

Svensk

KARDIOLOGI

nr. 1 | 2023

ACC 2023

– i New Orleans i Louisiana

Nationella ST-rankingen
i kardiologi 2023



Avhandling – **No time to waste**

Stelios Karayiannides

Diabetes and glucose abnormalities
in cardiovascular disease



SUBVENTIONEN INKLUDERAR
HFrEF, HFmrEF OCH HFpEF¹

Jardiance®
(empagliflozin)

JARDIANCE® (empagliflozin) den enda SGLT2-hämmaren med både **indikation** och **subvention** vid kronisk hjärtsvikt, oavsett ejektionsfraktion¹⁻³



1 tablett 10 mg - 1 gång/dag

1. JARDIANCE® produktresumé 07/2022 www.fass.se. 2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190 (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.) 3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038 (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

JARDIANCE® (empagliflozin), filmdragerade tabletter 10 mg och 25 mg. Rx. (F)*. SGLT2-hämmare. **Indikationer:** Behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus (DM) typ 2 som ett komplement till diet och motion; som monoterapi när metformin inte tolereras alternativt som tillägg till andra antidiabetika. Behandling av vuxna med symtomatisk kronisk hjärtsvikt. **Varningar och försiktighet:** Kan användas vid nedsatt njurfunktion; vid DM typ 2 om $eGFR \geq 45$ ml/min/1,73 m², vid DM typ 2 och samtidig kardiovaskulär sjukdom vid $eGFR \geq 30$ ml/min/1,73 m² och vid hjärtsvikt (med eller utan DM typ 2) vid $eGFR \geq 20$ ml/min/1,73 m². Avbryt omedelbart behandling vid misstänkt ketoacidosis. Ska inte användas vid typ 1-diabetes. Ökad risk för genitala svampinfektioner. Bör undvikas under graviditet. Ska inte användas under amning. **Boehringer Ingelheim AB**, tel 08-721 21 00. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. Senaste översyn av produktresumén: 07/2022.

Subventioneras endast vid: 1) typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt och 2) hjärtsvikt för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt.

SVENSK KARDIOLOGI

Artiklar som belyser forskning, utbildning
och kliniska frågor inom kardiologi. www.sls.se/SVKF

ANSVARIG UTGIVARE

Professor Jonas Oldgren, UCR, Uppsala

EDITOR-IN-CHIEF

Professor Claes Held
Uppsala Akademiska Sjukhuset
751 85 Uppsala
claes.held@ucr.uu.se

SKRIBENT

Med Dr Martin Stagmo
martin.stagmo@gmail.com

PRODUKTION

Åtta45 Tryckeri
Telefon: 040-642 07 00
E-post: original.malmo@atta45.se
Produktionsansvarig: Magnus Grafosson
(magnus.grafosson@atta45.se)
Layout: Åtta45, Malmö

UTGIVNING 2023

Nr 1: vecka 16
Nr 2: vecka 26
Nr 3: vecka 41
Nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING

Claes Held
claes.held@ucr.uu.se

ANNONSMATERIAL

Åtta 45, Malmö
E-post: original.malmo@atta45.se

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

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

ADRESSÄNDRING

E-post: info@mkon.se



10



38



62

5	Ledare
11	ACC 2023
19	Bengt W Johansson Minnesord
20	Disputationer
38	Om läkekonsten förr och nu
40	Nya ESC guidelines
44	Vad handlar 2022 ESC/EHA/ESTRO/IC-OS' riktlinjer för kardio-onkologi om?
48	Guidelines non-cardiac surgery
52	Krönikan
54	Nationella ST-rankingen i kardiologi 2023
60	HjärtRytmsgruppens fortbildningsinitiativ 2022-2024
62	Fortbildningsdagarna och Nylinpristagaren Barbara Casadei
65	Ledare
60	Avhandling: No time to waste
69	VIC-Arytmidagarna
72	Utbildningsdagar PCI

IRON MATTERS

*Ferinject[®] (ferric carboxymaltose),
the only IV iron recommended by ESC Guidelines.¹*



Reference: 1. McDonagh et al, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure European Heart Journal (2021) 00, 1-128
SE-FCM-2300004 202301

Ferinject (järnkarboxymaltos) 50 mg Fe/ml, injektions-/infusionsvätska, lösning ATC-kod: B03AC Medel vid järnbristanemier, järn, parenteralt preparat), Rx (F). **Ferinject ingår i läkemedelsförmånen med begränsningen: subventioneras inte för patienter i hemodialys. Indikation:** för behandling av järnbrist, när orala järnpreparat är ineffektiva, inte kan användas eller det finns ett kliniskt behov att ge järn snabbt. Diagnosen järnbrist måste vara baserad på laboratorieprov. **Kontraindikationer:** Anemi som inte tillskrivs järnbrist t.ex. annan mikrocytisk anemi, tecken på järnöverbelastning eller störningar i utnyttjandet av järn. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller konstaterad allvarlig överkänslighet mot andra parenterala järnprodukter. **Varningar och försiktighet:** Parenteralt administrerat järn-preparat kan ge upphov till överkänslighetsreaktioner. Det har förekommit rapporter om överkänslighetsreaktioner som har utvecklats till Kounis syndrom. Symptomatisk hypofosfatem som leder till osteomalaki och frakturer som kräver klinisk intervention, inklusive operation har rapporterats efter godkännande för försäljning. Hos patienter med leverdysfunktion skall parenteralt järn endast administreras efter en noggrann nytta/risk-bedömning. Parenteralt järn måste användas med försiktighet vid akut eller kronisk infektion, astma, eksem eller atopiska allergier. Försiktighet skall iaktas vid administrering av Ferinject för att undvika extravasalt läckage. Användning av Ferinject har inte studerats hos barn och rekommenderas därför inte till barn under 14 år. **Graviditet och amning:** Det finns begränsade data från användningen av Ferinject hos gravida kvinnor, därför krävs en noggrann nytta/risk-bedömning före användning under graviditet. Skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. För ytterligare information, samt upplysningar om förpackningar och priser, se www.fass.se. Produktresumén uppdaterad 2022-01-28. **Kontakt:** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III:s Boulevard 46, 169 73 Solna, Sverige. Tel. 08-55806600. Email: info.nordic@viforpharma.com.



Snart är det **vår**....

Många längtar kanske redan till våren men när detta skrivs njuter jag av den svenska fjällvärlden och närmare bestämt Lofsdaalen. Solen strålar och det är gott om snö! Kardiovaskulär prevention när den i mitt tycke är som bäst.

Ett säkert vårtecken är det Kardiovaskulära vårmötet som säkert blir en succé även i år. Programmet ser i alla fall mycket lovande och heltäckande ut och mötet är ett unikt bra tillfälle att träffas över specialitetsgränserna inom det kardiovaskulära området.

I år har styrelsen beslutat utannonsera ovanligt många resestipendier till internationella kongresser, till exempel till ESCs kongress i Amsterdam i slutet på augusti. Där har föreningens medlemmar återigen möjlighet att bo tillsammans. Och inte nog med det – i år har vi dessutom möjlighet att resa miljövänligt till kongressen!

Efter önskemål från flera medlemmar har vi bokat ett nattåg från Stockholm till Berlin på onsdag

kväll, för att sedan fortsätta vidare med dagtåg till Amsterdam under torsdagen. Det kommer förstås finnas möjlighet att kliva på tåget längs vägen genom Sverige.

Vi hoppas att många tar chansen att resa med Kardiologföreningen och är övertygade om att det blir en kul erfarenhet! Anmälan sker via mkon.se och mer info kommer på mejl. Hemresan var lite klurigare att lösa så där kommer vi tyvärr inte att kunna erbjuda någon gemensam bokning. Jag vill passa på att redan nu rikta ett stort tack till vår resegeneral Anna Björkenheim som jobbat hårt för att detta ska bli möjligt.

För er som planerar för en post doc-vistelse vill jag också uppmärksamma er på Kardiologföreningens stora stipendium på upp till 250.000kr. Sista dag att söka är 31 augusti så missa inte denna möjlighet. All information finns på vår hemsida, <https://www.sls.se/SVKF/> och på hemsidan hittar du mycket mer information om aktuella möten, utbildningar och föreningen.



*Jonas Oldgren, ordförande
jonas.oldgren@ucr.uu.se*

Nu med utökad indikation inom hjärtsvikt!¹

Subventioneras endast för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. Ansökan om utökad subvention är inskickad till TLV.

Forxiga gör skillnad.

**Den enda SGLT2-hämmaren med visad mortalitets-
reduktion vid både kronisk hjärtsvikt (HF)
och kronisk njursjukdom (CKD)¹**



Forxiga minskar risken för kardiovaskulär död med 15% hos patienter med HF_{rEF}, HF_{mrEF} och HF_{pEF} jämfört med placebo RRR (ARR 1,5% p=0,01).^a

Forxiga bromsar sjukdomsförloppet och förlänger överlevnaden med 39% hos patienter med kronisk njursjukdom (CKD), jämfört med placebo, RRR (ARR 5,3%, p<0,0001).^b

^aPrimärt effektmått kardiovaskulär död.

^bPrimärt sammansatt effektmått ≥50 % varaktig försämring av eGFR, terminal njursvikt (ESKD), kardiovaskulär eller renal död.

1. Forxiga produktresumé 2023-02-03.

Forxiga® (dapagliflozin) 10 mg filmdragerade tabletter SGLT2-hämmare. Rx, (F).

Indikationer: Diabetes mellitus typ 2: Forxiga är avsett för vuxna och barn i åldern 10 år och äldre för behandling av otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 som ett komplement till diet och motion 1) som monoterapi när metformin inte anses lämplig på grund av intolerans 2) som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes mellitus typ 2. Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt. **Hjärtsvikt:** Forxiga är avsett för vuxna för behandling av symtomatisk kronisk hjärtsvikt. Subventioneras endast för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. **Kronisk njursjukdom:** Forxiga är avsett för vuxna för behandling av kronisk njursjukdom. Subventioneras endast vid kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig. **Varningar och försiktighet:** På grund av begränsad erfarenhet är det inte rekommenderat att initiera behandling med Forxiga hos patienter med GFR <25 ml/min. Den glukossänkande effekten av Forxiga är beroende av njurfunktionen och är reducerad hos patienter med GFR <45 ml/min och saknas sannolikt hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion. Om GFR sjunker under 45 ml/min bör därför ytterligare glukossänkande behandling övervägas hos patienter med diabetes mellitus om ytterligare glykemisk kontroll behövs. Forxiga ska inte användas för behandling av patienter med diabetes mellitus typ 1. SGLT2-hämmare ska användas med försiktighet hos patienter med förhöjd risk för diabetesketoacidosis. **Viktig säkerhetsinformation:** Vid misstanke om den sällsynta men livshotande infektionen Fourniers gangrän (nekrotiserande fasciit i perineum) ska SGLT2-hämmare sättas ut och akut behandling påbörjas. Senaste översyn av produktresumén: 2023-02-03.

För ytterligare information och priser se www.fass.se. AstraZeneca AB www.astrazeneca.se



Våren och grönskan är här!

Det är nu nästan fyra månader sedan sista numret kom ut och julen stod för dörren. Tiden rusar fram och nu har våren äntligen anlänt! Dagarna är längre och ljuset, fågelsången har återvänt och allt börjar blomstra! Vad vi alla har längtat! När detta skrivs är Påsken i antågande! I denna grönskande årstid spirar även Kardiologföreningens aktiviteter. Det är en pigg 75-åring med mycket driv och full av aktiviteter vilket märks på alla fina bidrag från medlemmar och arbetsgrupper. Det ordnas kurser och utbildningar som aldrig förr med våra arbetsgrupper som primus motor. Dessutom är ekonomin just nu glädjande god, kanske i kontrast till höga elpriser och räntor som drabbat oss alla. Av detta skäl är föreningen extra generös med utlysande av resestipendier till ESC i Amsterdam och forskningsstipendier. Se annonser längre bak i tidningen.

I detta årets första nummer av Svensk Kardiologi erbjuds ni läsa en rad intressanta reportage, referat från ACC, nyheter från arbetsgrupperna, fackliga gruppen, en bokrecension och sammanfattningar av de kvarvarande ESC guidelines från 2022 som vi ännu inte hunnit rapportera från; non-cardiac surgery, kammararytmier/plötslig död och ett helt

nytt ämne om kardio-onkologi. Årets Fortbildningsdagar blev mycket lyckade och över 130 personer var anmälda. Det traditionella Nylin-priset gick i år till Prof Barbara Casadei, en färgstark kardiologprofil av italienskt ursprung med säte i Oxford som höll en lysande föreläsning om sin forskning. Mer om detta i tidningen. En annan välkänd kardiologprofil, Bengt W Johansson har tyvärr lämnat oss. Han har gjort stora insatser för föreningen och även mottagit Nylinpriset för ett antal år sedan. Flera disputationer har skett sedan sist och ni får referat av några av dessa.

När ni har fått denna skrift i handen är det bara dagar kvar till det Kardiovaskulära Värmötet, denna gång i nya konferenslokaler norr om Stockholm – vi ses där i vimlet!

Till sist vill jag stimulera er till att kontakta mig eller Martin om ni har något ni vill publicera i tidningen. Detta är en tidning av och för våra medlemmar med målsättningen att öka kunskapsutbytet och att skapa debatt!

Väl mött i vårsolen!

Claes Held, Redaktör



HAN RÄKNAR MED DIG. FAMILJEN RÄKNAR MED HONOM.

Repatha® minskar risken för kardiovaskulära händelser hos patienter med mycket hög risk, såsom patienter med tidigare hjärtinfarkt som står på maximal tolererbar dos statin och ezetimib¹



**UPP TILL 75%
SÄNKNING AV
LDL-KOLESTEROL¹**



**KVARSTÅENDE EFFEKT OCH
BIBEHÅLLEN SÄKERHETS-
PROFIL ÖVER TID²**

**8 ½ ÅRS
LÅNGTIDS-
UPPFÖLJNING²**

Repatha® (evolokumab) Rx, (F), ATC: C10AX13. 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna för engångsbruk.

Repatha® subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 2,0$ mmol/l. Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på $\geq 2,6$ mmol/l. Subventioneras för patienter med diagnostiserad homozygot familjär hyperkolesterolemi. **Indikation - Etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom:** Repatha® är avsett för behandling av vuxna med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (hjärtinfarkt, stroke eller perifer artärsjukdom) för att sänka kardiovaskulär risk genom att sänka nivåerna av LDL-C, som tillägg till korrigering av andra riskfaktorer: ■ i kombination med den högsta tolererade dosen av en statin med eller utan andra blodfettssänkande behandlingar eller, ■ ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad. **Indikation - Hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi:** Repatha® är avsett för behandling av primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi hos vuxna, och hos barn 10 år och äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, som tilläggsbehandling till kostomläggning: ■ i kombination med en statin eller statin i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar hos patienter som inte kan uppnå målet för LDL-C med den maximalt tolererade dosen av en statin eller, ■ ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad. **Indikation - Homozygot familjär hyperkolesterolemi:** Repatha® är avsett för behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna och barn 10 år och äldre, i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar.

För fullständig information vid förskrivning, aktuella priser samt produktresumé, Amgen april 2022, se fass.se, SWE-145-0123-80001 jan 2023.

AMGEN®

amgen.se

1. Repatha (evolokumab) produktresumé, april 2022.

2. O'Donoghue ML, et al. Circulation. 2022;0. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061620. Epub ahead of print.



Att närma sig **sanningen**

Att handla genom vetenskap och beprövad erfarenhet är vårt ansvar och kredo inom medicin. Ibland är det lätt och ibland är det svårt att följa dessa ledord. Inom kardiologin är vi i många avseenden lyckligt lottade i jämförelse med många andra kliniska specialiteter. Många av våra sjukdomar är både vanliga och allvarliga vilket gör att det finns gott om möjligheter att genomföra stora och även dyra studier som kan ge vägledning. Få specialiteter har så detaljerade och omfattande ”guidelines” som i många fall bygger på stora studier. Men alla har vi otaliga gånger handlagt patienter vars kliniska bilder inte helt överlappar tillstånd med tillhörande guidelines, eller som har flera samtidiga tillstånd med ibland delvis motstridiga guidelines. Då krävs det att vi handlar med omdöme och nyans där vi väger in olika kunskaper och erfarenheter samt patienten framför oss. Guidelines i sig är just riktlinjer, och processen bakom dem innebär också övervägningar när evidensen är sämre underbyggd. Allt detta tillhör ju vardagen som kliniker.

Som forskare är vi skolade att sortera bland studier, gärna rangordna evidensen utifrån olika arbiträra kriterier och söka kvantifiera risker och osäkerheter. Vi lär oss att slumpen kan bidra till resultat i en studie som inte sedan upprepas i en annan studie. Vi lär oss att störfaktorer kan bidra till att våra resultat är missvisande och att systematiska fel kan överdriva eller underskatta själva risken eller behandlingsvinsten. Vi lär oss att bli kritiska, skeptiska och konservativa. Allt detta är viktiga lärdomar som främjar just vetenskap och beprövad erfarenhet. Men kardiologins stora studier, en guldgruva av randomiserade kontrollerade dubbelblindade kliniska prövningar, och vår beundransvärda efterföljsamhet till guidelines har också en baksida. Doktrinen kan göra att vi tappar vår nyans och eftertänksamhet. Det som vi annars använder i vår kliniska vardag.

I en välskriven och mycket läsvärd artikel i Nature

med den provocerande titeln ”Retire statistical significance”, med underskrifter från över 800 forskare inklusive bl a kliniker och statistiker, argumenterar tre välrenommerade professorer för att vi övertolkar statistisk signifikans. Jag tror inte det är slumpen som gjorde att författarna valde som exempel motstridiga tolkningar rapporterade från 2 kardiologiska studier kring risken för utveckling av förmaksflimmer vid samtidig behandling med antiinflammatoriska läkemedel. Resultaten från bägge studierna visade en riskkvot på 1,2 men tolkning var att ena studien visade ingen effekt och den andra det motsatta, baserat på signifikanstestning. Problemet är att budskapet blir att studierna är motsägelsefulla vilket inte är korrekt. Båda studierna visar på att den mest troliga effekten givet studiernas förutsättningar är en ca 20% ökad risk. Dikotomisering av tolkningen gör att man överdriver mindre sannolika extrema värden inom konfidensintervallet och en mer nyanserad diskussion om studiens osäkerhet saknas. I själva verket bör man akta sig för att likställa ”icke statistisk signifikanta resultat” med ”ingen effekt”.

