	⇧	

Slutsatsen var att erfarenheterna av statiner varierade vid kronisk njursjukdom och bland patienter med hjärtsvikt av ischemisk genes, medan de var klart positiva bland äldre högriskpatienter. Budskapet var att hög ålder inte är någon kontraindikation för behandling av högriskpatienter med statiner, förutsatt att förväntan på fortsatt levnad är rimlig.

Fetma och hyperlipidemi

Robert Rosenson, Ann Arbor, talade om *"Obesity and Hyperlipidemia: 2008 Perspective From the United States"*. Vilken prognostisk betydelse har kroppsvikten för patienter med etablerad koronarsjukdom? I en uppmärksammad metaanalys som omfattade drygt 250 000 koronarsjuka patienter i 40 prospektiva undersökningar, studerades sambandet mellan BMI och mortalitet. Under i medel 3,8 års observationstid kunde man inte visa någon ökad risk för total mortalitet bland feta (BMI 30-35 kg/m^2) eller kraftigt feta patienter (BMI >35 kg/m^2), jämfört med normalviktiga. Intressant var att överviktiga (BMI 25-29,9 kg/m^2) hade den lägsta mortalitetsrisken, medan de med BMI <20 kg/m^2 hade ökad mortalitet. Risken för kardiovaskulär mortalitet var störst bland de kraftigt feta och bland de med lågt BMI, men var inte förhöjd bland de överviktiga eller feta. Resultatet av denna analys har bidragit till att BMI som riskprediktor ifrågasätts allt mer.

Den dramatiskt ökade prevalensen av fetma i USA de senaste decennierna är välkänd. Men det har inte varit klarlagt hur mycket de kardiovaskulära riskfaktorerna har förändrats bland de överviktiga och feta amerikanerna. Därför undersöktes trenden under 40 år för förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer (totalkolesterol ≥6,2 mmol/l, högt blodtryck ≥140/90 mm Hg oavsett behandling, rökvanor och diabetes), i relation till BMI. Fem tvärsnittsstudier (NHES, NHANES I-III samt 1999-2000), som omfattade nästan 49 000 individer 20-74 år, analyserades. Hänsyn togs till ålder och kön. Man fann då att prevalensen

Resultatet av denna analys har bidragit till att BMI som riskprediktor ifrågasätts alltmer.

riskfaktorer hade minskat betydligt i alla BMI-grupper och vidare att denna utveckling åtföljdes av en ökad användning av lipidsänkande och antihypertensiva läkemedel. Feta personer var fortfarande mer belastade av riskfaktorer än magra, men på en lägre nivå än tidigare. Förekomsten av diagnostiserad diabetes bland överviktiga och feta utgjorde dock ett undantag och var 2,5-3,5 gånger vanligare år 2000, jämfört med 1960.

Förekomsten av kardiovaskulära riskfaktorer och diabetes typ 2 varierar stort bland feta individer. En hypotes är att detta är en följd av skillnader i insulinkänslighet. Att så är fallet har visats av Gerald Reavens grupp i en tvärsnittsstudie på ”friska” feta försökspersoner. Vid jämförelse mellan de mest insulinkänsliga och de mest insulinresistenta, hade de senare signifikant högre blodtryck, högre glukosnivåer i fasta och efter glukosbelastning, högre TG i plasma, lägre HDL och högre prevalens nedsatt glukostolerans. Blodtryck samt komponenter i lipid- och kolhydratmetabolismen var klart distribuerade i relation till BMI (högst värden i 3:e tertilen, omvänt för HDL). Insulinmedierat glukosupptag varierar således stort bland friska överviktiga samt feta och skillnad i insulinkänslighet tycks vara kopplad till olika samband mellan BMI och en rad metabola riskfaktorer. Alla överviktiga eller feta är inte insulinresistenta och endast ca en tredjedel av de mest insulinresistenta utvecklar kardiovaskulär sjukdom. Mekanismerna bakom samspelet mellan insulinresistens, lipid- och kolhydratmetabolismen samt sjukdomsrisk är inte klarlagda.

Lipoproteinpartiklar

Med kärnmagnetisk resonansspektrometri (NMR) kan lipoproteinpartiklarnas koncentration, storlek samt täthet studeras. Data refererades, där lipoproteinpartiklar hos både icke-diabetiker med olika grad av insulinkänslighet och typ 2-diabetiker hade studerats med NMR. Resultaten visade att insulinresistens är relaterad till uttalade förändringar av lipoproteinernas partikelstorlek och koncentration.

Insulinresistens visades vara progressivt relaterad till ökad koncentration av stora VLDL-partiklar, samtidigt med en minskad LDL-storlek som speglade en markant minskning av stora och ökning av små LDL-partiklar, totalt resulterande i ett ökat antal LDL-partiklar, men ingen signifikant skillnad i LDL-kolesterol. De stora HDL-partiklarna minskade, medan små HDL-partiklar ökade, vilket inte gav någon nettoeffekt på HDL-kolesterol.

I den flitigt refererade Framingham Heart Study undersöktes sambandet mellan små LDL-partiklar och olika komponenter i det metabola syndromet, bland nästan 3 000 hjärtfriska personer, varav drygt hälften var kvinnor. Vidare värderades i vilken utsträckning en ➤

Registration form

Umeå Echocardiography 2008
Conventional and recent advances in echocardiography
September 24-26 2008 in Umeå · Sweden

Please send to kerstin.rosenqvist@medicin.umu.se or fax +46 (0) 90 13 76 33
not later than August 15, 2008

Name:

Adress:

Phone:

E-mail:

Registration fee

☐ SEK 4.000
☐ Symposium Dinner on September 25, 2008, SEK 500 ☐ vegetarian ☐ other …….

Payment
Please pay the registration fee SEK 4.000 (4.500 incl symposium dinner) to Umeå University
Postgiro: 1 56 13-3
IBAN SE5350000000054391001276 BIC/SWIFT ESSESESS Bank SEB 106 40 Stockholm
Please indicate ”Umeå Echocardiography 2008, 370502215” and your name on all money transfers.

Registration will be confirmed when payment has been received. For cancellations made after September 1, course fee are not refundable.

Lunch and coffee are included in the registration fee.

More information
Department of Medicine
University Hospital, Umeå · SE-901 85 Umeå, Sweden
Phone +46 (0)90 785 26 52· Fax +46 (0)90 13 76 33
E-mail kerstin.rosenqvist@medicin.umu.se

Umeå Echocardiography 2008

Conventional and recent advances in echocardiography
24 – 26 september 2008,
University Hospital, Umeå

Foto Jan Lindmark

2 Day intensive course on Doppler echocardiography in the management of common cardiac diseases. The course targets clinicians and Biomedical Scientists with interest in echocardiography.
You are encouraged to submit interesting cases for discussion.
Kursen är betygsatt av Svenska Cardiologföreningen till 5 CME-poäng

IPULS har granskat och godkänt denna utbildning. Fullständig utbildningsbeskrivning finns på www.ipuls.se (IPULS-nr 2008-0137).

Course Organisors: Michael Henein, Stellan Mörner, Per Lindqvist, Christer Backman, Ulf Näslund, Anders Waldenström, Heart Centre, University Hospital, Umeå, Department of Medicine, Umeå University

12-08-EZT-2007-S-619-J SPRIDA

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

EZETROL (ezetimib) kolesterolabsorptionshämmare (Rx; (F)) tabletter 10 mg och finns i förpackningarna 28/98 blister (368,5/1171,5) och 100 burk (1194,5 AUP). ***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 LDL-aferes) kan ges. EZETROL är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemi. Några studier som påvisar EZETROLs förebyggande effekt med avseende på komplikationer av ateroskleros har ännu ej slutförts. ***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 se ***www.fass.se.*** ***Villkor för subvention:*** EZETROL är inkluderat i läkemedelsförmånen till patienter enligt indikation i kombination med något av följande: etablerad kranskärlssjukdom, diabetes typ 2, familjär hyperkolesterolemi, multipla riskfaktorer.

EZETROL (ezetimib) är ett registrerat varumärke av MSP Singapore Company, LLC. Copyright © 2005 MSP Singapore Company, LLC.
MSD, Box 7125, 192 07 SOLLENTUNA. Schering-Plough AB, Box 6185, 102 33 STOCKHOLM.
Uppdaterad Januari 2008.

MSD
Box 7125, 192 07 Stockholm
Tel 08-626 14 00
www.msd.se

Schering-Plough
Box 6185, 102 33 Stockholm
Tel 08-522 21 500
www.schering-plough.se

Livsstilen är grunden för all kardiovaskulär prevention och påverkar även lipiderna.

ökning av antalet små LDL-partiklar var relaterad till ökad risk för kardiovaskulära händelser, bland individer med det metabola syndromet (män 27 %, kvinnor 17 %). Man fann att antalet små LDL-partiklar ökade progressivt med antalet komponenter i det metabola syndromet, medan LDL-kolesterol förblev relativt stabilt hos både kvinnor och män med syndromet. Incidensen av kardiovaskulära händelser var högre bland dem som hade syndromet, jämfört med dem som inte hade det. Emellertid kunde inte ett ökat antal små LDL-partiklar relateras till ökad risk.

I den sekundärpreventiva VA-HIT behandlades drygt 2 500 män med koronarsjukdom och företrädesvis låga HDL-värden med gemfibrozil eller placebo. Under 5 års uppföljning erhölls en signifikant minskning av nya icke-fatala hjärtinfarkter och död i koronarsjukdom, samtidigt som HDL ökade signifikant och TG minskade, medan LDL inte förändrades. Endast HDL utföll som prediktor för icke-fatal hjärtinfarkt och död i koronarsjukdom vid multivariat analys. De lipidnivåer som erhölls med gemfibrozil kunde dock bara förklara 23 % av behandlingseffekten. Undersökning av lipiderna med NMR visade att behandling med gemfibrozil minskade antalet små och ökade antalet stora LDL-partiklar samt ökade antalet små och minskade antalet stora HDL-partiklar. Således erhölls i VA-HIT en 22-procentig minskning av nya koronara händelser utan samtidig minskning av LDL. Genom att studera lipoproteinernas partikelstorlek med hjälp av NMR, är det möjligt att värdera behandlingseffekter som inte ses vid vanlig lipidanalys. LDL, TG eller HDL var inte signifikanta riskprediktorer för koronarsjukdom, varken initialt eller under behandling. I kontrast härtill var NMR-bestämda LDL- och HDL-partiklar både initialt och under behandling starka oberoende riskprediktorer för nya koronara händelser.