Med andra ord är medicinsk kunskap komplex och närmandet kräver en blandning av stringens, nyans och gradvis insamling av evidens. Punktestimaten i forskningsresultat representerar det mest sannolika utfallet givet data och i frånvaro av betydelsefulla störfaktorer, och konfidensintervall är ett arbiträrt spann av mindre troliga sanningar. Både bästa gissningen och osäkerheten är viktiga att beakta och man bör i det enskilda fallet undvika sorteringen i risk vs ingen risk som drivs på av publiceringsstrukturerna. I slutändan använder vi forskningsresultat för olika beslut som grundar sig på grader av osäkerhet och vi behöver ta med den samlade informationen för att komma närmare sanningen.

Amrhein V, Greenland S, McShane B. Scientists rise up against statistical significance. Nature. 2019 Mar;567(7748):305-307. doi: 10.1038/d41586-019-00857-9. PMID: 30894741.

Petter Ljungman







ACC 2023

Text: Claes Held & Martin Stagmo

Årets kongress American College of Cardiology hölls i den amerikanska södern, nämligen i New Orleans i Louisiana. Staden, som också brukar benämnas jazzens födelseort (läs Louis Armstrong) är ett pulserande centrum för musik- och restaurangliv, har också en modern dramatisk historia när befolkningen halverades efter orkankatastrofen Katrina 2005 då stora delar av staden svämmade över och helt ödelades efteråt. Tonerna från den berömda karnevalen Mardi Gras hade just klingat ut när kongressen startade. Många tusen deltagare hade tagit sig hela vägen men antalet européer var begränsat. En del svenskar var på plats dock – mer om det längre ned. Pandemin kändes avlägsen och kongressen kändes som på den gamla tiden utan stränga restriktioner. Nyhetsflödet var stort och många spännande studier, särskilt många kring klaffinterventioner presenterades. Nedan följer några korta sammanfattningar av dessa och mycket annat.

STELLAR

De senaste åren har ett flertal behandlingsalternativ för pulmonell arteriell hypertension (PAH) introducerats, vilket förbättrat prognos och symtombild för denna patientgrupp. Fortsatt är det en allvarlig sjukdom med dålig långtidsprognos varför det fortsatt finns behov av nya behandlingar. I STELLAR-studien testades en helt ny behandlingsstrategi med läkemedelskandidaten sotatercept som verkar antiproliferativt genom att påverka BNP typ 2 receptorn vilken är involverad i PAH sjukdomen. I denna fas 3 studie randomiserades 323 patienter med PAH typ 1 enl WHO och funktionsklass 2-3 till antingen sotatercept subkutant var tredje vecka eller till matchande placebo tills alla patienter stått på preparatet i minst 24 veckor. Detta medförde att mediandurationen på läkemedel i studien blev 33 veckor. Den primära effektvariabeln var 6 minuters gångsträcka (6MWD). Vid studiens slut hade denna ökat med 40.8 meter i behandlingsgruppen jämfört med placebo vilket var statistiskt signifikant ($p < 0.001$). Man såg också en sänkning

av pulmonalstryck i behandlingsgruppen på 13.9 mmHg jämfört med placebo. Patienterna i studien hade en relativt stabil PAH med en genomsnittlig sjukdomsduration på 8 år och de flesta av dem stod på ytterligare 2 eller 3 PAH läkemedel. Huruvida effekten är densamma på patienter med mer nydebuterad PAH och med mindre bakgrundsmedicinering återstår att se. Det flesta patienter hade också idiopatisk PAH vilket gör att man inte säkert kan extrapolera detta till patienter med bindvävsrelaterad sjukdom. Det är dock intressant och uppmuntrande för denna patientgrupp med så dålig långtidsprognos.

STOP-CA

De senaste åren har cardioonkologi hamnat allt mer i fokus. I detta nummer av Svensk Kardiologi har vi bland annat svenska kommentarer på ESCs nya position paper om detta. Under ACC presenterades STOP-CA studien där hypotesen om att behandling med atorvastatin minskar risken för hjärtdysfunktion hos patienter som





behandlas med antracykliner för lymfom testades. Totalt 300 patienter med lymfom (Hodgkins eller non-Hodgkins) som planerades att undergå antracyklinbehandling randomiserade till antingen 40 mg atorvastatin eller placebo. Patienterna skulle vara statinnaiva vid studiestarten. Uppföljningstiden var 12 månader och den genomsnittliga antracyklindosen var 300mg/m². Vid baseline var EF i genomsnitt 63 % hos patienterna och efter 12 månader hade denna minskat till 59%. Den primära effektvariabeln i studien var en 10% reduktion av EF jämfört med utgångsvärdet eller en EF <55%. Bedömningen av EF vid baseline gjordes med MR och även undersökningen under uppföljningen gjordes med denna modalitet i majoriteten av fallen. Dock fanns det en minoritet av patienterna som vid uppföljning fick sin EF bedömning gjord via ekokardiografi istället vilket något försvårar tolkningen av resultaten. 90 % av patienterna kvarstod på sin randomiserade behandling under hela studien. Den primära effektvariabeln uppnåddes i 9% i behandlingsgruppen och 22% i placebogruppen vilket var statistiskt signifikant. En sekundär effektvariabel var en 5 % minskning av EF vilken uppnåddes i 13 % av behandlingsgruppen och 29% i kontrollgruppen vilket även denna var statistiskt signifikant. Det sågs inga skillnader i adverse events inkl leverdysfunktion eller muskelsmärk mellan grupperna. Atorvastatin kan således vara en viktig och säker behandling för att minska risken för hjärtdysfunktion i samband med antracyklinbehandling av lymfom. Under diskussionen påpekades att en sänkning av EF är att betrakta som en surrogatvariabel men att man skulle behöva en mycket stor studie för att kunna påvisa effekt på kliniska händelser som symtomatisk hjärtsvikt, hjärtdöd och hospitalisering för hjärtsvikt.

CLEAR

Patienter med statinintolerans som har behov av lipidsänkning är ett kliniskt problem. I CLEAR-studien sökte man utröna effekten av Bempedinsyra jämfört med placebo hos patienter med känd kranskärslsjukdom eller hög risk för sådan som inte kunde/ville ta statiner. 13970 patienter, varav 48% kvinnor, randomiserades till oral bempedinsyra 180 mg/dag eller placebo. Patienterna följdes upp i genomsnitt 40 månader och den primära effektvariabeln var kardiovaskulär död, hjärtinfarkt, stroke eller koronar revasku-

larisering. I behandlingsgruppen minskade LDL med i genomsnitt 0.76 mmol/l eller 21% jämfört med placebo. Man såg också en 22% reduktion av hsCRP i behandlingsgruppen. Den primära effektvariabeln reducerades signifikant i behandlingsgruppen jämfört med placebogruppen (11.7% jfr med 13.3%, p=0.004). Detta motsvarar en 13% relativ- och en 1.6% absolut riskreduktion. Det förelåg ingen skillnad i behandlingseffekt mellan män och kvinnor och den totala förekomsten av adverse events var densamma i båda grupperna. Man såg en liten ökad förekomst av gikt och gallsten i behandlingsgruppen jämfört med placebogruppen. Man kan diskutera om inklusionskriteriet ”statin intolerans eller ovilja att ta statin” gör studieresultaten starkare eller ej. Det är ju inte säkert att patienterna i studien

I CLEAR-studien sökte man utröna effekten av Bempedinsyra jämfört med placebo hos patienter med känd kranskärslsjukdom eller hög risk för sådan som inte kunde/ville ta statiner.

verkligen var statinintoleranta men å andra sidan är ju patientens ovilja att ta statin pga rädsla eller upplevda biverkningar ett inte helt ovanligt kliniskt problem, varför man skulle kunna argumentera att studien därför speglar den kliniska verkligheten till viss del.

TRILUMINATE

Kateterburen behandling av hjärklaffsjukdomar har formligen exploderat de senaste åren och dess effekt på vänstersidiga klaffar är väl dokumenterat i flera patientgrupper. Tricuspidalsinsufficiens (TI) är vanligt med tilltagande ålder och ibland svårt att kvantifiera. Patienter med signifikant TI är ofta symptomatiska men det är ibland svårt att utröna huruvida dessa kommer från TI-n eller av andra sjukdomar som också orsakar insufficiens. Vidare vet vi att kirurgisk behandling av tricuspidalsinsufficiens är förenat med ökad risk. TRI-LUMINATE studien randomiserade 350 patienter med uttalad och symptomatisk TI till kateterburen behandling med edge-to-end teknik (clips) eller bästa möjliga medicinska behandling.





Studien blev därför av nödvändighet öppen till designen. Patienterna hade en medelålder av 78 år och 55% var kvinnor. Den primära effektvariabeln var en hierarkisk kompositendpoint bestående av död, behov av tricuspidaliskirurgi, hospitalisering för hjärtsvikt, eller livskvalitet mätt med Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) efter 12 månader. Den statistiska analys-tekniken var lite ovanlig i medicinska sammanhang, en sk win ratio. Skillnaden mot en mer traditionell statistisk analys av en komposit endpoint förklarades som att vid den sistnämnda analysen viktas alla komponenter i endpointen lika medan i en win ratio analys estimerar man sannolikheten att den ena eller andra behandlingen är bättre men man ger större vikt åt mer allvarliga komponenter varför dessa analyseras först. Enligt denna analys var kateterburen behandling av TI i denna patientgrupp bättre än medicinsk behandling (HR 1.48; 95% CI 1.06-2.13; $p=0.02$). Effekten drevs till stor del av subjektiv symptomreduktion mätt med KCCQ. Det sågs ingen påverkan på någon av de andra komponenterna i den kombinerade effektvariabeln. Inte heller den sekundära endpointen 6 minuters gångtest visade någon skillnad mellan grupperna. Man kan spekulera i om studiens öppna design kan ha bidragit till dessa något motsägelsefulla resultat. Vetskapen om att man genomgått ett invasivt ingrepp skulle

mycket väl kunna förklara den subjektivt ökade känslan av välbefinnande i behandlingsgruppen.

Pulsed AF trial

Denna studie, presenterad av Atul Verma, undersökte en ny teknik "pulsed field ablation" som använder elektriska pulsvågor som orsakar irreversibel hjärtcellsöd utan negativa termoeffekter. Pulsed AF studien var en prospektiv, global, icke-randomiserad studie och inkluderade 150 patienter vardera med paroxysmalt respektive persisterande förmaksflimmer som varit refraktära mot klass I och III antiarytmika. Patienterna monitorerades med Holter efter 3-, 6-, 12- och 24 månader. Primärt effektmått var en kombination av avsaknad av procedurrelaterad komplikation, arytmia återkomst eller eskalering inom 12 månader borträknat de första 3 månaderna för att räkna bort återhämtning efter proceduren. Pulsfälts ablation var effektiv i 66,2% (95% CI 57,9 – 73,2) av de med paroxysmalt flimmer och i 55,1% (95% CI 46,7 – 62,7) hos de med persisterande flimmer. Primär säkerhets endpoint var utmärkt med endast en patient 0,7% (95% CI 0,1 – 4,6). Även livskvalitet förbättrades signifikant med en kliniskt relevant förbättring. Författarna konkluderade att man uppnådde en effekt som var konsistent med nuvarande etablerade ablationsmetoder. Meto-

den bedömdes som mycket lovande och kan enligt vissa till och med innebära ett paradigmskifte för denna behandling i framtiden. Studien publicerades simultant i Circulation.

UK Mini Mitral

Resultaten från den intressanta UK Mini Mitral studien presenterades av Enoch Akowuah. Denna studie inkluderade totalt 330 patienter med uttalad mitralisinsufficiens och jämförde effekten av minimalinvasiv klaffplastik (n=166) mot konventionell öppen kirurgi med sternotomi. Det var ca 30% kvinnor och medelåldern var 67 år. Den primära effektvariabeln i studien, som var förändring i fysisk prestationsförmåga och återgång i arbete vid 12 veckor postoperativt, skiljde sig inte statistiskt. Vid 6 veckor hade sternotomigruppen dock inte återhämtat sig lika mycket. Sekundär endpoint som reoperation pga blödning inträffade hos en respektive fyra patienter som genomgick minimalinvasiv respektive konventionell sternotomi och vårdtiden var 5 respektive 6 dagar. I båda grupperna var resultaten mycket goda med lyckandefrekvens på 96% och ett år efter operationen hade 92% inget eller litet klaffläckage. Sålunda verkar minimalinvasiv

mitralisklaffplastik vara en lovande metod och jämförbar med traditionell kirurgi.

COAPT

Det var 5-årsresultaten av COAPT-studien som presenterades denna gång av den välkände Gregg Stone. I COAPT randomiserades 614 patienter (medelålder 72 år och 36% kvinnor) med vänsterkammarsvikt (EF<20%), mitralisinsufficiens och symtom på hjärtsvikt till antingen medicinsk behandling plus transcatheter edge-to-edge repair med MitraClip (TEER; n=302) eller till enbart optimal medicinsk behandling (kontroll; n= 312). Efter 5 års uppföljning hade hospitalisering för hjärtsvikt eller död inträffat i 73,6% i TEER-gruppen och 91,5% i kontrollgruppen (HR 0,53; 95%CI, 0,44-0,64). Årlig inläggning för hjärtsvikt var 24% lägre i TEER-gruppen och man såg en absolut riskreduktion för död med 28% (HR 0,72; 95% CI, 0,58-0,89). Man drog slutsatsen att MitraClip medfört en avgörande skillnad för denna svårt sjuka patientgrupp även om prognosen är mycket dålig och nästan 75% hade drabbats av död eller inläggning för hjärtsvikt inom 5 år. Den underliggande hjärtsvikten förbättrades dock inte av behandlingen



Svenska Kardiologföreningen inbjuder till

ESC Highlights

i samband med ESC-kongressen i Amsterdam
27 augusti, 2023



Förtur för medlemmar t.o.m 3 juli

www.kardio.se



”Till sist två svenska abstractbidrag från en form av prospektiv kohortstudie, båda från Umeå som presenterades under mötet – Grattis!”

och det finns stor potential att förbättra dessa patienter i framtiden.

EVOLUT low risk trial

Denna intressanta studie inkluderade patienter med symtomgivande uttalad aortastenosen klassade som med låg kirurgisk risk. Dessa har tidigare bedömts vara mest lämpliga för öppen klaffkirurgi. Totalt 1414 patienter (medelålder 74 och 35% kvinnor) randomiserades till ingrepp med TAVI (n=730) eller till traditionell öppen klaffkirurgi (n=684). Primär endpoint var död eller handikappande stroke. Efter 3 års uppföljning hade 7,4% respektive 10,4% drabbats av en primär händelse i TAVI gruppen respektive öppen kirurgigruppen, HR 0,70; $p=0,051$ med en absolut riskreduktion på 2,9% vid tre år. Paravalvulärt läckage av lindrig grad var dock lägre (2,5% vs 20,3%) och behov av pacemakerimplantation också lägre (9,1% vs 23,2%) i gruppen med öppen kirurgi jämfört med TAVI-gruppen. Hemodynamiken var bättre i TAVI-gruppen (medelgradient 9,1 mmHg vs 12,1 mmHg). Studien presenterades av John Forrest som drog slutsatsen att TAVI bör bli den dominerande behandlingsmetoden framledes. Resultaten, som publicerades i JACC kommer helt säkert öka debatten om vilka som skall behandlas med den ena eller andra metoden.

Low-carbohydrate high fat diet (LCHF)

I en viktig studie där Iulia Iatan, Vancouver, Canada, undersökte associationen mellan LCHF kost och serumnivåer av lipider och risken för kardiovaskulära komplikationer. Data från UK Biobank och ett 24-timmars kostformulär användes. Totalt ingick 305 deltagare som alla uppfyllde kriterierna för LCHF kost (<25% av kalorierna från kolhydrater och >45% från fett) och jämfördes med en matchad kontrollgrupp på 1220 personer som rapporterade en standard kost. Medelåldern var 54 år och 73% kvinnor med ett BMI på 27,7 i LCHF-gruppen och 26,7 i kontrollgruppen. Primär endpoint var serumnivåerna av lipider. Efter nästan 12 års uppföljning fann man att LDL var signifikant högre i LCHF jämfört med kontrollgruppen (3,80 vs 3,64 mmol/l; $p=0,004$). Motsvarande nivåer för apoB

var 1,09 vs 1,04 g/l; $p<0,001$. Det som var mest intressant var nog den sekundära endpoint, nämligen incidensen av arteriosklerotisk kardiovaskulär sjukdom. I LCHF-gruppen var incidensen 9,8% vs 4,3% i kontrollgruppen (HR 2,18; 95% CI 1,39-3,43; $p<0,001$). Studien verifierar en viktig erfarenhet att lipidnivåerna stiger och den kardiovaskulära risken ökar kraftigt.

Till sist två svenska abstractbidrag från en form av prospektiv kohortstudie, båda från Umeå som presenterades under mötet – Grattis!

Blood pressure level at age 18 years is associated with future cardiovascular events; prospective cohort study of 1,4 million Swedish males with up to 50 years of follow-up

Helene Rietz, Umeå Universitet

Långtidsdata för hårda kardiovaskulära utfall hos unga saknas. Denna prospektiva kohortstudie syftar till att undersöka associationen mellan blodtryckskategori vid 18 års ålder, klassificerat enligt 2017 års ACC/AHA riktlinjer för hypertoni, och framtida kardiovaskulär händelse.

Studiepopulationen hämtades från den svenska mönstringsdatabasen och består av män som mönstrat 1969–1997. Dessa kopplades till slutenvårds- och dödsorsaksregistret för kardiovaskulära utfall samt till SCB för socioekonomi. Exponering var blodtryck vid mönstring. Primärt studeras ett kompositutfall bestående av hjärtinfarkt, hjärtsvikt, ischemisk stroke, intracerebral blödning samt kardiovaskulär död. Sekundärt studerades dessa variabler separat inklusive total mortalitet. Av 1 366 519 individer uppfyllde 734 382 (53,7%) diagnosen hypertoni. Medianuppföljningstiden var 35,9 år (48 923 273 personår). Risken för det primära utfallet ökar gradvis med stigande blodtryck, mer uttalat för diastoliska jämfört systoliska subgrupper. Högst risk ses i den systo-diastoliska subgruppen (justerad hazard kvot 2,16 (95% CI: 2,00-2,34) Sammanfattningsvis ses gradvis ökande kardiovaskulär risk med stigande blodtryck, ökningen ses redan från förhöjt blodtryck (>120/80).