Vilken roll spelar då TG som kardiovaskulär riskprediktor? I den prospektiva *Womens Health Study*, som omfattade drygt 26 500 friska kvinnor, bestämdes TG hos fler än 20 000 fastande och 6 000 icke-fastande kvinnor. Under median 11 års uppföljning drabbades 1 000 kvinnor av kardiovaskulära händelser. Efter hänsyn till ålder, blodtryck, rökning och hormonterapi, var både fastande och icke-fastande TG-nivåer kardiovaskulära riskprediktorer. När hänsyn togs även till total- och HDL-kolesterol samt graden av insulinresistens, försvagades risksambandet för de fastande kvinnorna, men inte bland de icke-fastande.

Intressant var att risksambandet kunde relateras till tiden efter senaste måltid. Det visades att risken var störst när TG-nivån uppmättes 2-4 timmar efter senaste måltid. Med referens till egna opublicerade data visades att det postprandiala TG-svaret är heterogent och det talades om ”early and late peakers” bland överviktiga med förhöjda TG-nivåer. Auditoriet gavs även en kort inblick i det spektrum av genotyper som är involverade i nedbrytningen av TG-rika VLDL-partiklar samt dessas betydelse för koncentrationen av TG och Apo B i plasma. Risken att utveckla förhöjda TG-nivåer förefaller vara kopplad till kombinationer av genotyper, i relation till midjemåttet hos både kvinnor och män.

Konklusion

- Kardiovaskulär risk är heterogen bland feta individer;
- Riskprofilen predikteras säkrare av insulinresistens än av enskilda lipider. Undantag är LDL som är kopplat till ökad BMI;
- LDL är en ofullständig representant för LDl-partiklarnas status;
- Ytterligare och klinisk relevant information om den kardiovaskulära risken fås genom LDL/apo B, jämfört med LDL samt genom postprandial TG-nivå, jämfört med TG i fasta.

(Robert Rosenson)

Kvinnor och lipider

”Women and Lipid Issues: 2008 Perspective”. Vera Bittner, Birmingham, belyste könsrelaterade aspekter på sambandet mellan dyslipidemi och koronarsjukdom. LDL är lägre bland kvinnor än bland män fram till menopausen, för att därefter stiga i 60-70 årsåldern och bidra till en mer aterogen lipidprofil. HDL är lika hos pojkar och flickor fram till puberte-

ten, då HDL sjunker hos pojkarna. Därefter har kvinnor högre HDL-nivåer resten av livet. Vid diabetes stiger TG och sjunker HDL mer hos kvinnor än hos män, medan LDL sjunker mer hos män. Diabetes har en större negativ inverkan på kvinnors lipidprofil, vilket kan vara en del av förklaringen till kvinnornas större risk för aterosklerotisk sjukdom. Intervention gör dock lika stor nytta bland kvinnor som bland män. I en metaanalys av 61 prospektiva studier omfattande nästan 900 000 friska vuxna individer, 40-89 år, undersöktes sambandet mellan totalkolesterol och vaskulär mortalitet. Under nästan 12 miljoner patientårs uppföljning inträffade nästan 34 000 dödsfall i ischemisk hjärtsjukdom. Analys med hänsyn till ålder och kön visade att en mmol/l lägre totalkolesterol var förenad med 56, 34 och 17 % lägre mortalitet i ischemisk hjärtsjukdom bland båda könen, i åldersgrupperna 40-59, 60-69 respektive 70-89 år. Risksambandet avtog med ökande ålder, men var signifikant även bland de äldsta.

Lipidkomponenters prediktiva värde

I den välkända ARIC-studien undersöktes om risken för koronar hjärtsjukdom kan predikteras av de olika komponenterna i lipidprofilen, samt om ytterligare säkerhet i prediktionen kan nås genom att även bestämma apolipoproteiner eller subfraktioner av HDL. Drygt 12 000 personer av båda könen utan koronarsjukdom initialt, följdes under 10 år. Den lägsta incidensen koronarsjukdom observerades bland individer i den lägsta LDL-kvintilen, både bland kvinnor och män. LDL, HDL och TG var alla oberoende prediktorer för koronarsjukdom hos båda könen. Risksambanden visades sig dock vara starkare för kvinnor än för män.

I Nurses Health Study undersöktes det prediktiva värdet av lipidkomponenter bland drygt 32 800 postmenopausala kvinnor som följdes under 8 år. Vid beräkning av den relativa risk för koronarsjukdom som var förenad med en standarddeviations ökning, visades samtliga lipidkomponenter öka den relativa risken, utom HDL, som minskade risken.

Att livsstilen påverkar lipidprofilen hos både kvinnor och män visade en undersökning där effekten av diet och fysisk träning var för sig och i kombination jämfördes. Både fysisk träning och diet kan påverka koncentrationen av total- och LDL-kolesterol i antiaterogen riktning. När de kombineras blir effekten additiv och detta oavsett kön. Hur mycket och hur ofta man behöver vara fysiskt aktiv har studerats hos båda könen. Långtidseffekten av fysisk aktivitet tycks vara mer beroende av antalet träningstillfällen än av träningens intensitet, både bland kvinnor och män.

Fysisk aktivitet har positiva effekter på praktiskt taget allt som går att mäta hos båda könen. Kvinnor är underrepresenterade i kliniska studier med lipidsänkande medel. I de välkända interventionsstudierna HPS, LIPID, VA-HIT, AFCAPS, CARE, WOSCOPS och 4S, utgör kvinnor endast 20-25 % av populationerna. I de få sekundärpreventiva studier där utfallet för män och kvinnor har särredovisats, har effekten av statinbehandling på lipidmönstret varit likvärdig hos båda könen (4S, CARE). Detsamma gäller effekten på koronara händelser (RRR ca 30 %).

En metaanalys av 14 statinstudier omfattande drygt 90 000 patienter, varav fler än 21 000 kvinnor, visade att minskad morbiditet och mortalitet erhölls både bland kvinnor och män. För varje mmol/l reduktion av LDL, minskade sammanlagt icke-fatala hjärtinfarkter, död i koronarsjukdom, koronar revaskularisering och stroke med ca 20 %. Den sekundärpreventiva TNT omfattade 10 000 patienter, varav 1 900 kvinnor, med stabil koronarsjukdom. Patienterna randomiserades till dubbelblind behandling med atorvastatin 10 eller 80 mg/dag och följdes i median 4,9 år.

Både den LDL-sänkande effekten och riskreduktionen var signifikant mer uttalade med den högre jämfört med den lägre dosen atorvastatin. Bland kvinnor var den relativa riskreduktionen 27 %, bland män 21 %. NNT under behandling med högdos, jämfört med lågdos, var 29 för kvinnor och 30 för män. Således hade kvinnor lika stor kardiovaskulär nytta av statinbehandling som män. Total mortalitet var något högre bland kvinnor men inte bland män, vid jämförelse mellan hög- och lågdosgrupperna. Totalt var dock skillnaden mellan grupperna inte signifikant. Detsamma gällde kardiovaskulär mortalitet vid jämförelse mellan hög och låg dos. Icke-kardiovaskulär mortalitet med hög och låg dos atorvastatin var 3,6 vs 1,6 % (p=0.004) bland kvinnor och 2,8 vs 3,1 % bland män (p=0.47). Denna högre mortalitet bland kvinnor tillskrevs främst en ökad incidens bröstcancer bland de postmenopausala kvinnorna.

Den japanska primärpreventiva studien MEGA refererades. Där behandlades 5 300 postmenopausala kvinnor och nästan 2 500 män, utan tidigare koronarsjukdom eller stroke, med diet enbart eller diet plus pravastatin 10-20 mg/dag. Studien gjordes enligt PROBE-design. Totalkolesterol var initialt 5,7-7,0 mmol/l och LDL 4,1 mmol/l. Under 5 års uppföljning sjönk LDL ca 15 % och incidensen kardiovaskulära händelser var 26-37 % lägre med diet plus pravastatin, jämfört med diet enbart. Skillnaden mellan kvinnor och män var inte signifikant. Incidensen av kardiovaskulära händelser var dock 2-3 gånger lägre bland kvinnorna, jämfört med männen. Total mortalitet reducerades signifikant bland kvinnor, men inte bland män. Även om inte resultatet reservationslöst kan extrapoleras till andra etniska grupper, förtjänar studien att nämnas, då den torde vara en av de största primärpreventiva lipidstudier som har gjorts på kvinnor. Vera Bittner lämnade ett väl underbyggt ”Ta-med-hembudskap”:

”A decision whether to institute treatment with a statin should be determined mainly by an assessment of risk, and not by a person’s sex”

(Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaborators, Lancet 2008)

Lars Rydén, Stockholm, refererade under titeln *”Diabetes and Hyperlipidemia: 2008 Perspective”,* till de riktlinjer som sammanställts av European Society of Cardiology (ESC) i samarbete med European Association for the Study of Diabetes” (EASD). Riktlinjerna är publicerade som supplement till European Heart Journal och finns även i ett praktiskt fickformat.

Behandlingsmål – lipider vid diabetes och koronar hjärtsjukdom

Kolesterol (mmol/l)	
Total	<4,5
LDL	≤1,8
HDL – män	>1,0
HDL –kvinnor	>1,2
TG	<1,7
Total/HDL	<3,0

Dyslipidemi är vanligt vid diabetes. Det visade inte minst den svenskfinska BOTNIA-studien på 4 483 kvinnor och män, 35-70 år, varav 1 988 hade normal glukostolerans och 1 697 hade diabetes. Lipidprofilen skiljde sig betydligt mellan diabetiker och icke-diabetiker. Drygt hälften av både kvinnor och män med diabetes hade dyslipidemi i form av låga HDL- och höga TG-nivåer (56 vs 54 %), vilket kan jämföras med att 16 % av kvinnorna och 29 % av männen med normal glukostolerans hade detta.