Hög fysisk kapacitet vid mänstring är associerat med ökad risk för thorakal aortasjukdom senare i livet.

Linn Skoglund Larsson, Mattias Brunström.
Umeå Universitet.

Tidigare studier har visat att elitmotionärer har vidare aorta ascendens än kontroller och breddökad aorta medför i sin tur en ökad risk för aortadissektion. Syftet med studien var att undersöka om hög fysisk kapacitet vid mänstring är associerat med ökad risk för thorakal aortasjukdom (TAD).

Mönstringsdatabasen har data för svenska män som genomgick mänstring mellan 1969 - 1997. Därifrån hämtades data för fysisk kapacitet i form av högsta uppnådda wattal på cykeltest, längd, vikt, blodtryck och kroniska diagnoser. Med hjälp av Socialstyrelsens diagnos- och åtgärds-koder för dissektion, ruptur eller kirurgi av thorakala aorta-aneurysm skapades en kompositvariabel för TAD. Från SCB hämtades socioekonomiska data.

En överlevnadsanalys korregerades i ett första steg för kända riskfaktorer för TAD och i ett andra steg även för BMI och längd.

Studien inkluderade 1,2 miljoner personer med en medelålder på 18,3 år (SD 0,9). Totalt drabbades 2 646 individer under en uppföljningstid på 35 (SD

8,6) år. När högsta kvartilen för fysisk kapacitet jämfördes med lägsta sågs ett hazard ratio (HR) på 1.21 (95% CI 1.07-1.36). Efter första stegets justering var motsvarande HR 1.47 (95% CI 1.29-1.67). När BMI och längd lades till kovariaterna attenuerades risken till HR 1.19 (95% CI 1.04-1.36).

”Studien inkluderade 1,2 miljoner personer med en medelålder på 18,3 år (SD 0,9). Totalt drabbades 2 646 individer under en uppföljningstid på 35 (SD 8,6) år.”

Hög fysisk kapacitet hos unga vuxna är associerat med ökad risk för TAD senare i livet. Riskökningen attenuerades när analysen justerades för kroppsstorlek, varför riskökningen delvis kan tillskrivas den ökad risk för TAD som följer en stor kroppsstorlek.

24:E SVENSKA KARDIOVASKULÄRA VÅRMÖTET

26-28 APRIL 2023, STOCKHOLM



www.varmotet.se



KARDIOLOGI
LUNDS UNIVERSITET

**Välkommen Översiktscurs i Kardiologi
8-12 maj 2023 i Lund!**

Vill du gå en ST-kurs som omfattar stora delar av de kardiologiska kursmålen i din ST-utbildning?

Då ska du komma till Lund och delta i vår uppskattade Översiktscurs i kardiologi.

Kursen riktar sig till ST-läkare i kardiologi och invärtesmedicinska specialiteter.

Ni finner all information och anmälan på:

kardiologikurs.se



Bengt W Johansson Minnesord

Text: Martin Stagmo

Strax före jul nåddes vi av det ledsamma beskedet att docenten och överläkaren, Bengt W Johansson gått bort strax före sin 93-års dag. Bengt W Johansson, eller BWJ som han kallades under sin yrkestid vid Malmö Allmänna Sjukhus, var en sann gentleman och en verklig nestor inom Svensk Kardiologi. Bengt Johansson fick under sin livstid och yrkeskarriär uppleva många stora genombrott och framsteg inom kardiologin. Han var också under många år i högsta grad involverad i Kardiologföreningen bland annat som dess ordförande 1975-1977 och som föreningen arkivarie under många år. För sina insatser för föreningen utnämndes han till hedersledamot år 2000. Bengt W Johanssons insatser för kardiologins utveckling i Sverige är många och viktiga och för detta erhöll han år 2017 föreningens Nylinmedalj, en utmärkelse jag vet att han uppskattade mycket. I en intervju med Christer Höglund i Läkartidningen samma år beskrev Bengt själv de insatser han själv satte högst under sin karriär:

”Tre insatser under min karriär har väckt uppmärksamhet. I min avhandling visade jag att man kunde minska dödligheten genom pacemakerimplantation hos patienter med vissa rubbningar i hjärtrytmen. De rönen uppmärksammades inte så mycket här hemma till att börja med, men fick internationellt genomslag, och pacemakerimplantation är i dag en rutinbehandling. Den andra insatsen var förslaget att införa långtidsmätning av EKG hos patienter med risk för hjärtrytmrubbningar. Det var viktigt att mäta EKG kontinuerligt över tid för att kunna registrera rytmrubbningarna, som ju kommer med oregelbundna mellanrum. Den tredje insatsen var att få hjärtinfarktpatienter

ter upp ur sängen tidigare. När jag började som kardiolog fick de ligga i fem-sex veckor och inte äta själva eller röra sig under de första tio dagarna. Riskerna för blodpropp och inflammation var förhöjda. I samarbete med Hjärt- och lungsjukas förening här i Malmö följde vi upp patienterna efter utskrivningen med bland annat fysisk träning och kostråd, och det reducerade riskerna för följdkomplikationer. Detta blev den så kallade Malmö-modellen som sedan spred sig över hela landet.”

Förutom sin stora kunnighet inom kardiologi var Bengt också en stor humanist och livsnjutare med ett stor mat- och vinintresse. Han har skrivit ett flertal böcker som vänder sig till en större publik, tex ”Hur man njuter av livet på ett hjärtvänligt sätt”. Bengts stora kunnighet om och intresse för mat och dryck kom ofta föreningens medlemmar till godo genom ofta förekommande alster i Svensk Kardiologi. Det senaste var i julnumret 2021 då vi alla fick njuta av en fantastisk exposé över julmatens och juldryckens historia. Undertecknad hade kontakt med Bengt strax före sin bortgång då vi planerade nya bidrag till tidningen fokuserat på sommarmat med hjärtvänlig touch. Bengt lämnar efter ett långt och innehållsrikt liv ett stort tomrum i föreningen men vi minns hans livsgärning med tacksamhet och värme. Bengt W Johansson sörjs närmast av hustrun Anita samt dottern Birgitta med familj.



Foto: Christer Höglund





Avhandling: **Environmental exposures and cardiac arrhythmias**

Text: Marcus Dahlqvist

Vår hälsa påverkas av miljön vi lever i. Det vi äter, andas och exponeras för har effekt på risken att drabbas av sjukdom. I avhandlingen *Environmental exposures and cardiac arrhythmias* har jag fokuserat på två exponeringar, omgivningstemperatur och luftföroreningar, och deras potentiella påverkan på arytmier. Avhandlingen är sammanfattad i artikeln som följer och finns att läsa i sin helhet via Karolinska Institutets e-arkiv för avhandlingar (<https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/48426>).

Under de senaste decennierna har luftföroreningar och omgivningstemperatur uppmärksammats som riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom (1, 2). Luftföroreningar är en komplex blandning av gaser och partiklar i atmosfären med negativa effekter på människors hälsa. Blandningen och koncentrationen av de olika föroreningarna varierar med olika utsläppsskällor, geografi, temperatur, relativ luftfuktighet, vind och andra atmosfäriska egenskaper. Luftföroreningar i gasform och partiklar har olika kemiska egenskaper och kvaliteter och kan ha olika negativa hälsoeffekter. Även om den relativa riskökningen för dessa exponeringar ofta är liten, är exponeringen utbredd där majoriteten av befolkningen har liten eller ingen möjlighet att påverka den personliga exponeringen. Detta resulterar i en stor påverkan på folkhälsan. I den senaste *Global Burden of Disease* studien tillskrivs luftföroreningar 6,7 miljoner dödsfall per år, varav majoriteten är hjärt-kärl relaterade dödsfall (2). Temperaturexponering beräknas bidra till ytterligare 1,9 miljoner dödsfall årligen (2). I Sverige uppskattas 7 800 dödsfall årligen vara relaterade till luftföroreningar (3).

I min avhandling har jag studerat två utfall, hjärtstopp utan för sjukhus och förmaksflimmer.

Hjärtstopp utanför sjukhus är en av de vanligaste dödsorsakerna i Europa och Nordamerika (4). Den årliga incidensen av hjärtstopp utanför sjukhus i Europa uppskattas till cirka 275 000 (5). Ungefär 6 000 hjärtstopp inträffade i Sverige under 2019. 30-dagarsöverlevnaden efter hjärtstopp har nästan fördubblats under de senaste två decennierna men ligger fortfarande på strax under 11 % i Sverige (6). Vidare är förmaksflimmer den vanligaste hjärtarytmin i den vuxna befolkningen med en prevalens på 1-3 % (7, 8) och med den pågående demografiska förändringen, med en åldrande befolkning, förväntas prevalensen öka avsevärt (9). Förmaksflimmer är förknippat med ökad morbiditet och mortalitet, och kan cirka 20-30 % av alla stroke kan hänföras till förmaksflimmer (10).

Sambandet mellan omgivningstemperatur och luftföroreningar och hjärt-kärlsjukdom är tydligt kartlagt (2) men associationen till arytmier är mindre studerat. Det finns bara ett begränsat antal studier som undersöker omgivningstemperatur och hjärtstopp och de flesta tidigare studier som undersökt luftföroreningar och arytmier har utförts i områden med luftföroreningsnivåer över de nya riktlinjerna för luftkvalitet från Världshälsoorganisationen (WHO) och de nuvarande nivå-

”Luftföroreningar i gasform och partiklar har olika kemiska egenskaper och kvaliteter och kan ha olika negativa hälsoeffekter.”

erna i Sverige (11, 12). Detta understryker behovet av att undersöka omgivningstemperatur och luftföroreningsexponerings relation till hjärtarytmier, särskilt i områden med relativt låga luftföroreningsnivåer.

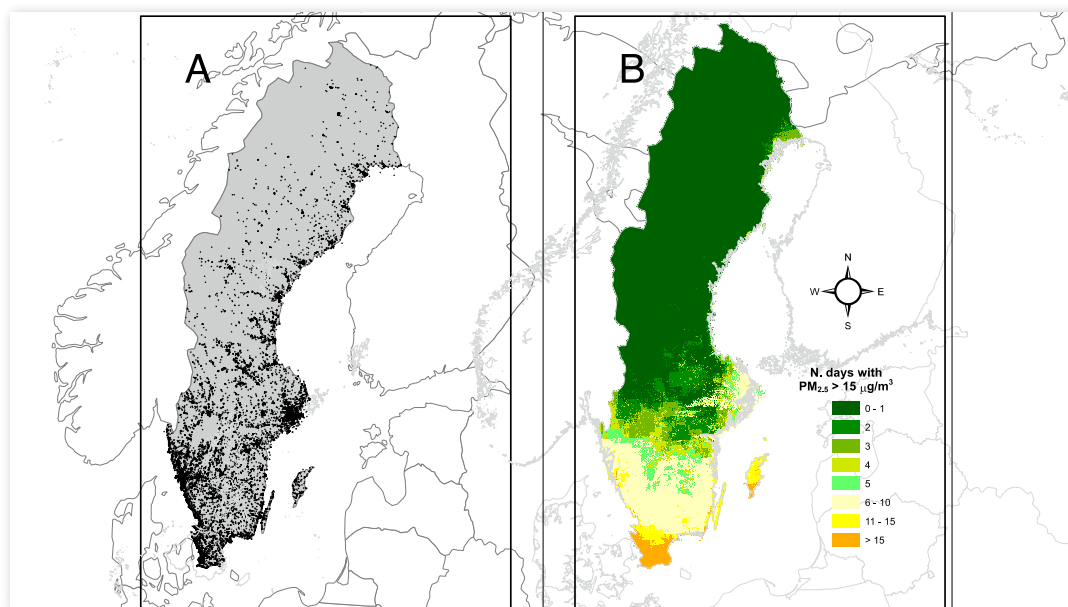
Vi genomförde därför fyra studier som undersökte exponering för omgivningstemperatur eller luftföroreningar och risken för hjärtstopp eller förmaksflimmer. Alla studier undersökte korttidseffekter, det vill säga förändringar per timme eller dag i exponeringsnivåer och hur dessa är relaterade till risken för arytmiepisoder. Tre av studierna (studie I, III och IV) genomfördes i Stockholm med hjälp av fasta temperatur- eller luftföroreningsmätare strategiskt placerade för att representera urbana bakgrunds nivåer. På så sätt får alla i Stockholm samma estimerade exponering för en viss timme eller dag oavsett var de bor i staden. Studie II genomfördes på nationell nivå i Sverige och använde en avancerad exponeringsmodell för luftföroreningar baserad på en maskininlärningsalgoritm som använder information från flera olika källor (till exempel satellitdata, matematiska modeller och information om vägar, trafik och industrier) för att uppskatta luftföroreningsnivåerna i 1x1 km rutnät. Varje fall av hjärtstopp tilldelades i denna studie en luftförore-

ningsexponering baserat på den rutnäts cellen det inträffade i.

Temperatur och hjärtstopp (studie I)

I den första studien undersökte vi sambandet mellan lufttemperatur och risk för hjärtstopp utanför sjukhus. Temperaturdata samlades in från en mätsstation i Stockholm och utfallsdata inhämtades från det Svenska Hjärt-Lungräddningsregistret (6). Registret har bland annat uppgifter om trolig bakomliggande orsak till hjärtstoppet, första rytm och när och var hjärtstoppet inträffade. Vi analyserade hur nivåer av utomhus-temperatur var associerat till risken att drabbas av hjärtstopp med hjälp av en *case-crossover design*. I denna design matchas alla fall med kontrollperiod som inträffar på samma tid, veckodag, månad och år, vilket resulterar i 3-4 kontrollperioder per fall. På detta sätt fungerar varje fall som sin egen kontroll och störfaktorer som inte varierar över tid justeras för av genom matchningen (13).

Under 2000 till 2010 registrerades 11 480 hjärtstopp i Stockholm. Efter exkludering av hjärtstopp med trolig icke-kardiell orsak till hjärtstoppet och där exponeringsdata saknades kvarstod 5 961 fall för analys. Medelåldern var 71 år och 67 % var män. Omgivningstemperaturen



Figur 1. Fördelning av hjärtstopp under studieperioden 2009-2019 med en prick per fall (A) och dagar som överskrider WHO:s riktlinjer på 15 µg/m³ PM_{2.5} under 2015 i studieområdet (B)

varierade från -18 till 25 grader med ett medelvärde på 7,1 och ett interkvartilområde (IQR) på 12,5 graders optimal temperatur.

Vi observerade den lägsta risken för hjärtstopp när temperaturen låg runt 12 grader med tydligt ökade risker för dygnstemperaturer under 12 grader. Oddskvoten (OR) var 1,05, 95 % konfidensintervall (CI) (1,00, 1,11) per 5 graders minskning av temperaturen från en 12-graders optimal temperatur. Vi observerade positiva samband för temperaturer över 12 grader, men med ett stort mått av osäkerhet och breda konfidensintervall (CI).

Luftföroreningar och hjärtstopp (studie II)

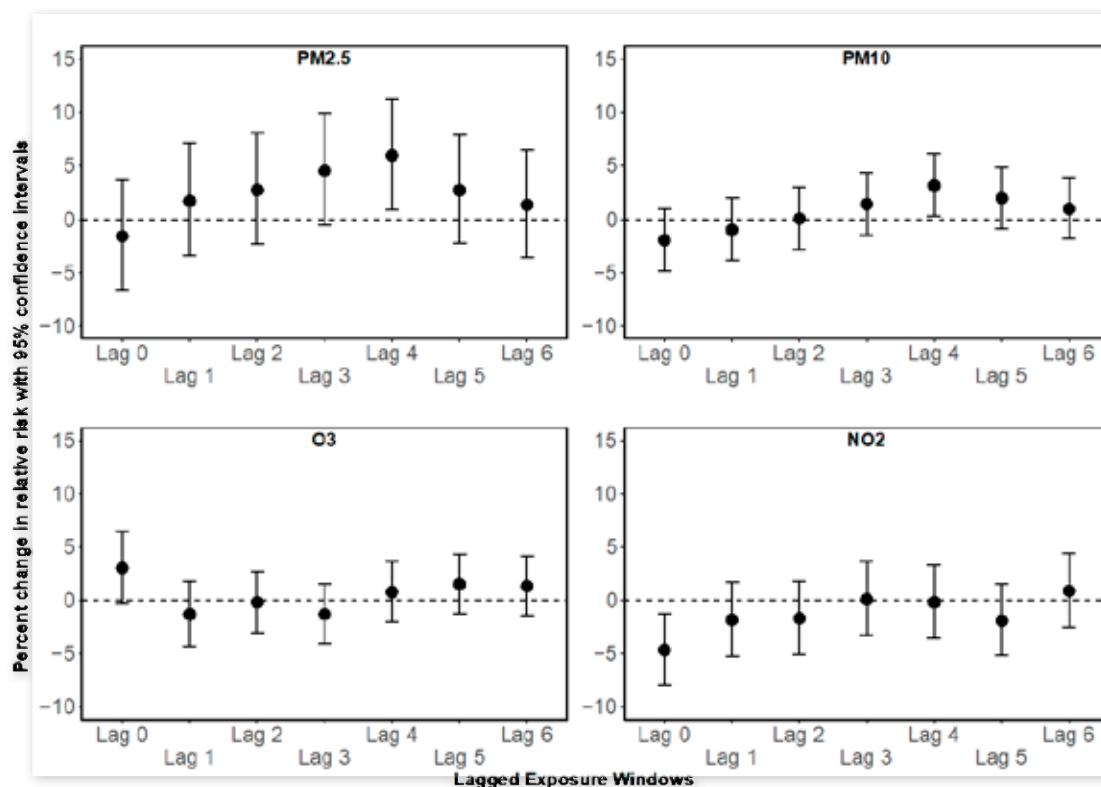
I den andra studien undersökte vi sambandet mellan luftföroreningar och hjärtstopp utanför sjukhus. Vi använde utfallsdata från samma register som för studie I och kombinerade det med estimerade luftföroreningsnivåer från en nationella luftföroreningsmodell baserad på maskininläring. Även i studie 2 analyserades sambandet i en case-crossover design. Mellan 2009 och 2019 uppfyllde 29 604 fall av hjärtstopp i Sverige inklusionskriterierna att vara förmodade medicinska, ha en geokodad upphämningsplats och ålder över 18 år. Fallen var fördelade över hela Sverige och 63 % av fallen inträffade i kommuner definierade som tätorter eller stadsnära. Medelåldern var 73 år, mer än två tredjedelar var män och 72 % av hjärtstoppen skedde i hemmet.