I UKPDS studerades lipidmönstret vid diagnostillfället hos drygt 3 700 patienter med diabetes typ 2. Det visades då att både totalkolesterol och LDL i medel var signifikant högre hos kvinnor än hos män (5,8 vs 5,5 mmol/l respektive 3,9 vs 3,6 mmol), medan TG-nivåerna var lika (1,8 mmol/l). HDL var något

högre bland kvinnor än bland män. Även risken för koronarsjukdom beräknades hos 3 055 patienter. Ökad ålder, förhöjt LDL, ökad HbA1C, förhöjt systoliskt blodtryck och rökning var förenade med ökad risk, medan förhöjt HDL var förenat med lägre risk.

I amerikanska MRFIT undersöktes sambandet mellan olika riskfaktorer och risken för kardiovaskulär död bland totalt nästan 350 000 medelålders män. Risken att avlida var där totalt tre gånger större bland män med diabetes än bland icke-diabetiker. Ett starkt samband förelåg mellan totalkolesterol och kardiovaskulär mortalitet, både bland diabetiker och icke-diabetiker, men på varje kolesterolnivå var risken för kardiovaskulär död under en 10-årsperiod två till tre gånger högre bland diabetikerna.

I en metaanalys av 14 randomiserade studier med statiner, som omfattade fler än 18 600 patienter med diabetes, undersöktes vilken effekt en reduktion av LDL med en mmol/l hade på kliniska händelser. Under i medel 4,3 års uppföljning inträffade 3 247 händelser. Total mortalitet minskade signifikant, både bland patienter med diabetes (9 %) och bland icke-diabetiker (13 %). ”Major vascular events” minskade 21 % i båda grupperna). Även incidensen hjärtinfarkter var signifikant mindre i båda grupperna (22 respektive 23 %). En LDL-sänkning med en mmol/l gav således totalt ca 20 % riskreduktion. Med det initiala målet att sänka LDL till 2,6 mmol/l erhölls en likvärdig riskreduktion, oavsett ålder, kön, blodtryck, BMI, rökstatus, övriga lipider och risktillhörighet.

I sekundärpreventiva undersökningar har behandling med statiner visats sänka LDL och reducera risken för koronara händelser, bland patienter med eller utan diabetes. I den stora TNT på patienter med koronar hjärtsjukdom, gjordes subgruppsanalys på de 1 500 patienter som samtidigt hade diabetes. Effekten av låg (10 mg/dag) och hög dos (80 mg/dag) atorvastatin på kardiovaskulära händelser, värderades under median 4,9 års uppföljning. Initialt var LDL <3,4 mmol/l och i slutet av studien hade LDL reducerats till 2,5 mmol/l med den lägre och till 2,0 mmol/l med den högre dosen. Antalet primära händelser under uppföljningen var signifikant lägre med hög, jämfört med låg dos atorvastatin (14 vs 18 %, RRR 25 %, 95 % CI (0.58-0.97), p=0.026). Resultatet stödjer uppfattningen att ”lägre är bättre” när det gäller LDL.

Även vid primärprevention har statinterapi visats minska risken för kardiovaskulär sjukdom. I CARDS värderades effekten av atorvastatin 10 mg/dag på drygt 2.800 patienter med diabetes typ 2, som inte hade koronarsjukdom men en eller flera riskfaktorer som hypertoni, retinopati, albuminuri eller var rökare. LDL var initialt i medel 3,0 mmol/l och reducerades under median 3,9 års uppföljning till 2,1 mmol/l. Antalet primära händelser reducerades 37 % med atorvastatin, jämfört med placebo (95 % CI (0.48-0.83), p=0.001) och studien avbröts därför tidigare än planerat.

Fibrater vid sekundärprevention

Även fibrater har använts vid sekundärprevention bland patienter med diabetes. De flesta studier har dock varit små, effektmåtten olika och resultaten har varierat (Helsinki Heart Study, DAIS, VA-HIT, SENDCAP). I FIELD randomiserades nästan 10 000 patienter, 50-75 år, med diabetes typ 2, med eller utan samtidig koronarsjukdom, till dubbelblind behandling med fenofibrat eller placebo. Totalkolesterol var initialt 3-6,5 mmol/l och TG 1-5 mmol/l, men patienterna behandlades inte med statiner. Under i medel 5 års uppföljning var antalet fall av fatal och icke-fatal koronarsjukdom sammanlagt färre bland de patienter som behandlades med fenofibrat, men skillnaden jämfört med placebo var inte signifikant (RRR 11 %, 95 % CI (0.75-1.05), p=0.16). Subgruppsanalys visade att antalet icke-fatala hjärtinfarkter reducerades signifikant (24 %), medan mortaliteten totalt och i koronar hjärtsjukdom ökade under aktiv terapi. Resultatet var överraskande och har varit föremål för diskussion.

Underbehandling med och otillräcklig effekt av evidensbaserad medicinering eller revaskularisering, har föreslagits vara förklaringen till den dåliga prognosen bland patienter med diabetes och koronarsjukdom. I det stora projektet ”Euro Heart Survey on diabetes and the heart”, studerades effekten av evidensbaserad medicinering med betablockerare, RAS-hämmande samt trombocytaktiva medel och statiner, på mortaliteten under ett år bland nästan 5 000 koronarsjuka patienter med eller utan diabetes. Studien omfattar patienter från den kliniska vardagen vid 110 centra i 25 europeiska länder. Bland patienter utan diabetes var ettårsöverlevnaden lika stor oavsett om evidensbaserad medicin användes eller inte. Bland diabetikerna var dock mortaliteten betydligt större vid frånvaro av multifaktoriell intervention (p<0.001). Andelen patienter med diabetes som inte hade nått rekommenderade målvärden för total- och LDL-kolesterol 1998-2003, var över hälften. År 2007, efter introduktionen av nya striktare målvärden, var det avsevärt fler som inte hade nått målvärdena för lipider (>90 % för LDL).

Dyslipididemi vid diabetes

- Statiner är förstahandsmedel för att sänka LDL-kolesterol;
- Vid kardiovaskulär sjukdom – behandling med statiner inleds, oavsett initial LDL-nivå, med målet att nå LDL <1,8-2mmol/l;
- Statiner bör övervägas till vuxna med diabetes typ 2 utan kardiovaskulär sjukdom, om totalkolesterol är > 3,5mmol/l, med målet att nå 30-40 % reduktion av LDL;
- Statinterapi bör övervägas till alla patienter >40 år, med diabetes typ 1. Statinterapi bör övervägas till alla patienter 18-39 år med diabetestyp 1 eller 2, vid förekomst av andra riskfaktorer;
- Vid förekomst av triglyceridemi (>2 mmol/l) efter att målet för LDL har nåtts, ökas statinterapin för att reducera icke HDL-kolesterol. I vissa fall tillägg av ezetemib, nikotinsyra eller fibrater.

Konklusionen var att dyslipidemi och diabetes är en vanligt förekommande kombination med särskild karaktäristik och att dessa patienter har nytta av statinterapi. Vidare föreligger ett behov av HDL-höjande läkemedel. Den behandling som riktas mot lipidmönstret är endast en del av den multifaktoriella intervention som krävs. Den aktuella situationen när det gäller diabetikernas riskfaktorprofil är långt ifrån tillfredsställande. Här föreligger en stor utmaning för sjukvård, patienter och samhälle. ■

EUROPEAN NATIONAL SOCIETY CARDIOVASCULAR JOURNALS

Background, Rationale and Mission Statement of the "Editors' Club" (Task Force of the European Society of Cardiology)

Fernando Alfonso, MD, PhD, FESC *, Giuseppe Ambrosio, MD, PhD, FESC **, Fausto J. Pinto, MD, PhD, FESC *, Ernst E. van der Wall, MD, PhD, FESC (Chairman of the Task Force) ****.**

Anesti Kondili MD, Djamaleddine Nibouche MD, Karlen Adamyan MD, Kurt Huber MD, Hugo Ector MD, Izet Masic MD, Rumiana Tarnovska MD, Mario Ivanusa MD, Vladimír Stan k MD, Jørgen Videbæk MD, Mohamed Hamed MD, Alexandras Laucevicius MD, Pirjo Mustonen MD, Jean-Yves Artigou MD, Ariel Cohen MD, Mamanti Rogava MD, Michael Böhm MD, Eckart Fleck MD, Gerd Heusch MD, Rainer Klawki MD, Panos Vardas MD, Christodoulos Stefanadis MD, József Tenczer MD, Massimo Chiariello MD, Joseph Elias MD, Halima Benjelloun MD, Olaf Rødevand MD, Piotr Kułakowski MD, Edvard Apetrei MD, Victor A. Lusov MD, Rafael G. Oganov MD, Velibor Obradovic MD, Gabriel Kamensky MD, Miran F. Kenda MD, Christer Höglund MD, Thomas F. Lüscher MD, René Lerch MD, Moufid Jokhadar MD, Habib Haouala MD, Vedat Sansoy MD, Valentin Shumakov MD, Adam Timmis MD. *(European National Society Cardiovascular Journals Editors, see Appendix for complete affiliations).*

Editors-in-Chief:

(*) Revista Española de Cardiología, published by the Spanish Society of Cardiology

(**) Giornale Italiano di Cardiologia, published by the Italian Federation of Cardiology

(***) Revista Portuguesa de Cardiologia, published by the Portuguese Society of Cardiology

(****) Netherlands Heart Journal, published by the Netherlands Society of Cardiology

Address for Correspondence:
Fernando Alfonso MD, Editor-in-Chief, Revista Española de Cardiología, Sociedad Española de Cardiología, Nuestra Señora de Guadalupe 5-7, 28028 Madrid, Spain.
E-mail: rec@revespcardiol.org

This manuscript will be simultaneously published in all National Societies' Journals that consented to publication.

Cardiovascular scientific production in Europe is growing both in quantity and quality. Promoting high-quality research is a major goal of the European Society of Cardiology (ESC) (1-3). The ESC has two highly respected official general journals, namely the *European Heart Journal* and *Cardiovascular Research*, devoted to clinical and basic research respectively (1-3). The ESC also publishes several sub-speciality official journals covering the full spectrum of cardiovascular diseases and related techniques. Most European countries, however, also have their own cardiovascular journals. National Society Cardiovascular Journals (NSCJ) are time-honoured and classically disseminate high-quality scientific research mainly originating from each particular European country. They also play a major role in education and harmonisation of clinical practice. Most NSCJ are published in local languages but many of them also incorporate English editions. Altogether, NSCJ provide a highly effective means to disseminate cardiovascular research produced in Europe. Scientific knowledge, however, has no barriers and many of these journals have gained an undisputed international profile. Some NSCJ, however, are just emerging and would benefit from networking support. It became clear that enhancing collaboration among NSCJ Editors would facilitate advancement in knowledge and further diffusion of scientific and educative contents.

Developing a "Constitution Document" and "Mission Statement" was considered desirable to set the basis of future collaboration among NSCJ Editors. We assumed this responsibility in recognising the crucial role of NSCJ in Europe. Our target was to produce and issue a core document with fundamental principles upon which all NSCJ Editors would agree. Common goals will be identified and agreed-on measures will be pursued. The constitution document presented herein was therefore developed to formalise the NSCJ Editors' Club Task Force.

National Society Cardiovascular Journals: Background and Basic Data

All Editors-in-Chief of the official cardiovascular journals of the ESC National Societies are de facto members of the Editors' Club. On April 2007, during the "spring days" at the Heart House in Nice, the ESC Board formally approved the initiative and the Editors' Club Task Force was officially launched. The organisation of the Task Force consists of a Nucleus of NSCJ Editors and remains within the membership division of the ESC, coordinated by the ESC vice-president. Further involvement of the ESC publishing department will be also considered as required.

The initial steps of the Editors' Club Task Force moved in the direction to gain further insights on who we are and where we are now. Accordingly, several proactive measures were taken:

1) Upon request of this Task Force, the portal on the ESC web page for the NSCJ was modified to increase its visibility. Currently, this site may be reached, not only from the area corresponding to members and national societies, but also directly from the scientific area of the ESC (4). It is clear that NSCJ significantly contribute to the enormous scientific input provided by the ESC as a whole and appropriate recognition to this fact should be granted.
2) Electronic communication brings the scientific community closer together. Therefore, direct links to NSCJ have been updated and implemented (4). This would further stimulate exchange of scientific research amongst European authors, researchers and readers.

Submission of high quality original research articles should be encouraged by NSCJ Editors, establishing efficient networking tools connecting all European journals.

3) As a final preliminary step, the Task Force strived to obtain detailed editorial and organisational data from all corresponding journals. Accordingly, feedback was directly requested from the NSCJ Editors and Presidents of the national societies. A comprehensive structured questionnaire (23 items), was devised. Corporate mailing and subsequent collection of all editorial data was guaranteed with the help of the ESC membership department. Consistency checks were performed and, when required, data confirmation was directly obtained from the corresponding national Editor. Full detail results of this survey are currently freely available from the ESC web page (metafile of national journals) (4). This posted material will be updated annually.

Main results of the survey are as follows. A total of 40 National Societies responded to the structured questionnaire including a total of 34 journals. Eight National Societies have no official journal, the three Baltic countries share the same Journal and three National Societies have more than one Journal. The oldest cardiovascular journal in Europe is *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux* founded in 1908. Overall, eleven journals have more than 30 years of existence, two are older than 20 years and twelve have been published for more than a decade. In addition to NSCJ in local languages, twelve journals are also available in English (full text) and 27 journals systematically include English abstracts. Thirty-three journals include original papers whereas one exclusively consists of review papers or state of the art articles. Thirteen journals are published monthly. The journals print run varies from 1,000 to 9,000 copies (mean 3,135 copies). A system of "peer review" is selected to evaluate manuscripts by 31 journals and 23 journals adhere to the requirements of the International Committee of Medical Journals Editors. Twenty nine journals are indexed *(Index Medicus)*, 18 appear in PubMed (MEDLINE) and five have obtained an impact factor in year 2006. In addition to the print edition, 26 journals have an electronic edition, and 13 have also implemented an electronic system for manuscript submission. A dedicated web page is offered by 25 journals whereas 26 publications are directly accessible via the web page of the corresponding national society (4).

General Editorial Considerations:

Both, technical and ethical considerations should be addressed (5-8). Promoting editorial quality standards is of paramount importance to increase the attractiveness of our publications in the globalised and highly competing field of academic cardiovascular medicine. In this regard the Task Force believes that every effort should be made to follow the uniform recommendations initially issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) nearly 30 years ago. These recommendations have been recently updated (6th edition) and the emphasis has shifted from the original technical requirements (focused on unifying technical and formal aspects of manuscript preparation), to general principles of editorial ethics and global policies that should govern biomedical publishing (5, 8). Technical requirements are indeed important to guaranty clarity, precision and to facilitate dissemination of medical studies. In turn, implementation and strict compliance with these requirements eventually raises the overall quality of research. In this regard, the suggestions provided by the CONSORT (CONsolidated Standards Of Reporting Trials) group should be followed to improve presentation of randomised clinical trials (9). These studies should comply with special requirements, including a check list and flow diagram. We should keep in mind that cardiology is one of the medical disciplines where performance of randomised trials has more clearly fructified and the concept of evidence-based medicine is widely embraced.

Currently, online editions represent the most efficient means for disseminating the information that journals publish. Visits to electronic editions are ever-increasing and full article downloads grow exponentially (3,10). Therefore, electronic connectivity should be facilitated so that online journal editions are made more visible to readers and, if possible, freely available. In this regard, a provocative novel index, known as the "web impact factor", has been proposed and the field of *webometrics* is just emerging.

On the other hand, ethical considerations directly affect the credibility of the scientific content. Therefore, they should ensure transparency, trust and honesty in the scientific process involved in performance and publication of research (5-8). The final purpose is to protect the process of scientific exchange. It should be acknowledged that a sizable bulk of corporative research has recently moved from academic and university centres to close agreements between sponsors and private contract research organisations. Accordingly, explicitly disclosing the role of the sponsor in designing, conducting, analysing, interpreting and writing up the trial is becoming increasingly relevant. Other concepts such as Editorial Freedom and Editorial Independence have been recently emphasised by the ICMJE, WAME (Word Association of Medical Editors) and CSE (Council of Science Editors) (5-8). Authority and autonomy are critical to ensure appropriate editorial decisions. In this regard, NSCJ Editors should jealously safeguard the editorial independence of their respective national journals.

The peer review process – despite its limitations – has been enthroned at the highest level and it is now currently identified as an essential part of the editorial scientific process. Therefore, standards for peer review excellence should be developed. This requires both fairness in judgement and expertise in the field. Editors are responsible for monitoring and ensuring fairness, timeliness, and thoroughness in this process (5-8).

Other issues such as conflicts of interest (for authors, reviewers and editors) and requirements for authorship are also intended to protect the credibility of the scientific information. ➤

Disclosure of potential conflicts of interest should be enforced. Disclosure on data accessibility and accepting a full responsibility for accurate data presentation and interpretation are key considerations. Confidentiality and agreed-on embargos should be maintained. Publication bias (selective reporting of positive findings and lack of publication of studies with negative results) should be prevented by NSCJ Editors. The whole publication process is based on the credibility, trust, authenticity and scientific honesty (5-8).

To further preserve scientific credibility, NSCJ Editors should harmonise their policies regarding scientific misconduct and scientific fraud (11-16). The HEART Group (Heart Editors Action Round Table) of cardiovascular editors issued a consensus document focused on redundant publication (12). Eventually, publishing "expression of concern" notes or even retraction of published material should be considered. *Salami slicing* and *shot gunning* publication strategies should be discouraged and, at least, disclosed (11-16). Secondary publications, even in different languages, should follow the ICMJE requirements (5).

Finally, stimulating bibliometric indexes is of clear interest to gain international recognition. The impact factor *(Journal Citation Reports)* represents a widely accepted means to evaluate the scientific prestige of journals. However, flaws in the impact factor calculation should be acknowledged and research or scholarly merits should not be rewarded based on the impact factor of the journal in which articles are eventually published (2, 17-19). Padding the impact factor should be discouraged. However, NSCJ Editors should develop common policies to stimulate diffusion of European studies exclusively based on scientific quality and clinical relevance criteria. This would overcome current citation biases, particularly against non-English biomedical journals (17). Joint support of European research by increasing recognition of European scientific and editorial quality is considered, therefore, highly advisable.

Rationale for the Editors' Club

European NSCJ are heterogeneous and, above all, are published in different languages. This highlights that cooperation among NSCJ Editors is crucial to avoid "Tower of Babel" phenomena precluding efficient dissemination of scientific information across Europe. Even relatively humble journals should not be condemned to ostracism but rather considered highly successful providing they have a broad dissemination and are deeply appreciated by their readers. We should break boundaries and set free scientific knowledge from any constrictions generated by language, logistic, bureaucratic or economic barriers. Cross-links between European Journals are highly advisable. Cross-references should be stimulated but only when based on strict criteria of scientific quality. A minimal list of important issues should be developed with principles that all NSCJE could agree upon. Common goals, priorities and challenges should be readily identifiable. Finally, proactive global decisions should be made in order to capture a wider audience.

All the above described editorial recommendations, however, leave enough room for specific editorial policies that shape the particular interest of every specific journal. Room for diversity should be jealously maintained as the focus and scope of different national journals actually differ. Nevertheless, advancement in knowledge is founded in the exchange of novel information by investigators, and NSCJ Editors have full responsibility for stimulating cooperation among European researches.