Luftföroreningar och hjärtstopp (studie II)

I den andra studien undersökte vi sambandet mellan luftföroreningar och hjärtstopp utanför sjukhus. Vi använde utfallsdata från samma register som för studie I och kombinerade det med estimerade luftföroreningsnivåer från en nationella luftföroreningsmodell baserad på maskininläring. Även i studie 2 analyserades sambandet i en case-crossover design. Mellan 2009 och 2019 uppfyllde 29 604 fall av hjärtstopp i Sverige inklusionskriterierna att vara förmodade medicinska, ha en geokodad upphämningsplats och ålder över 18 år. Fallen var fördelade över hela Sverige och 63 % av fallen inträffade i kommuner definierade som tätorter eller stadsnära. Medelåldern var 73 år, mer än två tredjedelar var män och 72 % av hjärtstoppen skedde i hemmet.

Från maskininlärningsmodellen skattades dagliga nivåer av luftföroreningar för 1x1 km rutnät för hela Sverige, och varje fall tilldelades en rutnätscell baserat på platsen för hjärtstoppet. Luftföroreningsnivåerna var låga ur ett internationellt perspektiv med medianvärdet för dagliga fina luftföroreningspartiklar (PM_{2.5})-nivåer för studiepopulationen på 7,2 µg/m³ med en IQR på 3,7 µg/m³. Vi observerade en nord till syd gradient av luftföroreningsnivåer med högsta nivåer i södra Sverige (Figur 1).

Högre nivåer av PM_{2.5} och grova partiklar (PM₁₀) var associerade med en ökad risk för



Figur 2. Samband mellan dagliga fördröjda exponeringsfönster, från samma dag (Lag 0) till 6 dagar innan (Lag 6), för luftföroreningar och hjärtstopp utanför sjukhus som procentuell förändring av relativ risk per 10 µg/m³ ökning med 95 % konfidensintervall. PM2.5, PM10, Kväveoxider (NO₂)-analyser inkluderade alla dagar över alla årstider medan ozon (O₃) är begränsad till våren och sommaren (mars-september).

hjärtstopp fyra dagar efter exponering (Figur 2). Risken observerades för både män och kvinnor, yngre och äldre och för människor som bor i såväl städer som på landsbygden. För PM_{2.5} var den ökade relativa risken 6,0 % (95% CI 0,9-11,3) per 10 µg/m³ ökning. Vi observerade en positiv men icke-signifikant association för ozon och en kontraintuitiv negativ association för kväveoxider för samma dags exponering. Dessa associationer försvagades dock när de båda föroreningarna jämfördes i samma modell och blev icke-statistiskt signifikanta. Sammanfattningsvis ökade risken för hjärtstopp med förhöjda nivåer av luftföroreningspartiklar.

Luftföroreningar och förmaksflimmer (studie III och IV)

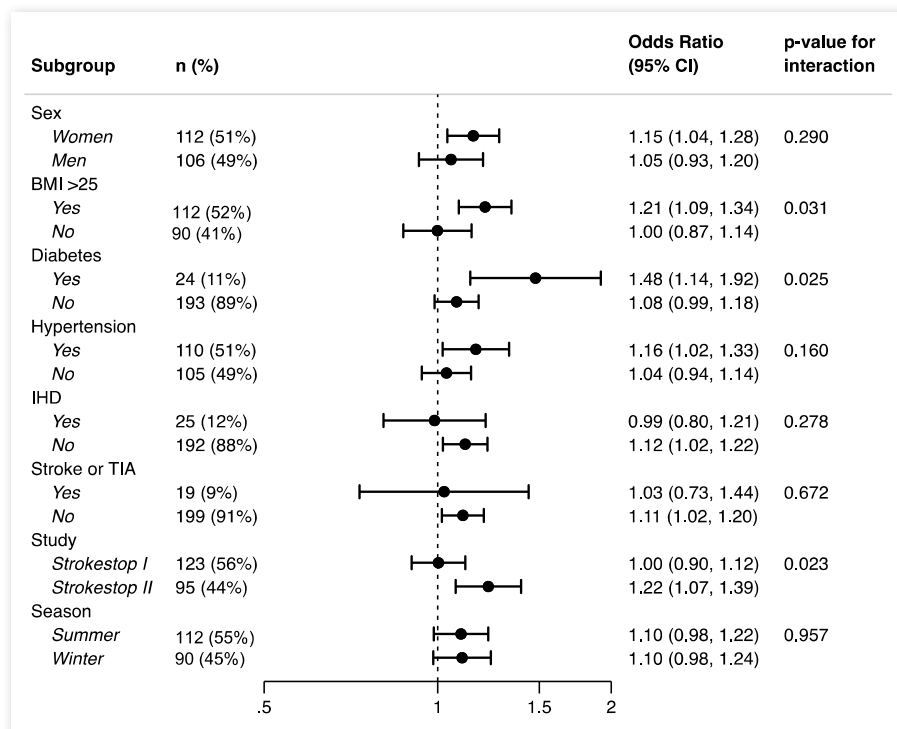
I den tredje studien undersökte vi sambandet mellan luftföroreningar och risken att drabbas av förmaksflimmerepisoder. Vi använde data från två screeningstudier för förmaksflimmer, STROKESTOP I och II (14, 15). Deltagarna i dessa studier undersöktes med tum-EKG 2-4 gånger per dag i 14 dagar för att screena för förmaksflimmer. Totalt screenades 8 899 slumpmässigt utvalda 75- och 76-åringar bosatta i Stockholm med ett tum-EKG, 2-4 gånger om dagen under 14 dagar i följd. För att inkluderas i studie III behövde deltagarna ha minst en registrerad episod av förmaksflimmer som föregicks av två episoder av sinusrytm. Detta resulterade i totalt 218 deltagare som bidrog med 469 episoder av förmaksflimmer och 7 500 episoder

der av sinusrytm. Luftföroreningsnivåer samlades in från en fast mätstation och förändringar i nivåer jämfördes med förekomsten av förmaksflimmer hos varje individ.

Vi observerade ökad risk för förmaksflimmerepisoder med ökade PM₁₀ - och PM_{2.5} -nivåer under 12-24-timmar innan episoderna. Sambandet var mer uttalat och statistiskt signifikant för PM₁₀ med en OR på 1,10 (95 % CI [1,01, 1,19]) per IQR. För PM_{2.5} var osäkerheten större med breda konfidensintervall som inkluderade 1,0. I subgruppsanalyser observerade vi starkare riskskattningar från PM₁₀-exponering för deltagare med diabetes för deltagare med BMI > 25 båda med signifikanta p-värden för interaktion (Figur 3).

I den fjärde studien rekryterade vi deltagare med pacemaker, ICD, CRT eller ILR och paroxysmalt förmaksflimmer för att studera risken att drabbas av förmaksflimmerepisoder vid luftföroreningsexponering. Vi utnyttjade att episoder av förmaksflimmer registreras och lagras i patienternas dosor och kan inhämtas vid återbesöken. Totalt inkluderades 125 deltagare från Danderyds sjukhus arytmiavdelning och de följdes mellan 2017 och 2020. Deltagare med en förmaksflimmer mer än 30 % av uppföljningstiden exkluderades. Detta resulterade i att 584 episoder av förmaksflimmer från 91 deltagare för den slutgiltiga analysen. Luftföroreningsdata inhämtades från en fast mätstation på samma sätt som för





Figur 3. Samband mellan föregående 12-24 timmars koncentrationer av PM10 och förmaksflimmer per IQR ökning, justerad för temperatur, relativ fuktighet, veckodag och tid på dagen, uppdelat efter subgrupp med interaktionstest. Environ Int. 2020 Aug;141:105765. Repreducerad under villkoren för Creative Commons CC-BY.

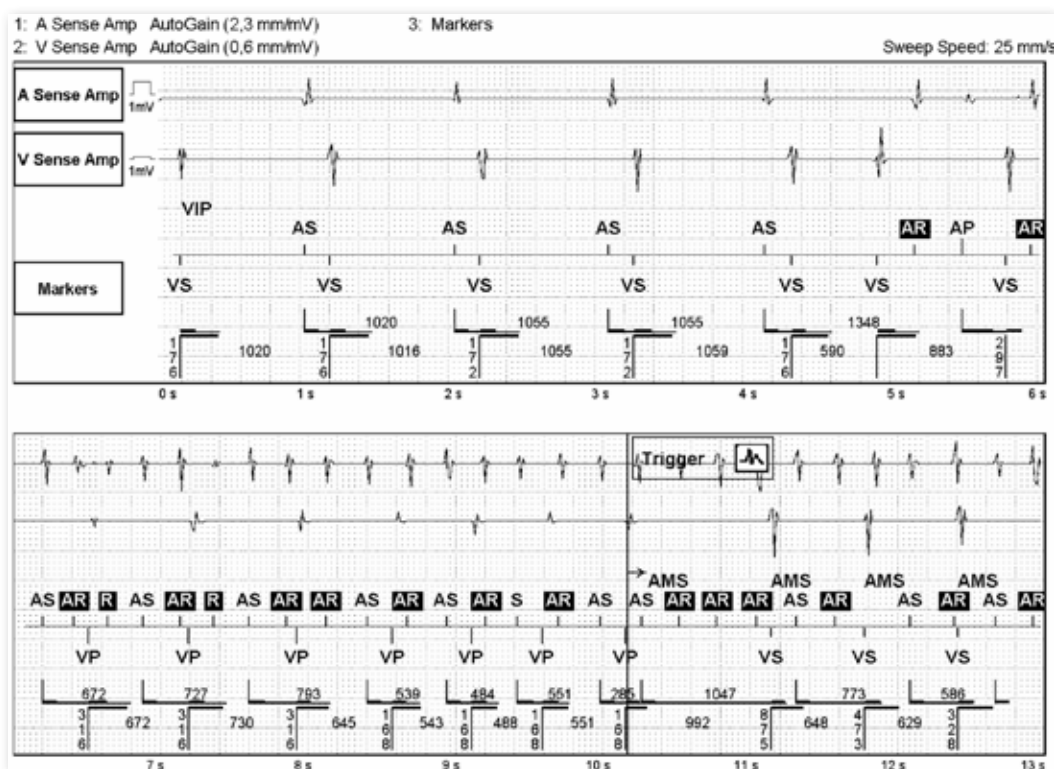
studie 3. Sambandet mellan luftföroreningar och förmaksflimmerepisoder jämfördes i en case-crossover design.

Vi observerade en ökad risk för episoder av förmaksflimmer med ökning av PM2.5-nivåer. Sambandet var fördröjt med den mest uttalade risken 48-72 timmar och 72-96 timmar före förmaksflimmerepisoden. De observerade associationerna var robusta för att exkluderade deltagare med mer än 10 % förmaksflimmer och risken för förmaksflimmer med PM2.5 exponering blev starkare när man bara inkluderade deltagare som bodde närmare än medianen (15,5 km) från mätstationen.

Sammanfattning

Sammanfattningsvis var exponering för omgivningstemperatur och luftföroreningar associerat med en ökad risk för arytmier. Vi observerade att kalla temperaturer var relaterade till en ökad risk att få hjärtstopp, och exponering för luftföroreningar till ökad risk för att få hjärtstopp och att drabbas episoder av förmaksflimmerepisoder. Våra resultat adderar till den växande mängd studier som visar på risker med moderata tempe-

raturexponeringar och exponering negativa effekter av luftföroreningar redan vid nivåer under de gränsvärden som finns idag i Sverige. Givet ett kausalt samband skulle det finnas hälsofördelar av att sträva efter ännu lägre luftföroreningsnivåer än dagens mål. Tidigare sänkningar från måttliga till låga nivåer i flera höginkomstländer har med största sannolikhet förbättrat folkhälsan och ökat den förväntade livslängden (16). Men att minska luftföroreningsnivåerna från låga till mycket låga är svårare att genomföra och kan, men behöver inte, komma med höga alternativkostnader. Vissa potentiella insatser mot minskade luftföroreningar kan ha positiva effekter på hälsan, till exempel stadsplanering med minskat antal bilar i städer till förmån för ökat gående och cyklande. Vidare kommer interventioner och regleringar kommer ofta med en ekonomisk kostnad som behöver vägas mot hälsovinsten. Denna komplicerade balans mellan interventioner, exponeringar och alternativkostnader måste förstås bättre och är något som behöver studeras vidare för att på bästa sätt kunna minska exponeringen för skadliga miljöfaktorer och förbättra förebygga sjukdom.



Figur 4. Intrakardialgram (EGM) från en patient med paroxysmalt förmaksflimmer.

Referenser

- Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2017.
- Collaborators GBDRF. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49.
- Gustafsson M, Lindén J, Tang L, Forsberg B, Orru H, Åström S, et al. Quantification of population exposure to NO₂, PM_{2.5} and PM₁₀ and estimated health impacts. Swedish Environmental Protection Agency; 2018. Report No.: NV-07027-16 Contract No.: 2215-17-009.
- Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. 2010;81(11):1479-87.
- Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. 2005;67(1):75-80.
- Svenska Hjärt-Lungräddningsregistret. Årsrapport för år 2019. Report. 2020.
- Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *Journal of internal medicine*. 2013;274(5):461-8.
- Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res*. 2014;114(9):1453-68.
- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-51.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
- Shao Q, Liu T, Korantzopoulos P, Zhang Z, Zhao J, Li G. Association between air pollution and development of atrial fibrillation: A meta-analysis of observational studies. *Heart Lung*. 2016;45(6):557-62.
- Zhao R, Chen S, Wang W, Huang J, Wang K, Liu L, et al. The impact of short-term exposure to air pollutants on the onset of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;226:110-7.
- Janes H, Sheppard L, Lumley T. Case-crossover analyses of air pollution exposure data: referent selection strategies and their implications for bias. *Epidemiology*. 2005;16(6):717-26.
- Kemp Gudmundsdottir K, Fredriksson T, Svennberg E, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, et al. Stepwise mass screening for atrial fibrillation using N-terminal B-type natriuretic peptide: the STROKESTOP II study. *EP Europace*. 2019.
- Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015;131(25):2176-84.
- Pope CA, 3rd, Ezzati M, Dockery DW. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. *N Engl J Med*. 2009;360(4):376-86.



Novel approaches using electrocardiographic imaging for early detection of **ARVC** in patients and relatives and symptoms preceding sudden death

Text: Varvara Kommata, Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala Universitet
Handledare: Carina Blomström-Lundqvist, handledare, Elena Sciaraffia, bihandledare

ARVC (Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy) är en ärftlig kardiomyopati som predisponerar för ventrikulära arytmier och är en av de viktigaste orsakerna till plötslig död bland unga. Vid ARVC kan ventrikulära arytmier inträffa tidigt innan strukturella förändringar är detekterbara med konventionella diagnostiska metoder. Den tidiga diagnosen är därför avgörande för att förhindra plötslig död. Diagnosen är dock komplicerad och kräver många diagnostiska metoder, vilket leder till underdiagnostisering. Utvecklingen av nya diagnostiska metoder som kan identifiera tidiga förändringar är önskvärt, med syftet att ställa tidig diagnos och sätta in behandling. Electrocardiographic Imaging (ECGI) är ett nytt mapping-system som registrerar elektriska signaler från bålen med hjälp av en väst med 252 elektroder. Med hjälp av de signalerna, en matematisk algoritm och anatomisk information insamlad av en datortomografi (CT, computer tomography) scan, återskapas en tredimensionell bild av hjärtat som demonstrerar den elektriska aktiviteten epikardiellt.

Syftet med min avhandling var att undersöka användbarheten av ECGI vid ARVC-diagnostik (studie I, II och IV, BSM-detect ARVC studie) och att identifiera prediktorer för plötslig död vid ARVC samt evaluera den potentiella vinsten med tidig diagnostik (studie III).

Mer specifikt:

- I studie I och II syftade vi till att undersöka om ECGI kunde identifiera repolarisationsstörningar (**studie I**) eller depolarisationsstörningar (**studie II**) i patienter med ARVC och i friska anlagsbärare.
- I **studie IV**, syftet var att undersöka om avvikande aktiveringsmönster och fördröj-

ning av den epikardiella aktiveringen kunde detekteras i ARVC patienter och friska anlagsbärare.

- I **studie III**, syftet var att beskriva den första svenska kohorten av unga med plötslig död på grund av ARVC och identifiera parametrar som kan leda till dödsfallet.

Metoden

I studie I, II och IV inkluderades totalt 40 individer:

- 12 ARVC-patienter som uppfyllde 2010 task force criteria (TFC) för ARVC (10/12 var bärare av en patogen variant i någon desmosomal gen),
- 20 anhöriga som var bärare av den patogena



familjevarianten, men som inte uppfyllde kriterier för ARVC

- och 8 anhöriga som hade testat sig negativa för familjevarianten och fungerade som kontroller.

Alla individer undersöktes med sedvanliga metoder (EKG, medelvärdesbildat EKG, ekokardiografi, 24-timmars Holter). Utöver detta genomfördes 10-minuters registrering med ECGI systemet (CardioInsight non-invasive Electrocardiographic Mapping (ECM) System), inklusive en torakal CT-scan (med västen på) för att registrera elektrodernas position i förhållande till epikardium och skaffa nödvändig anatomisk information för rekonstruktion av epikardiella signaler.

Signalanalysen genomfördes i två steg. I första steget analyserades de unipolära signaler som registrerades av de 252 västelektroderna (studie I och II). I nästa steg fokuserade vi på analysen av de rekonstruerade epikardiella signaler (studie IV).

Studie I

Analysen av repolarisationen var kvalitativ. Varje västelektrod karakteriserades baserad på polariteten och konkordansen av T-vågen och resultatet visualiserades i en ”repolarisations karta”. Varje karta uppdelades i fyra separata paneler beroende på positionen av elektroderna. Repolarisationskartorna av alla patienter och kontroller utvärderades visuellt för att definiera de repolarisationsmönster som dominerade i varje grupp.

Repolarisations kartorna av friska anlagsbärare analyserades i efterhand och kategoriserades i ett av de predefinierade repolarisationsmönstren.

Studie II

I denna studie fokuserade vi på QRS-dispersionen beräknat med hänsyn till konventionella 12-avlednings EKG och av ECGI-västen.

ECG-QRS dispersion: definierades som skillnaden mellan minimum och maximum medel QRS duration mätt på yt-EKG för varje individ.

BSM-QRS dispersion: definierades som skillnaden mellan minimum och maximum medel QRS duration mätt av ECGI västens elektroder. Den analysen gjordes med hjälp av MATLAB, ett program utvecklat för bla numerisk analys.

Studie IV

I denna studie fokuserade vi på de rekonstruerade epikardiella signalerna. Analyserna genomfördes i två steg: I första steget studerades den totala epikardiella aktivering av både vänster och höger kammare. I andra steget fokuserade vi på den epikardiella aktivering av enbart höger kammare.

Total epikardiell kammaraktivering: Analyserna genomfördes off-line med hjälp av det kommersiella ECGI-systemet och ett utvidgat verktyg i MATLAB. För varje individ skapades en tredimensionell ”aktiveringskarta” som visade den lokala aktiveringen i hela epikardiet. Den lokala epikardiella aktivering, definierad som sista negativa dV/dt i det lokala elektrogrammet,





annoterades automatiskt. Lokalisationen av den tidigaste och senaste epikardiella aktiveringen, såväl som den totala aktiveringstiden för båda kamrarna (tVAT) registrerades. För att identifiera delar av epikardiet med fördröjd aktivering fokuserade vi på de sista 20 msec av den totala aktiveringstiden (VAt₂₀). Localisationen och ytan av VAt₂₀ rapporterades.

Epikardiell aktivering av höger kammare: Analysen genomfördes med hjälp av "Activation Editing Tool" i det kommersiella systemet Cardioinsight. Den tidigaste och senaste aktivering av höger kammare detekterades och tiden av epikardiella aktiveringen beräknades för hela höger kammare (RVAT), separat för anteriora väggen (RVAT-AW) och inferiora väggen (RVAT-IW).

Studie III

Denna är en substudie av SUDDY-studien, där alla individer <35 års ålder som avled plötsligt i Sverige mellan 2000-2010 är inkluderade. I databasen inkluderades även fem kontroller per fall, matchade för ålder, kön och region. I studie III fokuserade vi på alla individer med en obduktionsverifierad ARVC diagnos. Kliniska och sociodemografiska uppgifter samlades från flera nationella register (Patientregistret (NPR), Dödsorsaksregistret och LISA-databasen). Patientjournal från de sista 6 månaderna före dödsfallet och obduktionsrapport insamlades och analyserades. En standardiserad telefonintervju med en nära anhörig, inklusive ett tre-generations släkträd, utfördes i de fall familjen önskade delta i studien.

Resultat

Repolarisationsstörningar

Tre distinkta repolarisationsmönster identifierades i ARVC patienter och kontroller (bild 1).

Repolarisationsmönster 1 (pattern 1): Båda högersidiga panelerna hade negativa och konkordanta T-vågor. Den vänstersidiga främre panelen hade negativa, konkordanta T-vågor i övre delen, som gradvis blev positiva och diskordanta i mitten och positiva och konkordanta i nedre delen.

Repolarisationsmönster 2 (pattern 2): Båda högersidiga panelerna hade samma mönster med negativa konkordanta T-vågor, liksom vid repolarisationsmönster 1. Däremot hade de positiva diskordanta T-vågorna i vänstersidiga paneler som observerades i repolarisationsmönster 1 försvunnit.

Repolarisationsmönster 3 (pattern 3): En stor variation i polaritet och konkordans av T-vågor noterades i samtliga paneler, till skillnad från både repolarisationsmönster 1 och 2.

Alla kontroller visade sig ha repolarisationsmönster 1, vilket definierades som det normala. Tre ARVC-patienter hade repolarisationsmönster 2 och resten 9 ARVC patienter hade repolarisationsmönster 3. Ingen ARVC patient hade repolarisationsmönster 1. Repolarisationsmönster 2 och 3 definierades därför som patologiska. Majoriteten av friska anlagsbärare (15/20) hade

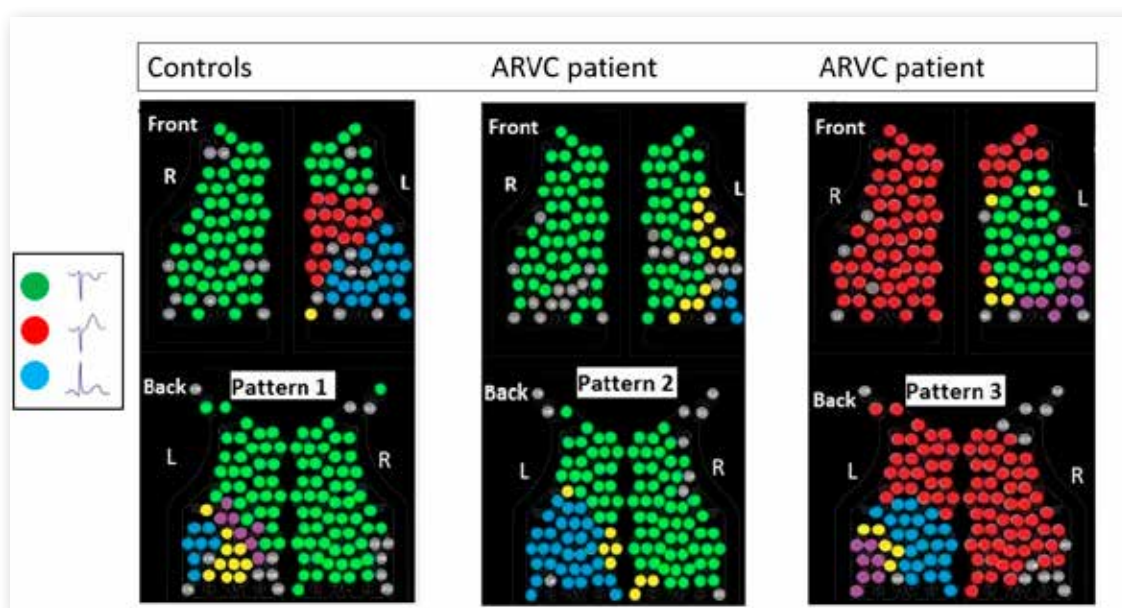


Bild 1. Bilden visar de tre distinkta repolarisationsmönster som identifierades i ARVC patienter och kontroller. R: höger, L: vänster

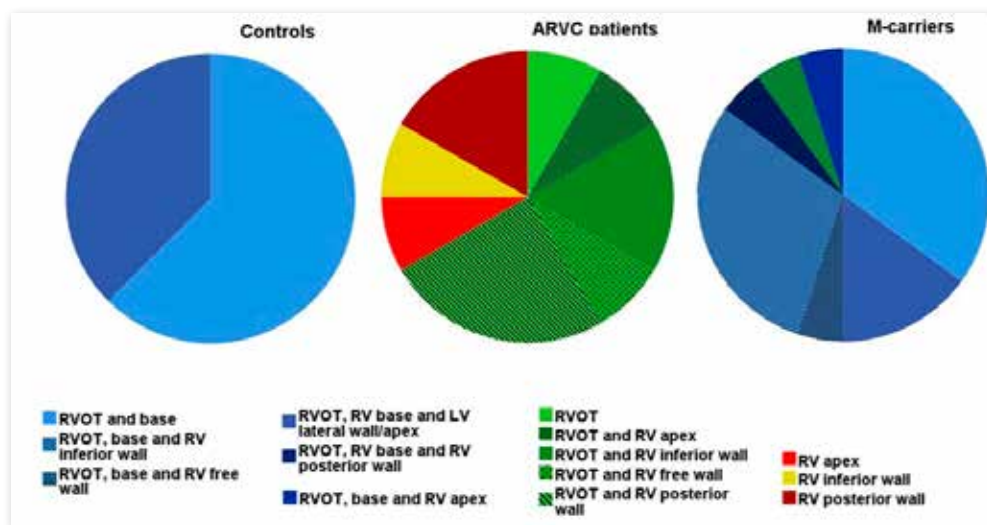


Bild 2. Bilden sammanfattar lokaliseringen av Vate20 i alla tre grupper. RVOT: Right ventricular outflow tract. RV: Right ventricle, LV: Left ventricle

ett normalt repolarisationsmönster 1; inga repolarisationsstörningar kunde ses på yt-EKG. Fyra anlagsbärare hade repolarisationsmönster 2 och en hade repolarisationsmönster 3. Av de fem anlagsbärarna med patologiskt repolarisationsmönster 2 eller 3, hade två individer negativa T-vågor på yt-EKG, medan resterande tre individer inte hade några repolarisationsstörningar på yt-EKG.

Depolarisationsstörningar

Både ECG-QRS dispersion och BSM-QRS dispersion var statistiskt högre bland ARVC-patienter jämfört med kontroller. ROC-analys visade att en QRS dispersion på ca 40msec var bästa cut-off för både metoderna. BSM-QRS dispersion kunde dock prestera bättre som diagnostiskt verktyg jämfört med ECG-QRS dispersion (sensitivitet 92% vs 60%, specificitet 90% vs 100%). Vad gäller anlagsbärare hade majoriteten en normal ECG-QRS dispersion (18/20) och/eller normal BSM-QRS dispersion (16/20). Två anlagsbärare hade ECG-QRS dispersion strax över gränser (42msec), medan fyra andra anlagsbärare hade en BSM-QRS dispersion mellan 41-46msec.

Total epikardiell kammaraktivering

Alla kontroller visade samma terminala kammaraktivering Vate20 som inkluderade RVOT (Right ventricular outflow tract) och basen av vänster kammare (+/- basen av höger kammare). I 3/8 fall inkluderades även delar av vänster kam-

marapex och laterala väggen (bild 2).

Hos ARVC-patienter, å andra sida, inkluderade Vate20 aldrig någon del av vänster kammare. Istället inkluderades RVOT (8/12), RV posteriora väggen (5/12), RV inferiora väggen (3/12), RV apex (2/12) och RV fria väggen (1/12 fall) i Vate20 (bild 2). Dessutom var ytan av Vate20 (aVate20) statistiskt mindre bland ARVC patienter jämfört med kontroller, medan tiden för total epikardiell aktivering, tVAT, var längre.

Hälften av anlagsbärarna (10/20) hade normal Vate20, samma som kontrollerna. I 9/20 anlagsbärare inkluderade Vate20 förutom RVOT och basen av vänster kammare, även andra delar av höger kammare: RV inferiora väggen (i 6/20 fall), RV posteriora väggen (i 1/20 fall), RV apex (i 1/20 fall), och RV fria väggen (i 1/20 fall) (bild 2). Den sista anlagsbäraren med avvikande epikardiell kammaraktivering hade en Vate20 som inkluderade bara RVOT och RV inferiora väggen. aVate20 var större (70 cm² vs. 35 cm², p<0.05) och tVAT var kortare hos anlagsbärare jämfört med ARVC-patienter. Om man delade anlagsbärare i två grupper, de med normal och de med avvikande epikardiell aktivering, hade emellertid den sista sub-grupp mindre aVate20 (53cm² vs. 87cm², p<0.05) jämfört med den första sub-gruppen och samma som ARVC gruppen.

Epikardiell aktivering av höger kammare

Hos nästan alla kontroller (6/8) lokaliserades

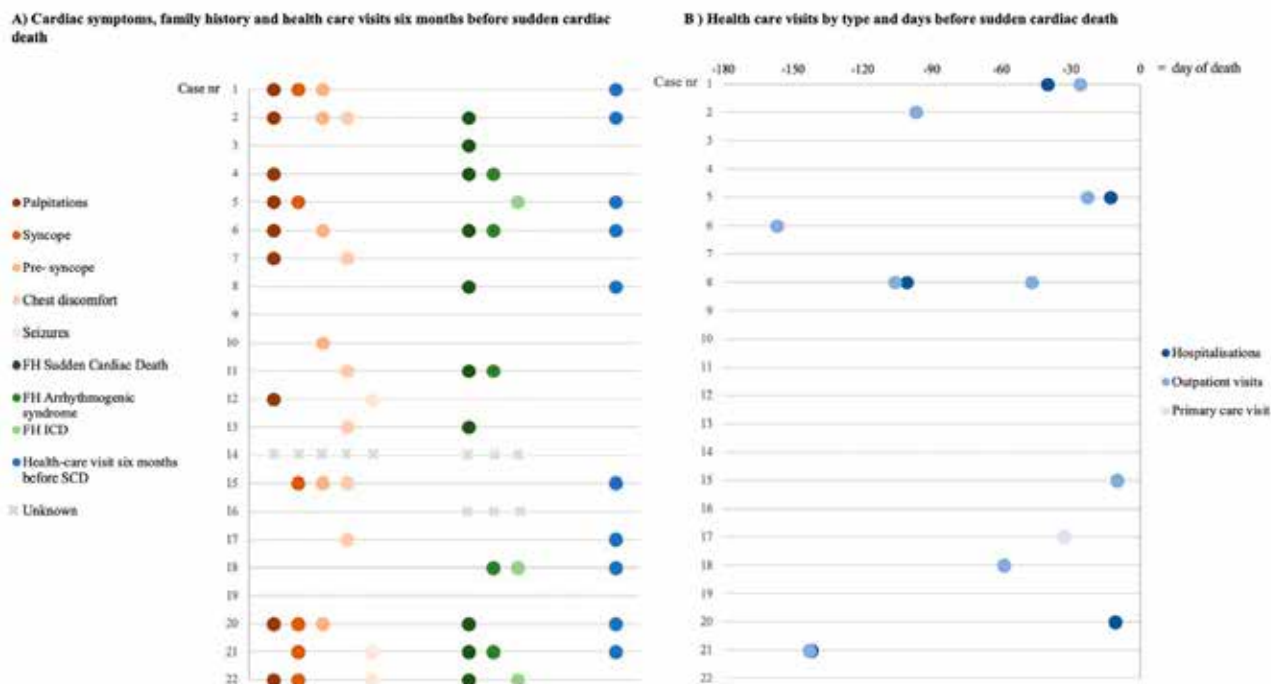


Bild 3. Bilden sammanställer symptomen och kontakt med sjukvården de sista 6 månader före dödsfallet och familjeanamnes.

den tidigaste epikardiella aktiveringen av höger kammare i RV paraseptalt och den senaste aktiveringen i RVOT.

I ARVC-gruppen, hade bara 5/12 patienter tidigaste aktivering i RV paraseptalt och senaste i RVOT, samma som i kontrollgruppen. Majoriteten av ARVC-patienterna visade avvikande tidigaste aktivering, senaste aktivering, eller båda. ARVC-patienter hade också en längre aktiveringstid för hela RV (RVAT) och för inferiora vägen (RVAT-IW).

Friska anlagsbärare hade ett normal aktiveringsmönster i RV bara i 8/20 fall, medan i resten av fall observerades en avvikande tidigaste aktivering, senaste aktivering eller båda. RVAT och RV-IW var samma som hos kontroller. Men om anlagsbärare separerades i två sub-grupper, de med normal VAt20 och de med avvikande VAt20, hade den sista sub-gruppen en längre RVAT (55msec vs. 48msec, $p=0.043$).

ARVC och plötsligt död

Totalt, 22 individer (1-35 års ålder) avled i plötslig död och hade en obduktionsverifierad ARVC

mellan 2000 och 2010. En stor andel av de individerna (68%) hade rapporterat hjärtrelaterade symptom de sista 6 månader före dödsfallet (de vanligaste symptomen var hjärklappning, syncope och presyncope) och 36% hade sökt vård för detta (bild 3). Data från NPR visade att de individerna hade betydligt flera registrerade kontakter med sjukvården under de sista 6 månaderna jämfört med matchade kontroller. Trots detta var någon adekvat klinisk värdering sällan genomförd. Bara en individ hade en ARVC-diagnos innan dödsfallet.

En viktig observation i studien var också att 45% av fallen hade en familjeanamnes med plötslig död, när man genomförde ett systematiskt 3-generations släktträd, men bara 9% hade familjeanamnes hos förstagsradsanhöriga.

Diskussion

I studierna I, II och IV demonstrerar vi hur ECGI kan detektera störningar i repolarisation, depolarisation och epikardiell aktivering hos alla ARVC-patienter. Ännu mer intressant är att även en del av anlagsbärare kan uppvisa patologiska fynd med ECGI, även utan att uppfylla kriterier

för ARVC enligt de nuvarande diagnoskriterierna. Repolarisationsstörningar detekterades hos 25% av anlagsbärare, depolarisationsstörningar i form av ökad QRS dispersion hos 20% och avvikande epikardiell aktivering hos ca 50% av anlagsbärare. Dessa fynd kan möjligtvis tyda på förändringar förenliga med en tidig fas av sjukdomen. Eftersom ventrikulära arytmierna och risken för plötsligt död kan debutera i tidig fas av ARVC, innan diagnoskriterier uppfylls, är den tidiga diagnosen nyckeln för att förhindra plötslig död.

Vår studie är explorativ och våra resultat borde bekräftas i större kohorter. Dessutom är ECGI fortfarande en ny kostsam metod, som kräver specifik utrustning och kompetens, vilket begränsar dess användning. Emellertid kan dess icke-invasiva natur ge oss möjlighet att undersöka en mycket friskare population, de friska anlagsbärarna, som inte skulle lämpa sig för invasiva undersökningar, och hjälpa oss få en bättre förståelse för ARVC-sjukdomens patofysiologi även i tidig fas.

Studie III påvisade en olycklig tendens att underskatta hjärtrelaterade symptom hos unga indivi-

der. Trots att en stor andel av fallen sökte vård de sista månaderna före dödsfallet, upprepade gånger i vissa fall, genomgick få av de individerna vidare utredning. I de flesta fall fanns inte ens vanligt EKG registrerat. En omfattande klinisk bedömning av unga symptomatiska patienter, inklusive en detaljerad 3-generations familjanamnes är avgörande för att kunna identifiera individer i riskzonen och förhindra plötslig död.