Here, we would like to present three typical examples where these collaborative efforts could be applicable:

1) Novel recommendations suggesting to register all clinical trials prior to definitive publication should be discussed in the light of currently available administrative national laws and recent European directives (EudraCT). Proposals for a uniform European "Repository" of clinical trials fulfilling not only administrative and regulatory issues but also editorial requirements (including free public access) should be considered (20, 21). This will allow early recognition of undue trial design changes or methodological flaws. Eventually, most NSCJ Editors could joint uniform recommendations and common editorial policies and platforms might be devised at a European level.
2) Collaboration among NSCJ Editors is essential to further disseminate and promote clinical application of ESC clinical practice guidelines. After endorsement by national societies, translation of these guidelines into national local languages should facilitate their implementation into clinical practice (22-27). Foot notes, incorporating comments of local experts, are pivotal in this regard. Publication of these guidelines in NSCJ should follow the general rules for "secondary publication", after primary publication in *the European Heart Journal* has been granted. Nevertheless, time matters, and this detailed and rigorous editorial process (typically affecting uniquely long documents) should be expedited to streamline the translation process and to monitor its accuracy. Implementation of an "early translation process" would be desirable. A full collaboration between NSCJ Editors and the ESC committee of practice guidelines is, therefore, of paramount importance. The circle of knowledge will be closed when the corresponding feedback is ensured by dissemination of selected national activity registries unravelling local practices in patient care (28, 29). This will help to elucidate success, viability and implementation of different ESC initiatives at the national level. Hopefully, this bidirectional exchange in knowledge will promote widespread implementation of these recommendations and harmonisation of cardiovascular practices across Europe. Eventually, uniform and consistent clinical practices should translate into improvements in patient care.
3) Boosting dissemination of official ESC late breaking clinical trials, by readily translating their abstracts into local languages and publishing the main results of these important studies, while paying maximal attention to preserve accuracy and scientific integrity, remains a challenge (30, 31). This final proposal will require, once more, a close coordination between ESC scientific bodies, ESC publishing department and NSCJ Editors.

Altogether, NSCJ provide a highly effective means to disseminate cardiovascular research produced in Europe.

Mission Statement:

1) To increase collaboration among NSCJ Editors. The main purpose of this Task Force is to foster interaction among NSCJ Editors. Selected editorial topics will be discussed and addressed using a systematic and comprehensive approach. Standing and "ad hoc" committees will be created. Common editorial policies should be developed. As needed, editorials, uniform requirements, and consensus documents will be issued. Regular meetings (annual ESC Congress and others) will be scheduled and a formal agenda will be proposed.
2) To promote editorial excellence. A major

objective of the Task Force is to devise means to improve the scientific standards of NSCJ. Scientific content, quality requirements, credibility, and editorial and research ethics will be promoted (5-8).

3) To improve diffusion of scientific knowledge. Coordination of editorial initiatives among NSCJ and also official ESC journals will further facilitate diffusion of editorial and scientific content. To develop common strategies to increase awareness of the high quality scientific research generated in Europe which, in turn, would positively affect bibliometric indicators. Recognition and diffusion of European cardiovascular research, ESC clinical practice guidelines and other scientific or education initiatives should be promoted. Distribution of common academic material, core curriculum, and additional teaching tools should be also facilitated. Fostering of electronic editions should be encouraged to increase diffusion and NSCJ visibility.
4) To share technical editorial information, experiences, initiatives, publishing resources and technical tools among NSCJ Editors. To address common issues regarding free access to scientific content. To foresee common strategies to advance into the dynamic field of standardised platforms for manuscript submission. To adopt common policies aimed to increase efficiency in the publication process. To promote parallel electronic and English-editions in an increasing number of NSCJ and, eventually, sharing copy-editing resources. To develop joint efforts to more efficiently tackle the problem of finite editorial resources, and finally, to ensure economic viability of NSCJ.
5) To provide an operative framework and dataset that will enable future joint ventures and comprehensive European publishing initiatives. To further stimulate collaboration between NSCJ Editors and the ESC scientific bodies and publishing department. In this way, promotion of spotlight, theme or monographic issues, covering burning cardiovascular topics, might be nicely coordinated.
6) Public relations. To provide a common voice when issues concerning NSCJ arise. To serve as a liaison in the relations with governmental bodies, professional or scientific organisations, industry, the media and the public.
7) To foster collaboration between national societies and the ESC. To close the gap between ESC official journals and NSCJ. To promote European incentives to stimulate publication of quality research.

Final Remarks:

All the information presented in the present document set the basis to support this exciting editorial initiative. NSCJ Editors should be committed to progressively adapt their local policies, including instructions to authors, to follow general editorial recommendations (5-8, 32, 33). The main challenge of the Editors Club will be to foster consensus and agreements upon strategic priorities among NSCJ. The breadth and quality of articles should be improved and strategic actions should be aimed to foster inclusion of most NSCJ in well respected international bibliographic databases and electronic search systems. Joint efforts should aim to broaden distribution and dissemination of these journals and to consolidate their prestige and recognition by the international scientific community. The main goals of this pioneering effort are, therefore, already quite clear: to increase collaboration among NSCJ Editors, enhance editorial standards, improve quality requirements, preserve publication ethics, guarantee scientific credibility and expand dissemination of scientific knowledge.

Commitment of NSCJ Editors to achieve these objectives is crucial and this Editors' Club emerging forum should provide a unique opportunity to foster global editorial policies. Overtime, the results and implications of these ambitious editorial initiatives should be critically evaluated. ■

Acknowledgements:
The continuous help of Anne Mascarelli (ESC) deserves special recognition.

REFERENCES:

1. Goodman N, Bijnens B, Van de Werf F. The European Heart Journal: a European journal with a global impact in cardiovascular medicine. Eur Heart J. 2004;25:1382-4.
2. Piper HM, Martinson EA, Opthof T. The hills and valleys of an impact factor. Cardiovasc Res. 2005;67:175.
3. Piper HM, Garcia-Dorado D, Martinson EA. Readers' choice: hot papers downloaded in 2006. Cardiovasc Res. 2007;73:619-22.
4. European Society of Cardiology (ESC). (http://www.escardio.org)
5. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. N Engl J Med. 1997;23;336:309-15. (http://www.ICMJE.org)
6. Scott-Lichter D, and the Editorial Policy Committee, Council of Scientific Editors. CSE's White paper on promoting integrity in scientific journal publications. Reston, VA:CSE;2006 (http://www.councilscienceeditors.org/editorial-policies/white-paper.cfm.)
7. World Association of Medical Editors (WAME) (http://www.WAME.org)
8. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. New recommendations of the international committee of medical journal editors. Shifting focus: from uniformity in technical requirements to bioethical considerations Rev Esp Cardiol. 2004;57:592-3.
9. Moher D, Schulz K, Altman DG, for the CONSORT group. The revised CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. Lancet 2001;357:1191-94.
10. García-Dorado D, Schlüter KD, Martinson EA, Piper HM. Which papers are more interesting to the readers of Cardiovascular Research? Information from download monitoring. Cardiovasc Research 2005;65:1-5.
11. Relman AS. The Ingelfinger rule. N Engl J Med 1981;305:824-6.
12. Hildner FJ. Redundant publication. Cathet Cardiovasc Diagn 1997;42:111-12.
13. de Maria A. Duplicate publication: insights into the essence of a medical journal. J Am Coll Cardiol 2003;41:516-7.
14. Relman AS. Publish or perish -or both. N Engl J Med 1977:297;724-5.
15. Hildner FJ. Ethical issues in cardiovascular publications: Observations during 25 years as an Editor. Catheter Cardiovascular Interv 2003;60:202-7.
16. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Duplicate or Redundant Publication: Can we Afford it?. Rev Esp Cardiol 2005;58:601-4.
17. Seglen PO. Why the impact factor of journals should not be used to evaluate research. BMJ 1997;314:497-502.
18. Smith R. Unscientific practice flourishes in science. Impact factors of journals should not be used to evaluate research BMJ 1998;316:1036-40.
19. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Impactology, Impactitis, Impactotherapy. Rev Esp Cardiol 2005;58:1239-45.
20. de Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statment from the International Committee of Medical Journal Editors. N Engl J Med 2004;351:1250-1.
21. Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J. Publication of Clinical Trials in Scientific Journals: Editorial Issues. Rev Esp Cardiol 2006;59:1206-14.
22. Bassand JP, Ryden L. Guidelines: making the headlines or confined to the slide lines? Eur Heart J 1999;20;1149-51.
23. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. European Guidelines at Revista Española de Cardiología: Towards a Full "Globalization" of Cardiovascular Care? Rev Esp Cardiol 2004;57:1000-02.
24. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm JA, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP; European Society of Cardiology. [Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. Summary of recommendations]. Ital Heart J Suppl. 2002 Oct;3(10):1051-65.
25. Brady AJ, Poole-Wilson PA.ESC-CHF: guidelines for the aspirational and the practical. Heart. 2006;92:437-40.
26. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W; European Society of Cardiology. Percutaneous coronary interventions. Guidelines of the European Society of Cardiology-ESC. Kardiol Pol. 2005;63:265-320; discussion 321-3.
27. Seidl K, Schuchert A, Tebbenjohanns J, Hartung W. [Commentary on the guidelines the diagnosis and the therapy of syncope--the European Society of Cardiology 2001 and the update 2004] Z Kardiol. 2005 Sep;94(9):592-612.
28. Fox KA. Registries and surveys in acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2006;27:2260-2.
29. Simoons ML, van der Putten N, Wood D, Boersma E, Bassand JP. The Cardiology Information System: the need for data standards for integration of systems for patient care, registries and guidelines for clinical practice. Eur Heart J. 2002;23:1148-52.
30. Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Summary of the clinical studies reported in the scientific session of the American Heart Association 2005 (Dallas, Texas, USA, 13-16 November 2005). Rev Esp Cardiol. 2006;59:143-53.
31. Goyal A, Tricoci P, Melloni C, et al. Highlights from the American Heart Association Scientific Sessions, November 13 to 16, 2005; Dallas, TX. Am Heart J 2006;151:295-303
32. No authors listed. Scandinavian Cardiovascular Journal. Circulation. 2006;114:f156
33. Ribeiro C, Ferreira R. Revista Portuguesa de Cardiologia. Quality and prestige for the use of cardiovascular medicine. Rev Port Cardiol. 1992;11:11-2.