Framtida planer

Min avhandling och mitt vardagliga arbete med patienter med arytmogena syndrom har inspirerat mig att fortsätta min forskningsresa med nya spännande projekt. Vi planerar att genomföra en 5-års uppföljning av BSM-detect ARVC-studien, för att kunna utvärdera ev progress av ECGI-fynd och den kliniska betydelse av våra resultat. Inom ramen för SUDDY-studien, kommer vi att gå vidare med en genotypisk karakterisering av ARVC-kohorten. Vi kommer också att fortsätta arbetet att kliniskt beskriva kliniskt och genetiskt karaktärisera andra diagnosgrupper, och med speciellt intresse för individer med kardiomyopati och de med strukturellt normal hjärta som misstänks ha avlidit i plötslig arytmidöd.

KARDIOLOGISKT FORSKNINGSMÖTE

22-24 november 2023

Välkommen till svenska kardiologföreningens 13:e möte med fokus på kardiologisk forskning!

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

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

Anmälningsformulär och mer information finns på:

www.forskningsmote.se

Varmt välkomna!

Anmälan är öppen!





Diabetes and glucose abnormalities in cardiovascular disease - Studies on prevalence and prognosis in myocardial infarction and atrial fibrillation

Text: Stelios Karayiannides, Institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska Institutet Danderyds sjukhus (KI DS)
Handledare: Pia Lundman, Anna Norhammar, Leif Friberg och Lena Landstedt-Hallin

Bakgrund:

Kardiovaskulära sjukdomar och diabetes är båda vanliga kroniska tillstånd som utöver det enskilda lidandet också globalt utgör en stor påverkan på folkhälsan och en samhällsekonomisk belastning. Diabetes ökar risken för kardiovaskulär sjukdom och leder bland annat till en sämre prognos efter en hjärtinfarkt. För att förhindra komplikationer är det viktigt att upptäcka och behandla riskfaktorer tidigt. Många patienter med etablerad hjärt-kärlsjukdom har odiagnostiserade glukosrubbningsar, både diabetes och prediabetes, vilket kan försämra prognosen. De framtagna kriterierna för diagnos av prediabetes från det Amerikanska Diabetesförbundet (ADA) och Världshälsoorganisationen (WHO) skiljer sig åt, där ADA antar lägre cut-off-värden för fasteblodsocker och HbA1c för diagnos av prediabetes. Det finns ett behov av förbättrad kunskap om effekterna av tidig upptäckt av glukosrubbningsar hos högriskindivider med hjärt-kärlsjukdom samt om prognos och komplikationsbörda hos patienter med etablerad diabetes och förmaksflimmer. I följande text innefattar termen glukosrubbningsar både nydiagnostiserad (tidigare okänd) diabetes och prediabetes.

Mål:

Det övergripande målet i avhandlingen var att studera den prognostiska betydelsen av glukosrubbningsar och diabetes hos patienter med hjärt-kärlsjukdom.

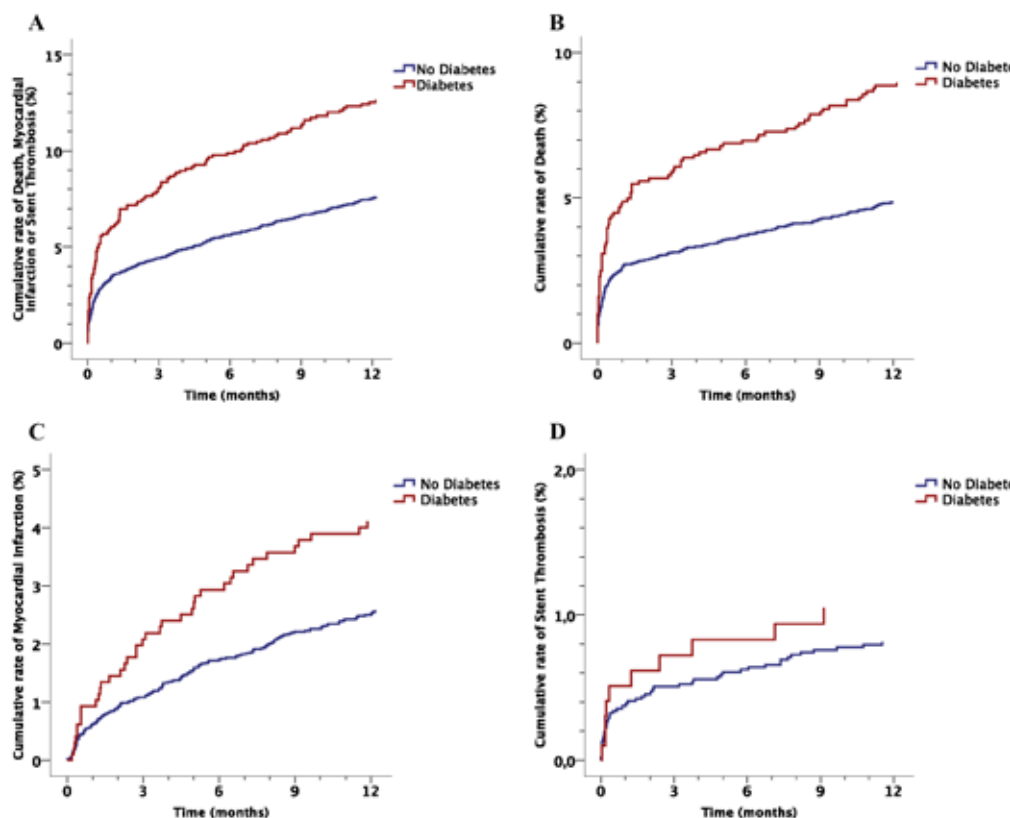
De specifika målen med avhandlingen var:

1. Att studera skillnader i karakteristika och prognos hos patienter med och utan diabetes i den register-randomiserade studien TASTE, dvs en samtida kohort av patienter med ST-höjningsinfarkt. **(Studie I)**
2. Att studera sambandet mellan glukosrubbningsar och långtidsprognos efter en akut hjärtinfarkt, samt att jämföra det prediktiva värdet av oralt glukostoleranstest (OGTT), dvs faste-p-glukos och 2-timmars p-glukos efter glukosbelastning, och HbA1c. **(Studie II)**
3. Att studera hur vanligt förekommande diabetes är hos personer med förmaksflimmer i en rikstäckande svensk population och att studera betydelsen av diabetes för prognos avseende död och insjuknande i hjärtsvikt, hjärtinfarkt och stroke **(Studie III)**.

4. Att studera om det hos personer med förmaksflimmer finns skillnader i prognos mellan de utan diabetes och de med diabetes typ 1 resp. typ 2 avseende död och insjuknande i hjärtsvikt, hjärtinfarkt, stroke och demens. Vi studerade dessutom om förekomst av lågt blodsocker (hypoglykemi) påverkar denna prognos (**Studie IV**).
5. Att studera förekomst av blodsockerstörningar i en population med förmaksflimmer, samt jämföra skillnader i andelen personer med blodsockerrubbningar om vi använder kriterier för diabetesdiagnos från ADA jämfört med kriterier från Världshälsoorganisationen WHO (**Studie V**).

Metoder och resultat:

I Studie I, publicerad i Journal of the American College of Cardiology, inkluderades 7,244 individer som deltog i den register-randomiserade Thrombus Aspiration in ST-segment Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia (TASTE)-studien mellan 2010-2013, varav 13.9% had diabetes. Huvudfyndet var att diabetes mellitus var associerad med en ökning i 1 års-mortalitet efter ST-höjningsinfarkt (HR 1.57; 95% CI 1.23-2.00). Risken var ännu högre hos insulinbehandlade patienter, som även visade sig ha en högre risk av återinsjuknande i hjärtinfarkt. Denna risk förklarades inte av en ökad trombbörda i kranskärlen eller av en mer utbredd kranskärlssjukdom.

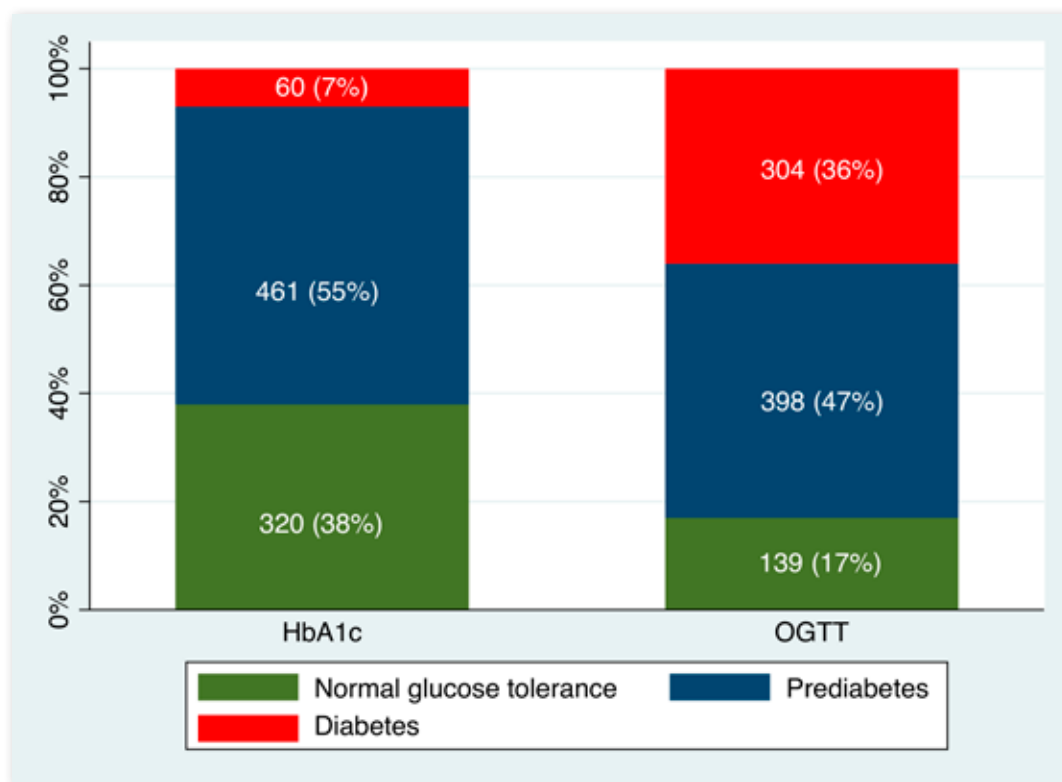


Figur 1. B. Incidens av kombinerat utfallsmått (mortalitet, hjärtinfarkt eller stenttrombos (%)) stratifierad efter diabetesstatus. B. Incidens av mortalitet (%) stratifierad efter diabetesstatus. C. Incidens av hjärtinfarkt (%) stratifierad efter diabetesstatus. D. Incidens av stenttrombos (%) stratifierad efter diabetesstatus (Studie I).



I Studie II, publicerad i Cardiovascular Diabetology, studerades 841 patienter utan känd diabetes som vårdades med akut hjärtinfarkt vid Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, mellan 2006–2013 och som screenades för glukosrubbningar. Dessa individer följdes för mortalitet och framtida kardiovaskulära händelser (medeluppföljning 4.8 år). Värden för både OGTT och HbA1c var tillgängliga. När ADA kriterierna för diagnos av diabetes och prediabetes användes, hade 754 av 841 patienter (89.7%) tidigare okända glukosrubbningar (prediabetes eller diabetes). De två olika screeningmetoderna identifierade olika personer som högriskindivider. Kombinationen

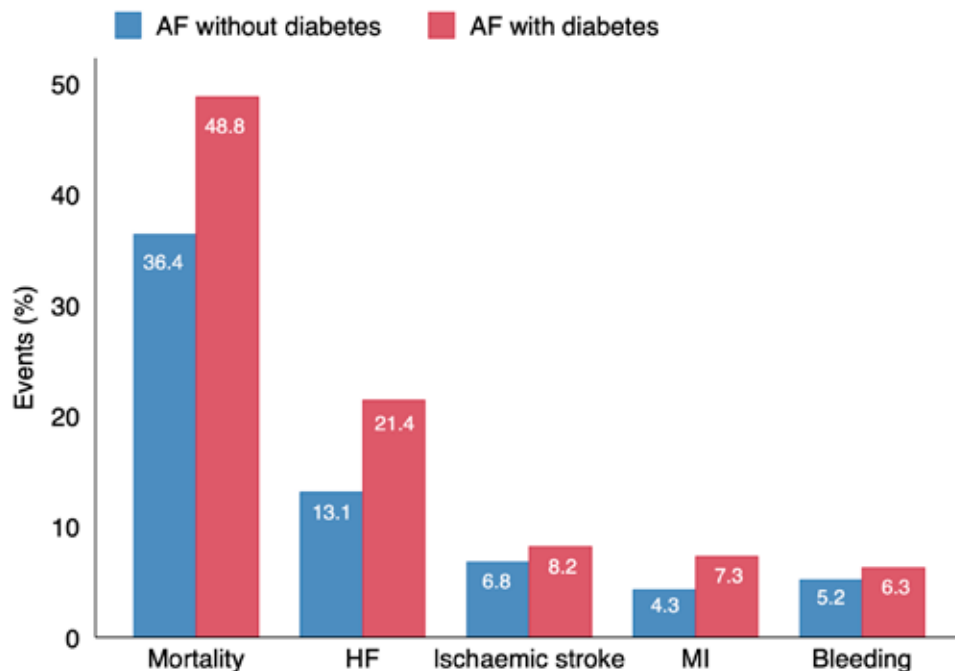
av fasteglukos och HbA1c identifierade 626 av de 754 (83%) patienterna med tidigare okända glukosrubbningar. I vår population var det endast HbA1c i prediabetesintervallet (39–47 mmol/mol) som var associerad med en ökad risk för det kombinerade utfallsmått av mortalitet, hjärtinfarkt, ischemisk stroke eller inläggning för hjärtsvikt (HR 1.31; 95 % CI 1.05–1.63) jämfört med patienter med normoglykemi. Resultatet kan ha dock påverkats av att patienterna med glukosrubbningar enligt OGTT informerades om resultatet och fick bl. a livsstilsråd och uppföljning via primärvården för optimering av riskfaktorer för hjärtkärlhändelser.



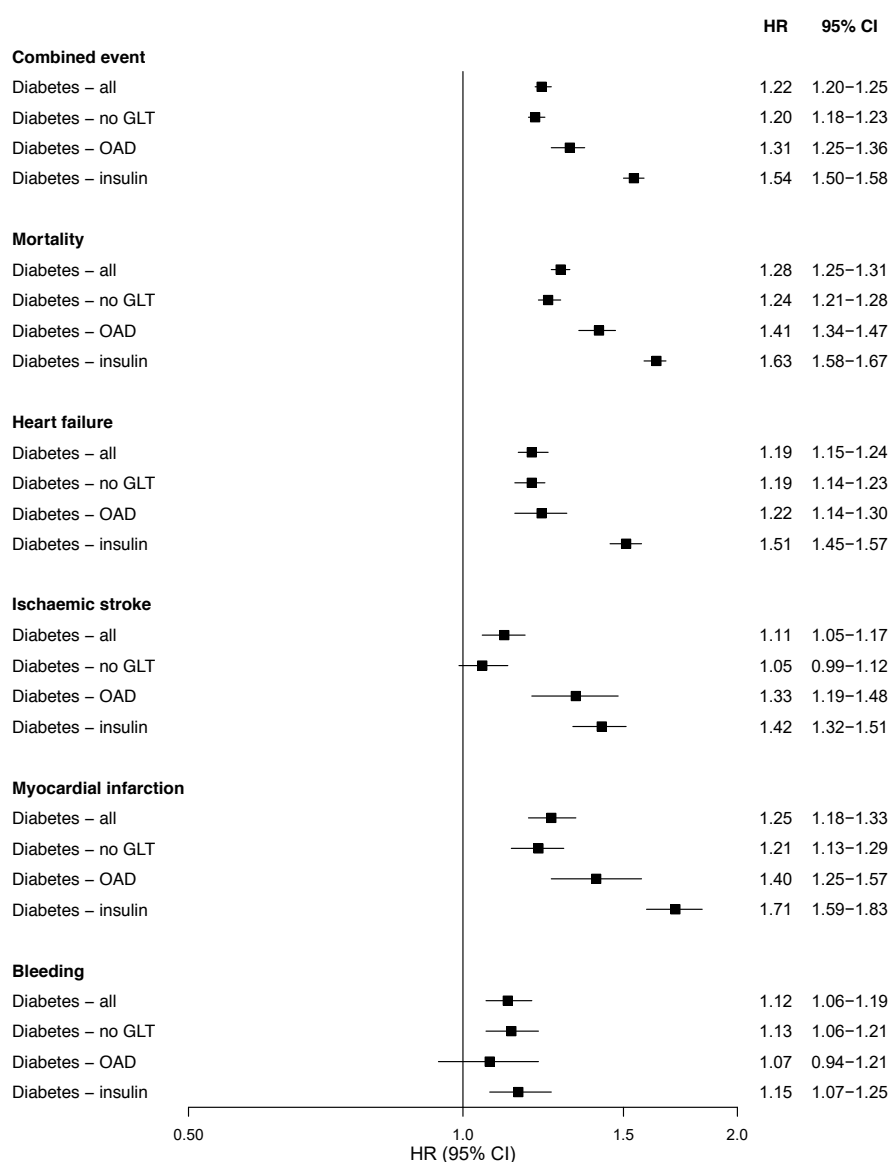
Figur 2. Antal och procentandel patienter med normoglykemi och nyupptäckta glukosrubbningar enligt OGTT- och HbA1c-resultaten hos patienter efter hjärtinfarkt som deltog i Studie 2 (ADA-kriterier).

I **Studie III**, publicerad i Diabetes and Vascular Disease Research, ingick alla patienter som lagts in på sjukhus med förmaksflimmer i Sverige ($n=326,832$) mellan 2006–2012, varav 17.7 % hade diabetes. Information om samsjuklighet, läkemedelsbehandling och utfall samlades in från nationella hälsodatabaser. Kombinationen av förmaksflimmer och diabetes var, efter justering, förknippad med en högre risk för hjärtsvikt (HR 1.19; 95 % CI 1.15–1.24), hjärtinfarkt (HR 1.25;

95 % CI 1.18–1.33), ischemisk stroke (HR 1.11; 95 % CI 1.05–1.17) och dödlighet (HR 1.28; 95 % CI 1.25–1.31) jämfört med personer utan diabetes. Kombinationen av diabetes och förmaksflimmer fördubblade den standardiserade mortalitetskvoten (SMR) (2.06; 95 % CI 2.00–2.12) jämfört med befolkningen i allmänhet, medan den standardiserade mortalitetskvoten hos dem med förmaksflimmer men utan diabetes endast ökade något (1.33; 95 % CI 1.31–1.35).