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

Cardiology

Confidence inspired by evidence

1. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. N Engl J Med 2007;356(10):1030-9.
2. Meier B. Oral presentation at EuroPCR 2007. 3. Kastrati A. ACC 2007.
CYPHER Select™ + Stent is not for sale in the USA. This publication is not intended for distribution in the USA. Sirolimus-eluting Stent made by Cordis pursuant to a licence from Wyeth Pharmaceuticals.

Imagine...

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

Prof. John A. Camm

Subcutaneous Diagnostics and Monitoring

www.medtronic.com

Medtronic
Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life

Vårmötets fantastiska utveckling

Mona Schlyter, Ordförande

Jag vill börja med att tacka för förtroendet att få vara ordförande för VIC under ytterligare två år. I skrivande stund sitter jag i min trädgård där allt som kan blomma blommar. Det är inte alls länge sedan den efterlängtade vintern kom och vände över en helg. Jag har knappt fått av mig vinterpälsen förrän det är dags för linne och shorts!

I Malmö har vi nyligen haft det tionde Svenska Kardiovaskulära Vårmötet. Ett mycket välbesökt möte med 1 252 deltagare, varav 302 var VIC-medlemmar. Man kan verkligen säga att det skett en fantastisk utveckling under dessa tio år, både gällande antalet deltagare och de vetenskapliga presentationerna.

Den minnesgode kommer kanske ihåg att professor Leif Erhard (vid detta tillfälle min chef) redan 1997 började förespråka ett antal åtgärder som skulle kunna göra dessa möten mer attraktiva. När man ser tillbaka på årets Vårmöte kan man konstatera att Svenska Hjärtförbundet till en början under professor Lars Wallentins ledning gjort storverk genom att ge idéerna liv. Det har blivit ett möte som lever hela tiden: med möten, kommunikation och en arena för ny kunskap, som förhoppningsvis avspeglar sig i ny energi när vi återvänder till våra arbetsplatser.

För VIC:s del inleddes Vårmötet med att fyra nyligen disputerade sjuksköterskor redogjorde för sina avhandlingar, ett både lärorikt och uppskattat inslag. Avslutningsvis kom VIC:s update-föreläsning *"Att leva med LVAD"*. Den inleddes med att thoraxkirurg Hans Granfeldt från Linköping berättade om hur behandling med LVAD går till. Därefter föreläste Lotta Jansson, också från Linköping, om träning med LVAD och illustrerade detta med en film. Sist visades filmen *"Petras berättelse"*, där en patient berättar hur det är att leva med LVAD som destinationsterapi. En berättelse som troligen inte lämnade någon i auditoriet oberörd.

Vid VIC:s årsmöte den 23 april presenterades verksamhetsberättelsen för 2007 från VIC:s styrelse och arbetsgrupperna. Ulf Nilsson avgick ur styrelsen. Vi tackar Ulf för hans fyra år i styrelsen och för hans engagemang i styrelsearbetet och hälsar Lise Lott Johansson, sjukgymnast från Halmstad, välkommen i styrelsen. Hon kommer att ansvara för VIC:s medlemsregister. Rachel de Basso omvaldes på två år som ansvarig för VICs projekt och resestipendium.

En utförlig presentation av medlemmarna i VICs Vetenskapliga Råd och vad deras huvuduppgifter kommer att vara följer på nästa sida.

Redan nu är det dags att boka följande datum i almanackan: 16-17 oktober har Hjärtsviktgruppen sin årliga kurs i Stockholm och snart därpå följer Sekundärpreventiva gruppen med 2 dagars kurs i Malmö 30-31 oktober.

För att bli medlemmar i ESC kan ni gå in på http://www.escardio.org/bodies/councils/CCNAP/Membership.htm och anmäla er. Det behövs många fler svenska sjuksköterskor, sjukgymnaster, BMA, kuratorer och dietister. Även VIC skulle må väl av fler medlemmar, så kontakta era kollegor och uppmana dem att anmäla sig om de inte är medlemmar.

Och med detta önskar jag er en riktigt fin sommar.

HJÄRTSVIKTSGRUPPENS NATIONELLA UTBILDNINGSDAGAR

Hjärtsviktsgruppens nationella utbildningsdagar vänder sig till medlemmar i VIC som är intresserade av frågor som rör prevention, vård, behandling och rehabilitering av personer med hjärtsvikt och deras närstående.

PLATS: Capio, St:Görans sjukhus, Stockholm. **TIDPUNKT:** 16-17 oktober 2008.

V-I-C Vårdpersonal inom Cardiologi arrangerar utbildningsdagar i hjärtsvikt. Programmet kommer bland annat att innehålla föredrag om vård i hemmet vid försämrad hjärtsvikt, palliativ vård vid hjärtsvikt, kvinnlig och manlig sexualitet vid hjärtsjukdom, aktuell hjärtsviktsvård samt vårdvetenskapliga studier på symptomlindring vid hjärtsvikt och vård i hemmet. För mer information, besök hemsidan www.v-i-c.nu

Vi inbjuder återigen till Utbildningsdagar med tema "Sekundärprevention" OBS! Ändrat datum 30-31 oktober 2008 i Malmö

VIC:s arbetsgrupp i sekundärprevention planerar tillsammans med Merck Sharp & Dohme (MSD) och Bristol Myers Squibb (BMS) att för tredje gången anordna utbildningsdagar för sjuksköterskor, sjukgymnaster, dietister, arbetsterapeuter, kuratorer mfl. inom kardiologi. Ytterligare information kommer att finnas på vår hemsida, www.v-i-c.nu. Boka i almanackan!

Hjärtligt Välkomna!
Sekundärpreventiva arbetsgruppen, VIC

ST JUDE MEDICAL STIPENDIUM TILL BARBARA JABUR JUUL MÖLLER

MOTIVERING: Barbara har med sitt engagemang och sin kunskap uppmärksammat en komplicerad arytmi hos en patient med hjälp av den högkvalitativa diagnostik som finns tillgänglig i en pacemaker från St. Jude Medical. Patientens symptom kunde förklaras med hjälp av diagnostiska IEGM från en Victory DR pacemaker och vidare behandlingsåtgärd har kunnat planeras utan ytterligare utredning.

VIC:s vetenskapliga råd presenterar sig

Vetenskapliga rådets ämnesområde ska betecknas Kardiologisk vård. Detta begrepp avser att täcka in VIC medlemmarnas verksamhets- och forskningsområden. Rådet ska verka för den vetenskapliga utvecklingen inom Kardiologisk vård genom:

- att öka den vetenskapliga medvetenheten hos organisationens medlemmar.
- att främja användandet av forskningsresultat i den kliniska verksamheten.
- att inom kardiologisk vård bedriva/sprida forskning/forskningsresultat.
- att verka för kvalitetssäkring genom att delta i arbetet med aktuella kvalitetsregister såsom: SEPHIA, Rikssvikt och RiksHIA.
- att upprätta (och hålla uppdaterade) databaser som underlättar medlemmarnas sökande efter vetenskapligt underlag för kardiologisk vård:
  1. Avhandlingar inom kardiologisk vård från 1989 och framåt: förteckning över vetenskapliga artiklar som kan anses evidensgrundande inom kardiologisk vård.
  2. Förteckning över *aktuella* nationella och internationella riktlinjer inom kardiologi och kardiologisk vård.
- att verka för ökade möjligheter till finansiering av forskning inom kardiologisk vård.
- att bedriva gemensam forskning inom Vetenskapliga Rådet.

Ledamöter

Åsa Axelsson disputerade år 2000 med avhandlingen *"Bystander cardiopulmonary resuscitation: effects, attitudes and reactions.* Efter disputationen har hon arbetat som universitetslektor, först i fem år vid Högskolan i Halmstad och nu vid Institutionen för vårdvetenskap och hälsa, Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet. Forskningen bedriver hon framförallt inom Prehospitalt kunskapsscentrum i Västra Götaland. Åsa har varit medlem i VIC sedan 1980-talet och är även Nurse Fellow i ESC och medlem i Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). Hon är även medlem i Svenska rådet för hjärtlungräddning.

Dan Malm är sjuksköterska, universitetslektor och medicine doktor (2005) inom omvårdnad. Han är Nurse Fellow inom ESC. Sedan drygt 20 år tillbaka arbetar Dan som sjuksköterska inom hjärtsjukvård. Idag arbetar han som klinisk universitetslektor på Avdelningen för omvårdnad vid Hälsohögskolan i Jönköping. Dan bedriver främst sin forskning inom ischemiska hjärtsjukdomar med avseende på förmaksarytmier, rehabilitering samt sex och parrelationen före och efter hjärtinfarkt.

Anna Strömberg är sjuksköterska på kardiologiska kliniken vid Linköpings universitetssjukhus, docent, lektor och avdelningschef på Avdelningen för omvårdnad vid Institutionen för medicin och hälsa, Linköpings universitet. Hon har följande uppdrag inom European Society of Cardiology; medlem i advisory committee inom CCNAP, medlem i styrelsen för Heart Failure Association, co-editor för European Journal of Cardiovascular Nursing. Annas forskningsområde är patientutbildning och uppföljning med fokus på livskvalitet och egenvård bland patienter med hjärtsjukdom, främst hjärtsvikt.

Jan Mårtensson är sjuksköterska, docent och Fellow vid ESC. Han tjänstgör vid Avdelningen för omvårdnad på Hälsohögskolan i Jönköping samt vid Primärvårdens FoU-enhet i Jönköping. Jan är medlem i CCNAP:s vetenskapliga kommitté och ordförande i deras utbildningskommitté. Jans huvudsakliga forskning ligger inom ämnesområdet vårdvetenskap/omvårdnad med inriktning mot sekundär prevention av personer med kronisk hjärtsvikt.

Åsa Cider, medicine doktor och sjukgymnast, är specialist inom hjärta-kärl och Nurse Fellow i ESC. Hon arbetar kliniskt inom hjärtrehabilitering vid SU/Sahlgrenska i Göteborg samt med undervisning vid Sjukgymnastprogrammet vid Göteborgs Universitet. Hennes eget forskningsområde är fysisk träning vid hjärtsjukdom med speciellt intresse för bassängträning. Hon handleder också studenter på både magister- och doktorandnivå i ämnesområdet fysisk aktivet och träning.

Margareta Scharin Täng är biomedicinsk analytiker med klinisk fysiologisk inriktning och medicine doktor i kardiologi (2007). De senaste 20 åren har hon arbetat i hjärtgruppen vid Wallenberglaboratoriet för hjärt-kärlforskning med framför allt kliniska, men också experimentella, forskningsstudier. Margareta undervisar även på Biomedicinska analytikerprogrammet vid Institutionen för Biomedicin, Göteborgs universitet.

Bengt Fridlund, är sjuksköterska, vårdlärare, FD och professor vid Växjö Universitetet och vetenskaplig ledare för Kunskapscentrum i Akut Vård, ett gemensamt forum för akutsjukvården inom Landstinget Kronoberg och Växjö universitet. Hans arbetsuppgifter är att undervisa, handleda, examinera och bedriva forskarutbildning vid universitetet, men han har ett stort antal akademiska uppdrag såväl nationellt som internationellt. Bland annat är han Nurse Fellow i ESC och co-editor för ESC:s tidskrift European Journal of Cardiovascular Nursing. Bengts forskarinriktning är idag spretig, mest beroende på doktorandernas varierande projekt, men merparten av den egna forskartiden upptas av metod- och genderstudier inom det kardiovaskulärafältet. ■

STIPENDIUM I VÅRDVETENSKAP

Sjuksköterskan och doktoranden **Susanne Bondesson** från Kristianstad fick tionde Svenska Kardiovaskulära Vårmötets pris för "bästa presentation" av sin forskning om alternativa metoder för att lindra smärtbesvär hos patienter med kärlkramp. Hennes **"Comparison of patients undergoing enhanced external counter pulsation (EECP) and spinal cord stimulation (SCS) for refractory angina pectoris"** var en RCT studie (n=153).

I studien framkom att då allt fler patienter överlever kardiovaskulära händelser ökar också antalet patienter med refraktär angina pectoris. SCS är den äldsta och vanligaste behandlingsmetoden, men alla patienter svarar inte på elektrisk stimulering. Susannes arbete visade att farmakologisk behandling bör kompletteras med antingen SCS eller EECP samt även att EECP är ett fullgott alternativ för patienter med svår angina som inte svarar på TENS.

Motiveringen till stipendiet är att Susanne genom sin väl framförda muntliga presentation med illustrativ text och tabeller visade hur resultatet kan omsättas kliniskt för att hjälpa en patientgrupp som lider av svårbehandlad kärlkramp. Hon visade även vikten av att sjuksköterskor verksamma inom hjärtområdet genomför RCT-studier vars resultat kan användas till en förbättrad evidensbaserad omvårdnad.

Text: Dan Malm, sjuksköterska,
medicine doktor och universitetslektor, Jönköping

HELHETSGREPP PÅ OMVÅRDNADSFO

Anna Johansson, sjuksköterska på Kränskärlsmottagningen vid Kärnsjukhuset i Skövde rapporterar från från 8th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing, 14-15 mars 2008, Malmö och en introduktionskurs till EuroAction-modellen.

Text: Anna Johansson

Under två intensiva dagar innan kongressen, deltog jag i kursen *"How to set up and run an evidence based preventive cardiology programme"*, en introduktion till modellen EuroAction. Kursen arrangerades med stöd av ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions. Vi var omkring 34 deltagare från 14 länder.

Syftet med kursen var att utrusta sjuksköterskor, sjukgymnaster, dietister, läkare och andra professionella inom hälsovård med nödvändig kunskap och praktisk skicklighet för att kunna genomföra ett preventivt familjebaserat hjärtprogram. EuroAction-modellen bygger på erfarenheter från resultatet i en internationell preventiv hjärtrehabiliteringsstudie. Syftet med studien var att undersöka om hjärtpatienterna når upp till de nationella och europeiska målvärden som rekommenderas inom preventiv kardiologi. Man ville också genom denna studie fastställa normer för hur andra sjukhus kan arbeta med hjärtrehabilitering.

Målet för studien var att få patienter och deras familjer att:

- genomföra livsstilsförändringar som att öka den fysiska aktiviteten, välja hälsosammare livsmedel och sluta röka.
- minska i vikt och midjemått, sänka blodtryck och kolesterol enligt europeiska målvärden samt förbättra den glykemiska kontrollen.
- nå en ökad följsamhet i medicinering och optimera medicineringen av ASA, betablockerare, ACE-hämmare/ A2-antagonist och lipidsänkare.

Patienterna och deras familjer genomgick ett 16-veckorsprogram, där träning samt flera besök hos sjuksköterska, dietist och sjukgymnast ingick. De erbjöds också utbildning genom en hjärtskola. Blodprover, fysiologiska och psykologiska mätningar gjordes vid baseline, efter 16 veckor och efter 1 år. Varje familj fick ett stödpaket av informationsmaterial och ett eget hjärtkort med egna uppsatta mål att sträva efter. Mätvärden diskuterades regelbundet med teamets kardiolog.

EuroAction visade att ett tvärvetenskapligt team lett av sjuksköterska, tillsammans med stöd och engagemang från patientens familj, kan generera signifikanta livsstilsförbättringar och reduktion av riskfaktorer både hos kranskärlssjuka patienter och hos personer med risk för utveckling av kranskärlssjukdom.

Före kursstart fick alla deltagare under tre dagar skriva dagbok, där vi beskrev kost och fysisk aktivitet. Kursen innehöll även praktiska moment, vi fick exempelvis möjligheten att delta i ett strukturerat fysiskt träningsprogram.

Patienter med förmaksflimmer

Den internationella kongressen med deltagare från 26 länder inleddes med att Tone Norekvål från the Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, vår egen ordförande Mona Schlyter och Steen Dalby Kristensen från ESC hälsade alla välkomna.

Under rubriken *"Kan vi uppnå optimal vård*

RSKNINGEN

Livsstilsförändringar som till exempel ökad fysisk aktivitet är en viktig del av preventionen.

för patienter med förmaksflimmer?" var Anders Jönsson först ut med föreläsningen *"Läkemedel eller Ablationsterapi vid behandling av förmaksflimmer"*. Omkring 200 000 svenskar lider av förmaksflimmer, den absolut vanligaste hjärtrytmrubbningen bland vuxna. Sjukdomen ger ökad risk för blodproppar och kan leda till hjärtsvikt. Kateterablation har blivit en allt vanligare metod för att behandla förmaksflimmer hos patienter som inte svarar på läkemedelsbehandling, även om man är restriktiv vid hög ålder. Ablation är andrahandsval för majoriteten av patienterna, däremot förstahandsval för vissa subgrupper, till exempel patienter med hjärtsvikt. Budskapet var att behovet av ablationsbehandling kommer att öka avsevärt i framtiden. En viktig målsättning för den framtida forskningen är att identifiera de patienter som är lämpliga för respektive behandling.

JML Hendriks, Maastricht, Nederländerna presenterade en pågående multicenterstudie, en randomiserad kontrollerad interventionsstudie där man undersöker effektiviteten av ett behandlingsprogram enligt kliniska riktlinjer hos patienter med förmaksflimmer. Programmet leds av sjuksköterska med stöd av kardiolog och ett interaktivt dataprogram. I studien deltar polikliniska patienter som behandlas på specialistklinik jämfört med sedvanlig klinisk behandling av kardiolog. Det interaktiva dataprogrammet skapar en individuell profil och patienterna får även utbildning om livsstilsförändringar. Preliminära resultat visar förbättrad anslutning till kliniska riktlinjer, vilket leder till förbättrad antitrombotisk behandling och klinisk utredning.

M McGillion, Toronto, Kanada gav oss sin syn på psykosocial intervention vid refraktär angina. Patienter med refraktär angina upplever ständiga kärlkrampsbesvär, dålig allmän hälsa, psykologisk utmattning, aktivitetsinskränkning, och oförmåga att på egen hand hantera sina symptom, vilket har en negativ effekt på deras hälsorelaterade livskvalitet. Egen träning som inkluderar kognitiv beteendeteknik och utbildning om livsstilsförändringar kan vara ett komplement till sedvanlig behandling med syfte att minska ischemi. Alternativ behandling som neuro-stimulering och laser kan också med fördel provas.

Efter lunch fick vi lyssna på föreläsningar om betydelsen av compliance hos patienter under behandling. Nya data visar att 120 dagar efter genomgången hjärtinfarkt följer endast 74 procent av patienterna de medicinska föreskrifterna.

Eftermiddagen fortsatte med parallella föreläsningar indelade under olika rubriker. Jag valde att lyssna på presentationer om hur omvårdnadsforskningen ser ut i Sverige och Europa idag och vilken kapacitet som finns för framtiden. Vi fick även en presentation av hur omvårdnadsforskning bedrivs i Canada enligt FUTURE-programmet.

Även muntliga presentationer utifrån abstracts med olika teman pågick parallellt under eftermiddagen. Jag lyssnade på några under temat "förbättrad hjärtsviktsvård" där man talade om betydelsen av patientutbildningsprogram för att förbättra patientens följsamhet i behandlingen och öka egenvårdsförmågan.

Parallellt med alla föreläsningar under kongressdagarna kunde man besöka posterutställningen. Intresset för postrarna var mycket stort och många intressanta forskningsprojekt presenterades. Vår poster beskrev förekomst av sömnlöshet och sambandet mellan ökad dagtrötthet och hälsorelaterad livskvalitet hos patienter med tidigare genomgången hjärtinfarkt.

Dagen avslutades med en trevlig kväll med god mat och underhållning på Rådhuset i Malmö.

Lördagen inleddes med en föreläsning av Lars Rydén som påtalade vikten av livsstilsförändringar. "Vi har kunskap om läkemedel och livsstil, däremot måste vi lära oss att använda den på rätt sätt". Han gav oss koden för ESC:s mål vad gäller prevention.

0.3.5.14090.5.3.0
0 rökning
3 km daglig promenad
5 frukter och grönsaker /dag
< 140/90 blodtryck
< 5 totalkolesterol
< 3 LDL kolesterol
0 diabetes

Lars Rydén poängterade att det var viktigt att nå ut till alla, även i skolorna, med information och kunskap om hälsosam livsstil.