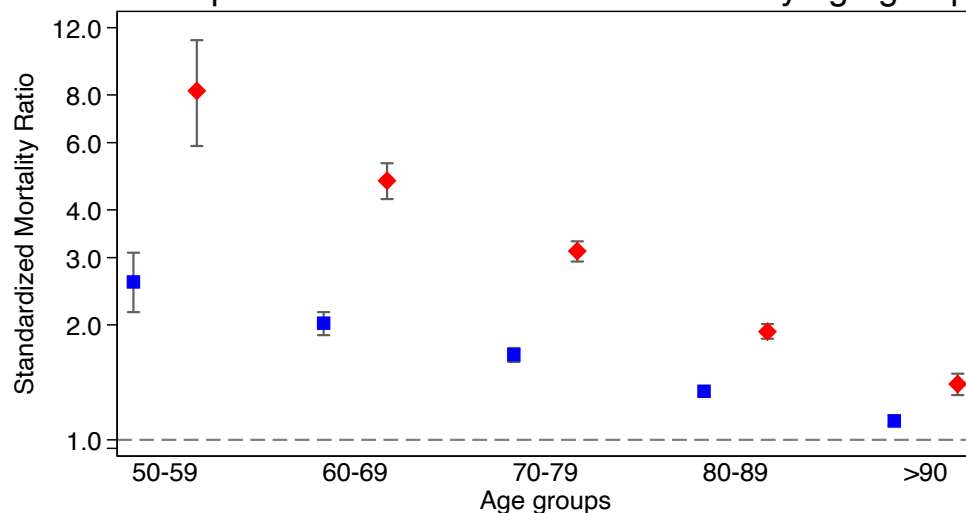


Figur 3. Proportion of events (%) in patients with (red) and without diabetes (blue) after a diagnosis of atrial fibrillation. All differences in event proportion between those with and without diabetes are significant ($p < 0.001$). (Studie III).



Figur 4. Forestplot med hazardkvoter (95 % CI) för det kombinerade utfallsmåttet (först av mortalitet, hjärtsvikt, ischemisk stroke, hjärtinfarkt) och enskilda utfall stratifierat efter diabetesstatus och diabetesbehandling jämfört med patienter utan diabetes (HR=1.00). Justeringar var gjorda för sam-sjuklighet och mediciner (Studie III).

SMRs in AF patients with and without diabetes by age group



Figur 5. Standardiserad mortalitetskvalitet hos patienter med förmaksflimmer med och utan diabetes stratifierad efter åldersgrupper (Studie III).

INTE BEHANDLAR DU VÄL ALLA DINA FLIMMERPATIENTER LIKA? Vi är alla olika, välj LIXIANA® – för dina äldre patienter

- ✓ Enkel dosering – en tablett om dagen¹ Med eller utan mat
- ✓ Inga signifikanta läkemedelsinteraktioner med CYP450-enzym¹ <10 % metaboliseras via CYP3A4/5
- ✓ Dokumenterad effekt- och säkerhetsprofil^{1,2} 40 % av patienterna i ENGAGE-TIMI 48 var ≥75 år*

ENDA FAKTOR XA-HÄMMAREN I EN DOS MED FÄRRE ALLVARLIGA BLÖDNINGAR** JÄMFÖRT MED WARFARIN^{1,2}



organon.com/sweden



Product under license of Daiichi Sankyo Europe GmbH
Copyright © 2022 Daiichi Sankyo.



Allvarliga blödningar: Definierat av International Society of Thrombosis and Haemostasis.³

*n=21 105. N-tal inkluderar patienter som behandlades med warfarin och Lixiana i lågdos. Lixiana i lågdos (15 mg) är inte godkänt för behandling. **p=0,0009.

Referenser: 1. SPC Lixiana 03/2021. 2. Kato et al. J Am Heart Assoc. 2016;5(5): e003432. 3. Schulman S et al. J Thromb Haemost. 2005;3(4):692-694.

LIXIANA® (edoxaban) filmdragerade tablett 15 mg, 30 mg, 60 mg. Övriga antitrombotiska medel. Rx, Subventionerad.

INDIKATIONER: Profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAf) med en eller flera riskfaktorer. Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE), samt profylax av reciderande DVT och LE hos vuxna. **KONTRAINDIKATIONER:** • Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. • Kliniskt signifikant, aktiv blödning. • Leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk. • Organskada eller tillstånd som anses ge en ökad risk för större blödning. • Okontrollerad svår hypertoni. • Graviditet och amning. • Samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin, heparinderivat, orala antikoagulantia förutom vid byte av oral antikoagulationsbehandling under speciella omständigheter eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:** Edoxaban ökar risken för blödning och bör användas med försiktighet hos patienter

med ökad blödningsrisk. Hos patienter med CrCl >15-50 ml/min, låg kroppsvikt eller vid samtidig användning vissa P-gp-hämmare bör dosen reduceras. Lixiana rekommenderas ej till patienter med: • CrCl < 15 ml/min eller vid dialysbehandling. • Svårt nedsatt leverfunktion. • Mekanisk hjärtklaffprotes eller med måttlig till svår mitralisstenos. • Antifosfolipidsyndrom. Hos patienter med NVAf och ökad kreatininclearance bör den individuella tromboemboliska risken och blödningsrisken värderas. Samtidig administrering av edoxaban och acetylsalicylsyra hos äldre patienter ska användas med försiktighet på grund av en potentiellt högre blödningsrisk. **VIKTIGA BIVERKNINGAR:** Blödningar, andra vanliga rapporterade biverkningar inkluderar till exempel; huvudvärk, yrsel, anemi, och onormala leverfunktionsvärden. Enligt SPC 03/2021. **FÖR FULLSTÄNDIG INFORMATION, PRISER OCH FÖRPACKNINGAR, SE www.fass.se** Organon Sweden AB Office # 06B117; WeWork. Regeringsgatan 29, 111 53, Stockholm, Sverige Tel: +46 8 502 597 00. Organon.com/Sweden © 2022 Organon group of companies. All rights reserved. SE-OCP-110038 06/22

I **Studie IV**, publicerad i *European Journal of Preventive Cardiology*, användes data från svenska nationella register och inkluderades 309,611 patienter med förmaksflimmer mellan 2013-2014, varav 19.5 % hade diabetes (n=60,294). Av patienterna med diabetes klassificerades 96.3 % som diabetes mellitus typ 2 och 3.7 % som typ 1-diabetes. Diabetes, oavsett typ, var förknippad med ökad risk för förtida död, hjärtsvikt, hjärtinfarkt, stroke och demens, jämfört med patienter utan diabetes. Patienter med typ 1-diabetes jämfört med patienter med typ 2-diabetes löpte en något högre risk för förtida död (typ 1 respektive typ 2; HR 1.87; 95 % CI 1.73-2.02 vs HR 1.51; 95 % CI 1.47-1.55) och hjärtinfarkt (HR 2.49; 95 % CI 2.17-2.85 vs HR 1.70; 95 % CI 1.59-1.81), när båda grupperna jämfördes med gruppen utan diabetes (HR=1). Individer med tidigare en eller flera episoder med allvarlig hypoglykemi hade en ökad risk för förtida död och demens vid typ 2-diabetes, men detta inte nådde statistisk signifikans vid typ 1-diabetes.

I en interimanalys (**Studie V**) av den pågående EDGA-AF-studien, som initierades 2019, screenades 119 patienter med förmaksflimmer för glukosrubbningar inom fyra (till sex) veckor efter genomgången elkonvertering. Enligt ADA-kriterierna för diagnos av diabetes och prediabetes identifierades 92 (77.3 %) patienter med nyupptäckta glukosrubbningar genom

antingen OGTT eller HbA1c, de flesta av dem med prediabetes. Enligt WHO-kriterierna identifierades 54 patienter (45.3 %) med glukosrubbningar. HbA1c och OGTT identifierade olika typer av högriskindivider, där personer som identifierades genom OGTT har drag av det metabola syndromet, till exempel större midjeomfång, vilket inte var fallet hos individer som identifierades genom HbA1c.

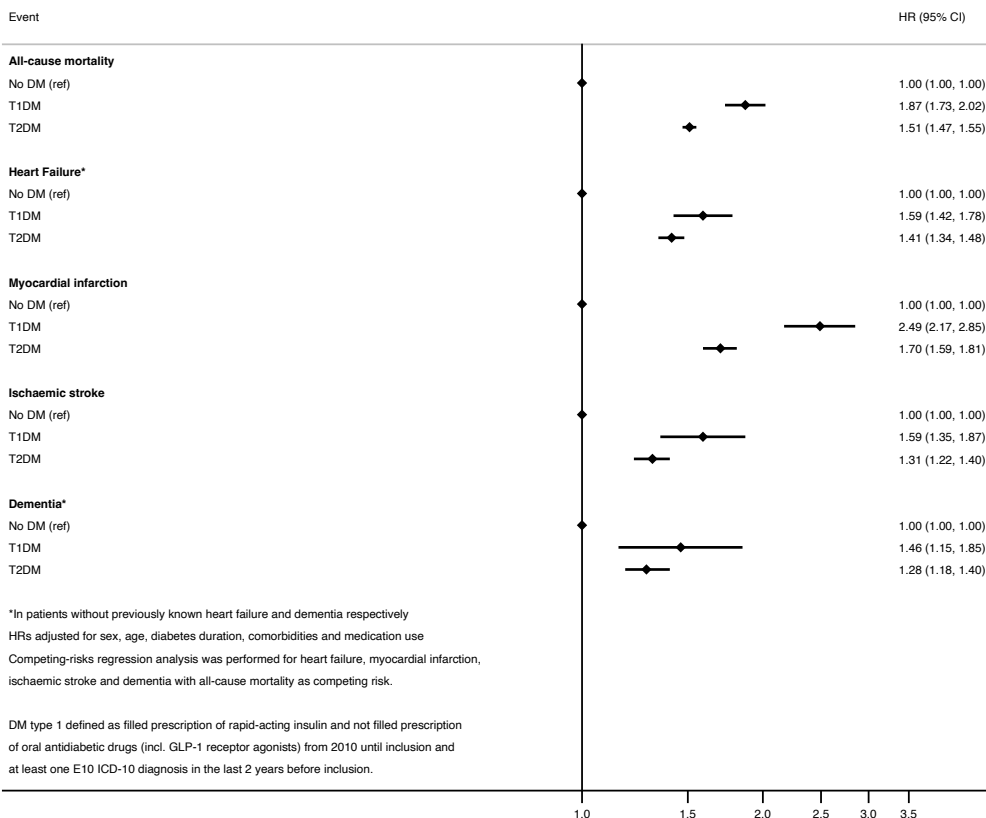
Slutsatser:

Avhandlingen bekräftar att etablerad diabetes och nyupptäckta glukosrubbningar är vanliga hos patienter med hjärtinfarkt, men även hos patienter med förmaksflimmer, och är associerade med en ökad risk för tidig död och kardiovaskulära händelser, speciellt hos insulinbehandlade individer med diabetes. Hos patienter med förmaksflimmer medför typ 1-diabetes generellt liknande risk för negativa händelser som typ 2-diabetes och även högre risk än typ 2-diabetes för förtida död och hjärtinfarkt.

De tillgängliga screeningmetoderna för glukosrubbningar, fastglukos, OGTT's 2-timmars-sockervärde och HbA1c identifierar olika högriskindivider. I våra studier identifierar en kombination av fastglukos och HbA1c mer än 80% av patienterna med glukosrubbningar. Vilken metod som utgör den bästa screeningmetoden för att förutse framtida risk för hjärt-kärlhändelser måste studeras ytterligare.



Stelios Karayiannides



Figur 5. Forestplot med hazardkvoter och 95 % konfidensintervall för mortalitet, kardiovaskulära händelser och demens hos patienter med förmaksflimmer (Studie IV) stratifierat efter diabetestyp



Om läkekonsten förr och nu

Bokanmälan skriven av Lars Rydén

Redan tidigt förstod man att det som brukar sammanfattas under begreppet läkekonst är en omistlig del av en god sjukvård. Den grekiske filosofen Aristoteles (300-talet f.Kr.) menade att läkekonstens främsta uppgift är att ge de sjuka en god omvårdnad. I vår nutid skrev den berömde amerikanske kardiologen, tillika mottagare av Nobels fredspris Bernhard Lown, vars porträtt nyligen tecknats i denna tidskrift: "Utövandet av läkekonst, det vill säga medicin med ett mänskligt ansikte, är inte bara möjligt utan nödvändigt för att upprätthålla förtroendet för sjukvården." Uttryckt på ett annat sätt gäller således den uråldriga men fortfarande i högsta grad relevanta devisen: aldrig skada, om möjligt bota, alltid lindra och trösta. När läkare och sköterskor numera drivs mot att tillbringa mer tid vid datorer än med patienter blir detta inte alltid lätt att leva upp till. Vi kan således behöva påminnas om hur viktig läkekonsten är och hur den tett sig genom tiderna.

I Kenneth Pehrssons nyutkomna bok *"Om läkekonsten förr och nu"* skildras valda delar av läkekonstens utveckling. Inte minst intressant är att vi i denna kunskapspäckade skildring får lära känna personer som spelat stor roll för den nutida läkekonstens utformning. Detta inte bara genom sina emellanåt avskräckande och i andra fall epokgörande bedrifter utan dessutom som de personer av sin tid de var. Detta skänker liv i en rikt faktaspäckad berättelse, griper tag i läsaren och gör boken spännande att läsa.

Att humoralpatologin, lanserad omkring 150 f.Kr. av Galenos som förfäktade att sjukdom orsakas av obalans i våra kroppsvätskor, omhulldes i drygt 1 400 år och att denna läras belackare länge hänades och begabbades ledde till att åderlåtning blev en praktiserad behandlingsmetod ända in i slutet av 1800-talet. Som framgår av en skrämmande del

av denna bok avled ett oräkneligt antal personer i sviterna av sådan behandling. Konservatismen hos läkare försvårade och fördröjde införandet av antiseptik i vården i samband med förlossningar och kirurgiska ingrepp, historien om hur vaccination mot smittkoppor introducerades av en icke sjukvårdsutbildad kvinna och hur en tysk läkare lyckades dupera en hel värld med att närmast obefintliga koncentrationer av kemiska substanser skulle kunna bota allehanda sjukdomar är några exempel på bokens spännande historieförmedling. Mot denna bakgrund är det förståeligt att dåtidens filosofer och författare utsatte utövarna av den dåtida läkekonsten för många kritiska kommentarer. En kritik, som paradoxalt nog, inte verkar ha haft ett avgörande inflytande på de dåtida läkarnas yrkesutövning och deras ofta betydande inkomster och etablerade sociala ställning.



Carlssons bokförlag:
ISBN 9789189065581; Pris 220 kr

"Denna bok rekommenderas varmt som en viktig inspirationskälla för nutida yrkesutövare oavsett medicinsk inriktning. Dess innehåll bör kunna läggas till grund för tänkvärda diskussioner inom arbetsplatsgrupper."

böcker om den medicinske forskaren som en hotad art och den moderna medicinens uppgång och fall. Detta belyses med stöd av åsikter publicerade av insiktsfulla och framstående sjukvårdsutövare. Hoppfulla signaler redovisas förvisso, men inte minst oändamålsenliga ekonomiska styrsystem och en tilltagande, redan avsevärd byråkratisering av sjukvården bedöms med all rätt som ett allvarligt hot mot en framtida fortsatt god läkekonst.

Upptäckter av betydelse för förståelsen och därmed behandlingen av mänsklighetens gissel genom sekler, infektionssjukdomar, behandlas i utförliga och spännande redogörelser. Detta leder fram till det man benämnt medicinens guldålder, perioden 1930 till 1985, då det mesta av vad som i dag betraktas som modern medicin och läkekonst grundlades med hjärtkirurgi, pacemakers, konstgjorda njurar, organtransplantation och moderna potenta läkemedel som några exempel från bokens rika redogörelser. Senare tids utveckling beskrivs i i huvudsak som förbättring av redan etablerad kunskap. I detta hänseende kan man måhända tycka att författaren intar en alltför pessimistisk attityd.

I bokens avslutande del diskuteras nuvarande hot mot en fortsatt innovativ utveckling av läkekonsten med utgångspunkt i ett par nutida

Kenneth Pehrsson framstår som en kunnig, erfaren och empatisk läkare, som med stort patos framhåller att vi aldrig får glömma vikten av den direkta patientkontakten. Han förfäktar, liksom Bernhard Lown, med all rätt och betydande emfas att den riktigt goda läkekonsten är en symbios av naturvetenskap och humaniora och att dessa storheter bör förenas i en harmonisk symbios.

Denna bok rekommenderas varmt som en viktig inspirationskälla för nutida yrkesutövare oavsett medicinsk inriktning. Dess innehåll bör kunna läggas till grund för tänkvärda diskussioner inom arbetsplatsgrupper. Boken utgör dessutom intressant läsning för alla med intresse för mänskliga tillkortakommanden och som exempel på de betydelsefulla framsteg oförväget tänkande och kurage kan leda till.



Nya ESC guidelines för handläggning av ventrikulära arytmier och förebyggande av plötslig hjärtdöd

Text: Anneli Svensson och Anna Björkenheim för HRG

Plötslig hjärtdöd står för ungefär hälften av alla hjärt-kärlsjukdomsrelaterade dödsfall, och ventrikulär arytmia (VA) och/eller plötslig hjärtdöd (sudden cardiac death, SCD) är ofta den första manifestationen av en tidigare okänd underliggande hjärtsjukdom. Risken för plötslig hjärtdöd ökar med åldern, från en mycket låg förekomst under barndomen till en årlig incidens på minst 200 per 100 000 person-år i 80-årsåldern. Män har högre förekomst av plötslig hjärtdöd jämfört med kvinnor, även efter justering för koronarsjukdom. Hos unga människor som drabbas av plötslig hjärtdöd dominerar primära arytmier, kardiomyopater, myokardit och koronarkärlsanomalier medan strukturella hjärtsjukdomar dominerar hos äldre.