"The Fatter the Better"

Ronnie Willenheimer presenterade data om att de patienter med hjärtsvikt som har ett högre BMI (28-32) vid sjukdomsdebut har större chans att överleva. Däremot har patienter med undervikt – redan vid BMI lägre än 24 – en ökad risk, precis som de patienter som tappar vikt under sjukdomstiden oavsett vilket BMI de har vid baseline. Vad midjemåttet, för att mäta bukfetman, har för betydelse för överlevnad finns inga data på. Ett av budskapen var: "Säg aldrig till en hjärtsviktspatient att banta, ge dem i stället rådet att motionera, äta hälsosamt, dricka måttligt och sluta röka". De data som presenterades var sekundära data som framkommit i studier, ingen studie har primärt tittat på effekter av ett högt BMI hos hjärtsviktpatienter.

Efter lunch drogs vi med i en debatt huruvida kliniska riktlinjer ger intryck av kaos eller klarhet. Inläggen var kvicka och ledde till skratt, men var också tänkvärda.

Även denna dag presenterades flera intressanta forskningsprojekt på eftermiddagen där temat belyste de vårdande anhörigas situation.

Ett hjärtligt tack till VIC som gjorde det möjligt för mig att delta i dessa välarrangerade och stimulerande dagar, detta har gett mig ytterligare kunskap och möjlighet till att knyta internationella kontakter. ■

STRESS – EN RISKMARKÖR?

Bengt W Johansson
Kardiolog och författare

Stress är korrelerad till en ökad risk för hjärtinfarkt, oberoende av kön, ålder och geografisk region. Men vad är egentligen stress? Någon konsensus härom finns inte. Det kanske beror på att ”ju mer man tänker djupare, desto mer förstår man mindre”. En människa som ständigt måste fatta svåra beslut kan uppleva stress. Men om en tusenfoting tänker efter vilket ben han ska sätta ner då blir det problem, normalt går det automatiskt utan att den behöver tänka efter. Om man kommer i en potentiellt stressande situation kan man undvika stressen genom en fyndig formulering. Ett exempel är Winston Churchill som i en debatt fick höra av lady Astor: ”If I were your wife, I’d put poison in your coffee”. Varpå Churchill svarade: “If I were your husband, I’d drink it.”

Stress betecknade ursprungligen en försvarsmekanism mot en akut fara. Till en akut stressreaktion hör en aktivering av det sympatiska nervsystemet med bland annat ökning av puls och blodtryck, något som kan vara livräddande i en akut krissituation. Om däremot den akuta stressreaktionen blir bestående utgör den kroniska blod-

If I were your wife, I’d put poison in your coffee.

trycksförhöjningen och ökade hjärtfrekvensen en belastning på cirkulationen. Den är onödig och kan medföra sjukdomstillstånd, bland annat i form av åderförkalkning: man är stressad.

Man måste också skilja på positiv och negativ stress. Vissa människor kan ha ett fulltecknat schema, men det är välplanerat, störs inte av plötsligt uppträdande oväntade faktorer, ger möjlighet till avkopplande pauser och de trivs med sitt arbete. Andra människor kan ha ett övertecknat schema, som dessutom störs av akuta ärenden som måste handläggas utan dröjsmål, dessutom förmår de inte koppla av och varva ner under de pauser som dyker upp, och de vantrivs med sitt arbete. Denna negativa stress, som ofta följer vederbörande hem – han/hon tar med sig arbetet på sin fritid – kan vara av stor betydelse för uppkomsten av hjärtkärlsjukdomar.

Många är inte själva medvetna om att de är stressade. En bidragande orsak är det höga tempot i vårt nuvarande västerländska samhälle. En fulltecknad almanacka väcker ofta respekt och avund. Det borde vara tvärtom. Det är viktigt att ta sig tid att göra ingenting. Den perfekta stressade karriär- och statusmänniskan betraktas av många som vinnaren i dagens samhälle. Istället blir han/hon ofta en förlorare genom att till exempel alltför tidigt drabbas av en hjärtinfarkt. Vinnaren blir tvärtom den som med regelbundna mellanrum sätter sig ner vid vägkanten och väntar på sin själ.

Att göra ingenting är inte detsamma som lättja. Det innebär innehållsrika men annorlunda upplevelser, som att vinna inre frid och ro eller att långtidsplanera för att undvika onödigt arbete. För några år sedan chockerade en man som skulle tillträda en ledande befattning sin omgivning genom att deklarera att han på sitt arbetsschema tänkte införa ”thinking hours”, tider då han ville vara ostörd för att i lugn och ro planera den fortsatta verksamheten.

Västerlandet har säkerligen mycket att lära av Österlandet. Nyligen publicerades en randomiserad kontrollerad studie av effekten av transcendental meditation (TM) på patienter med koronar hjärtsjukdom och det metabola syndromet. Man kunde konstatera en gynnsam effekt av TM på blodtryck och insulinresistens samt det fysiologiska svaret på stress (Arch Int Med 2006;166:1218-1224). Låt oss därför nu ägna oss åt en lättlagad, avstressande rätt, som dessutom är kalorisnål och hjärtvänlig, nämligen:

PASTA FRÅN PROVENCE

Skiva 4-5 stora tomater, 2 zucchini och 2 auberginer. Varva i en ugnssäker form med olivolja i botten. Krydda med salt (man kan gott kosta på sig fleur de sel), lite svartpeppar. Ringla över mer olivolja. Lägg in mellan skivorna hackade eller hela blad av salvia eller basilika och blad av timjan eller rosmarin. Baka i ugn på 225° C minst 15 minuter eller längre beroende på hur genombakade du vill ha grönsakerna. Krydda gärna med extra färska örter före serveringen eller strö över under slutfasen av bakningsproceduren.

Servera till detta pasta (hemma gäller fjärilsformad, eftersom fjärilen är en lyckosymbol) som får en extra touche om den kokas i buljong, t ex grönsaks- eller hönsbuljongtärning.

Grönsakerna enbart är så goda att den hängivne anhängaren av stenålderskosten utan dåligt samvete kan avstå från pastan eftersom cerealier inte är tillåtna.

Bon appétit!!

Hjärtsvikt eller hypertoni? Med Atacand kan du behandla båda.

Dokumenterat skydd vid hjärtsvikt – med eller utan ACE-hämmare[1, 2]

Bevisad effekt vid hypertoni[3]

Atacand®
candesartan cilexetil

Atacand är den enda ARB som erbjuder bevisat skydd mot kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt hos personer med nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion. Detta som tillägg till behandling med eller utan ACE-hämmare. Atacand erbjuder dessutom effektiv blodtryckssänkning under hela dygnet[1-3].

Vid behov av ytterligare blodtryckssänkning tar Atacand Plus signifikant fler patienter till målblodtryck än losartan/HCTZ[4].

Med Atacand kan du behandla såväl dina hjärtsviktspatienter som de med hypertoni. Allt med en tablett, en gång om dagen och med effekt i mer än 24 timmar[1].

Atacand®, R_x, F_f, (candesartan cilexetil) är en ARB (AT_1-receptorblockerare) SPC 2007-06-14 med indikationerna: Essentiell hypertoni. Behandling av patienter med hjärtsvikt och nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion (EF≤40 %) som tilläggsbehandling till ACE-hämmare eller då ACE-hämmare ej tolereras. Atacand® finns som tabletter i styrkorna 4 mg, 8 mg, 16 mg och 32 mg. Behövs ytterligare blodtryckssänkning finns Atacand® Plus, R_x, F_f, en fast kombination av Atacand® 16 mg och ett diuretikum, hydroklortiazid 12,5 mg **För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, pris och dosering, se www.fass.se.**

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

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

AstraZeneca

Candesartan cilexetil is manufactured under the license from Takeda Pharmaceutical Company Ltd.
ellemore
© AstraZeneca 2007. Atacand® is a trademark of the AstraZeneca group of companies.
AT40001886/november 2007

Posttidning B
Avs: Sv Cardiologi
c/o EBC
Box 10014
121 26 Stockholm-Globen

DDB Health SE:CLO:080310

NYA RIKTLINJER FRÅN SOCIAL-STYRELSEN

Plavix (clopidogrel) rekommenderas nu under längre tid jämfört med 2004 års riktlinjer.

De nya riktlinjerna för hjärtsjukvård från Socialstyrelsen publicerades i slutet av februari[1]. I de nya riktlinjerna rekommenderas tilläggsbehandling med Plavix till ASA under minst 3 och högst 12 månader efter en episod av instabil kranskärlssjukdom.

Detta innebär en förlängning av behandlingstiden jämfört med 2004 års nationella riktlinjer.
Fler förändringar har gjorts i rekommendationerna angående Plavix, läs mer på socialstyrelsen.se eller på plavix.se

[1]Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008

Indikationerna för insättande av behandling med Plavix (clopidogrel) är följande: Förebyggande behandling av aterotrombotiska händelser hos: Patienter med hjärtinfarkt (från några få dagar till mindre än 35 dagar), ischemisk stroke (från 7 dagar till mindre än 6 månader) eller etablerad perifer arteriell sjukdom. Patienter med akuta koronara syndrom utan ST-höjning (instabil angina eller icke-Q-vågsinfarkt) inklusive patienter som genomgår stentbehandling efter koronarangioplastik (PCI), i kombination med acetylsalicylsyra (ASA). Akut hjärtinfarkt med ST-höjning, i kombination med ASA hos medicinskt behandlade patienter lämpliga för trombolytisk behandling. Senaste översyn av produktresumé: 14 april 2008. Plavix 75 mg är receptbelagt och förpackas om 28 tabletter (pris 490,50 kr), 50 tabletter (pris 838,50 kr) eller 100 tabletter (pris 1630 kr). Prisuppgifterna är hämtade 2 oktober 2007. Samtliga läkemedelsförpackningar är subventionerade. För mer information och senaste prisuppgift se www.fass.se

Plavix®
Clopidogrel 75mg

Ingen vill drabbas igen.

sanofi aventis
sanofi-aventis, Box 14142, 167 14 Bromma

Bristol-Myers Squibb
Bristol-Myers Squibb, Box 15200, 167 15 Bromma