Bakgrund

I samband med ESC:s kongress förra året presenterades en uppdatering av guidelines från 2015 avseende ventrikulära arytmier och prevention av SCD. I de omfattande guidelines har avsnitten för diagnostik och behandling anpassats för att underlätta handläggning och beslutsfattande i vardagliga kliniska situationer. Dokumentet innehåller bland annat ett stort antal omfattande flödesscheman. Den centrala illustrationen (bild 1) visar för de olika diagnosgrupperna när i åldrarna VA/SCD är vanligast, fördelningen mellan könen, vilken typ av VA som är typisk (monomorf eller polymorf ventrikulär takykardi, VT) och typiska triggers, samt i vilka fall det kan vara aktuellt att leta efter en bakomliggande genetisk avvikelse. Undertecknade HRG-medlemmar diskuterade på årets Fortbildningsdagar utifrån patientfall ett axplock av rekommendationerna. Några av dessa fall presenteras även här i förkortad form.

Fall 1. 47-årig frisk och medicinfri icke-rökande man, fysiskt aktiv. Vid hälsokontroll via vårdcentral noteras oregelbunden puls och EKG visar relativt frekventa monomorfa VES (bild 2). Dessa ser ut att komma från högerkammarens utflödestrakt (RVOT), och patienten känner inte av dem. Ultraljud hjärta visar normala fynd. Holter 24 timmar visar 18% monomorfa VES.

Fråga fall 1: Vårdcentralskollegan önskar råd om handläggning av patienten.

1. Patienten helt asymtomatisk – avsluta uppföljning
2. Nytt EKO och Holter om 1 år, ingen åtgärd nu
3. Remiss kardiolog för antiarytmika
4. Remiss kardiolog för ablation

En ny sektion är diagnostisk utvärdering och handläggning av patienter utan tidigare känd hjärtsjukdom, uppdelat i olika scenarier:

- Accidentellt fynd av icke-ihållande VT, t.ex. vid långtidsregistrering
- Ihållande monomorf VT
- Patienter som överlevt SCD
- Person avliden i SCD
- Släktingar till patient som avlidit i SCD

Rekommendationer kring när genetisk testning av patienter och förstagsgradsläktingar kan vara aktuellt behandlas såväl i anslutning till diagnoser som i en övergripande avdelning. Här betonas t.ex. vikten av att inte testa utan en välgrundad orsak, att jobba i multidisciplinära team och använda etablerade metoder, men också av att regelbundet (om) värdera genetiska fynd utifrån vår ständigt ökande kunskap.

VAD SKULLE DU SKRIVA UT TILL DIG SJÄLV?

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

- Signifikant bättre reduktion av **stroke/systemisk embolism** jämfört med warfarin^{1*}
- Signifikant bättre säkerhet avseende **allvarlig blödning** jämfört med warfarin^{1*}

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

Referens: 1. Produktresumé för Eliquis®



Bristol Myers Squibb™



Eliquis® (apixaban) Rx. F, B01AF02, Filmdragerade tabletter 5 och 2,5 mg. Indikationer hos vuxna: 1. Profylax av venös tromboembolism (VTEp) efter elektiv höft- eller knäledsplastik. 2. Profylax av stroke och systemisk embolism vid icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAF) med en eller flera riskfaktorer. 3. Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE). Förebyggande av återkommande DVT och LE. Eliquis är kontraindicerat vid: 1. Pågående kliniskt signifikant blödning. 2. Leversjukdom associerad med koagulationsrubbning och kliniskt relevant blödningsrisk. 3. Händelse eller tillstånd som bedöms som en betydande riskfaktor för större blödning. 4. Samtidig behandling med något annat antikoagulantium såsom ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin, heparinderivat, orala antikoagulantia förutom vid särskilda omständigheter under byte av antikoagulationsbehandling, då UFH ges i doser nödvändiga för att bibehålla en central ven- eller artärkateter öppen eller då UFH ges under kateterablation för förmaksflimmer. Eliquis rekommenderas ej vid CrCl <15 ml/min, till patienter i dialys, med hjärklaffprotes eller till patienter med befintlig eller tidigare trombos som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom. Eliquis rekommenderas ej vid allvarligt nedsatt leverfunktion. Enligt SPC 22 augusti 2022. För fullständig information och pris se fass.se. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se, Pfizer AB, Tel. 08-550 52 000, www.pfizer.se.



Vidare innehåller dokumentet rekommendationer kring val av bilddiagnostiska modaliteter, liksomvärdering av risken för SCD. Man rekommenderar ökad tillgänglighet av externa defibrillatorer och grundläggande hjärt-lungräddning i offentliga miljöer för att öka överlevnaden vid SCD utanför sjukhus. Obduktionstalen sjunker generellt i Europa, men här rekommenderas obduktion av samtliga personer under 50 år som avlidit i SCD, och man betonar också vikten av att direkt säkra material för eventuell toxikologisk analys.

Fall 2. Frisk och medicinfri, ständigt aktiv 33-årig kvinna. Bevittnat hjärtstopp, HLR påbörjas omgående. Ambulans på plats efter 14 minuter, EKG visar VF. Defibrilleras till sinusrytm och återfår bärande cirkulation men är fortsatt medvetlös vid ankomst till sjukhus, sövs och intuberas. Ingen ST-höjning eller ytterligare arytmi. Genomgår ultraljud och koronarangiografi utan patologi. Kan väckas efter 1 dygn, kognitivt intakt. MRI utan avvikelser

Fråga fall 2: Vidare utredning?

1. Genetisk testning
2. Arbetsprov
3. Na-kanal-hämmartest
4. 1 + 2
5. 1 + 2 + 3

Praktiska rekommendationer för optimering av ICD-programmering tas upp, och algoritmer för hantering av regelbunden bred QRS-takykardi och elektrisk storm presenteras. Författargruppen konstaterar att elektrisk storm som inte svarar på antiarytmika kräver kompetens för VT-ablation, mekaniskt cirkulationsstöd och autonom modulering. Man har sänkt rekommendationsgraden något för VT-ablation hos patienter med kronisk koronarsjukdom och återkommande symtomatisk ihållande monomorf VT trots behandling med amiodarone (klass IIa, tidigare klass I) men stärker rekommendationen för kateterablation vid misstänkt VES-inducerad kardiomyopati (klass I, tidigare klass IIa). Däremot har rekommendationsklassen för patienter med synkope och tidigare genomgången STEMI stärkts för invasiv elektrofysiologisk undersökning med programmerad elektrisk stimulering (klass I, tidigare klass IIa).

En annan nyhet är att ICD-implantation har en lägre prioritet för patienter med dilaterad kardiomyopati (klass IIa, tidigare I) men högre prioritet för patienter med LQTS och symtom trots betablockad och genotyps-specifik behandling (klass IIa till klass I) respektive övervägande av ICD vid sarkoidos med hjärtengagemang och

höggradigt AV-block (klass IIa, tidigare IIb).

Fall 3. 16-årig frisk kille som går på idrottsgymnasium, ingen känd hjärtsjukdom i släkten. Hjärtstopp i samband med cykeltävling, snabb HLR och defibrillering x2 av VF till sinusrytm. Visar sig ha haft en luftvägsinfektion 10 dagar tidigare, samt fått sin första Covid-19-vaccin-dos 4 veckor tidigare. Positiv PCR för rhinovirus + enterovirus. EKG, se bild 3. Ultraljud av hjärtat u.a.

Fråga fall 3. Vilken blir den primära arbetshypotesen?

1. Restillstånd efter myokardit?
2. Vaccinbiverkan?
3. Brugadas syndrom?
4. Långt QT-syndrom?

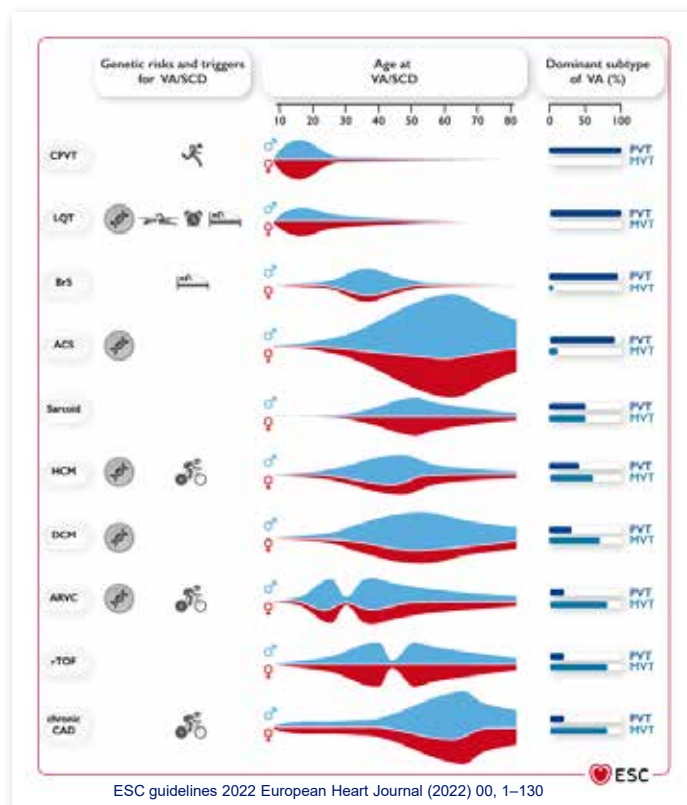
Sammanfattningsvis utgår dessa nya guidelines från ett gediget arbete med att sammanställa vad vi vet men också våra kunskapsluckor. De är kanske inget som ens två entusiastiska arytmologer plöjer från pärm till pärm, och är svåra att göra rättvisa i ett kort referat, men vi tycker att de är väl värda att läsa utifrån kliniska frågeställningar för såväl ST-läkare som specialister. Samtidigt är det som alltid viktigt att hålla i minnet att guidelines inte är tvingande, och att inte ens en mångfald av färgglada och genomtänkta flödesscheman kan ersätta det egna tänkandet utifrån en klinisk bedömning av den enskilda patienten.

Kommentarer till frågorna

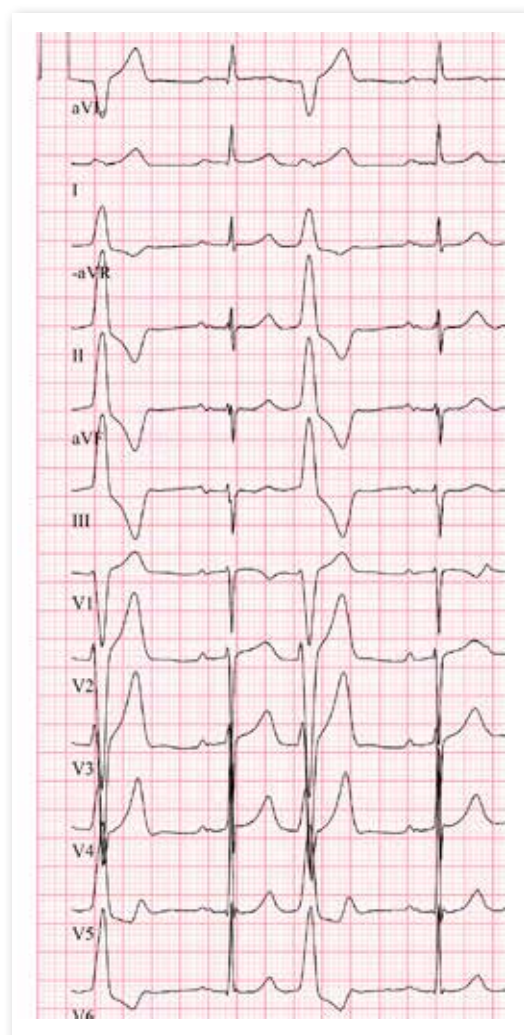
Fråga fall 1: Om VES-bördan överstiger 10% rekommenderas regelbunden uppföljning avseende vänsterkammerfunktionen. Om andelen VES överstiger 20% har uppföljning en klass I-rekommendation medan ablation trots frånvaro av symtom ges klass IIb. Ablation lyfts till klass I vid symtom, om RVOT- eller fascikulära VES.

Fråga fall 2: Upprepade EKG (inklusive med upplyfta precordialavledning) samt ultraljud rekommenderas alla med överlevt hjärtstopp (klass I), om inget avvikande framkommer har även koronarkärlsimaging och MRI med LGE (late gadolinium enhancement) en klass I-indikation. Om fortsatt ingen förklaring rekommenderas såväl arbetsprov som natriumkanalblockerartest (båda klass I). Genetisk testning lyfts i ett separat avsnitt, i detta fall med klass I-rekommendation.

Fråga fall 3: MRI normal. Arbetshypotesen blir Brugadas syndrom, med närmast typ 2-utseende på EKG. Genetisk testning visar patogen genetisk variant i SCA5A. Pat förses med ICD, familjeutredning pågår.



Figur 1.



Figur 2.



Figur 3.



Vad handlar **2022 ESC/EHA/ESTRO/IC-OS'** riktlinjer för kardio-onkologi om?

Text: Agneta Månsson-Broberg. Med dr, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

I augusti 2022 presenterades det 114 sidor långa (exkl referenser och författarinfo) dokumentet **ESC Guidelines on cardio-oncology**.

Kardio-onkologi (eller onko-kardiologi) omfattar riskbedömning och handläggning av hjärt-kärlsjukdom och kardiovaskulära komplikationer relaterat till cancerbehandling (Cancer Treatment Related Cardio Vascular Toxicity (CTR-CVT)).

Med den signifikanta ökningen av långtidsöverlevnaden som följt av en förbättrad cancervård har den kardiovaskulära hälsan blivit alltmer relevant eftersom många cancerterapi ökar risken för direkt behandlingsrelaterad hjärtkärlsjukdom eller som senkomplikation. Den kardiovaskulära hälsan påverkar också förmågan att tåla cancerbehandling vilket har betydelse för behandlingsresultatet. Det övergripande målet för kardio-onkologi är att patienter med cancer ska kunna er hålla den bästa möjliga behandlingen till den minsta möjliga kardiovaskulära risken. För att uppfylla det behövs ett multidisciplinärt förhållningssätt och evidensbaserade rutiner för kardiovaskulär riskbedömning (innefattande både patient- och behandlingsrelaterade faktorer), kardiovaskulär monitorering och optimering under behandling samt vid långtidsuppföljning.

ESC Guidelines on cardio-oncology är framtagna i samarbete med European Hematology Association (EHA), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) och International Cardio- Oncology Society (IC-OS) och ersätter det tidigare konsensus dokumentet från 2016. Samarbetet borgar för bred förankring hos relevanta expertgrupper. För effektiv implementering behövs också ett vidare förankringsarbete och konsensus till exempel med European Society of Medical Oncology och nationella onkologisk och hematologiska föreningar.

ESC's gradering av riktlinjer och evidens har använts:

- | | |
|------------|---|
| I | rekommenderas |
| IIa | ska övervägas |
| IIb | kan övervägas |
| III | rekommenderas inte |
| A | bedömningen baseras på metaanalys eller ≥ två randomiserade studier |
| B | bedömningen baseras på enstaka randomiserad studier eller stora icke-randomiserade studie |
| C | bedömning baseras på konsensus hos experter. |

I dokumentet har fokus lagts på att:

- definiera kardiovaskulär toxicitet och beskriva principerna och det rådande evidensläget för
- kardio-onkologisk riskvärdering
- monitorering och behandling under cancerbehandling
- uppföljning efter cancerbehandling

Ca 200 enskilda rekommendationer finns angivna i dokumentet, nedan följer ett axplock och försök till sammanfattning av de väsentligaste.

Principer, rekommendationer och rådande evidensläge för kardio-onkologisk riskvärdering

Riskstratifiering med Heart Failure Association/ International Cardio- Oncology Society's cardiovascular toxicity riskbedömnings instrument rekommenderas. Risken stratifieras såsom låg, intermediär och hög/mycket hög. Tidigare hjärtsjukdom eller kardiovaskulära riskfaktorer, tidigare eller planerad kardiotoxisk behandling ökar risken.

Den primära bedömningen av patientens risk



för kardiovaskulär toxicitet görs av onkolog/hematolog. Nedan följer exempel på rekommendationer kring riskbedömning

- kardiovaskulär toxicitets riskbedömning ska göras för alla patienter före start av cancerbehandling (rekommendationsgrad IB)
- vid hög eller mycket hög risk rekommenderas remiss till kardiolog före cancerterapi (rekommendationsgrad IC)
- EKG ska ingå i riskbedömning hos alla patienter före start av cancerbehandling (rekommendationsgrad IC).
- baseline mätning av kardiella biomarkörer (NT proBNP och Troponin T) ska göras hos alla patienter med risk för CTRCD om dessa biomarkörer kan komma att användas för CTRCD detektion. (rekommendationsgrad IC)
- baseline ekokardiografi rekommenderas hos patienter med hög eller mycket hög risk för CTRCD (rekommendationsgrad IC)
- ACEi/ARB och betablockerare bör övervägas som primärprevention mot hjärttoxicitet hos patienter som får antracyklin- /och eller anti-HER2 behandling (IIa)

Dokumentet presenterar definitioner av cancerterapi-relaterad kardiovaskulär toxicitet (CTRCVT), i synnerhet för

- kardiomyopati (asymptomatisk och symptomatisk hjärtdysfunktion)
- myokardit (relaterad till Immune Checkpoint Inhibitorer, ICI)

Specifika definitioner har angetts då de har betydelse för behandlingsrekommendationer. För övriga tillstånd, såsom perifer-, kardiell- och pulmonell kärlsjukdom, perikardiell och valvulär hjärtsjukdom, samt arytmier används vedertagna definitioner.

Systemisk hypertension är vanligt vid flera cancerbehandlingar, tex tyrosinkinase hämmare. Blodtryck ≥ 180 mmHg systolisk respektive ≥ 110 mmHg diastolisk definieras som gräns för

när cancerbehandling ska avbrytas.

Förlängning av QT-tiden förekommer vid flera olika typer av farmakologisk cancerbehandling. Gränsen för att avsluta behandling går vid QTc > 500 ms. Samtidig behandling med andra QT- förlängande läkemedel, samt elektrolytrubbningar bör tas i beaktande.

Särskilt definierade tillstånd:

Asymtomatisk cancerterapi-relaterad hjärtdysfunktion (asymptomatic Cancer Therapy Related Cardiac Dysfunction, aCTRCD) definieras utifrån systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF:

- **uttalad aCTRCD** innebär en nytillkommen sänkning av LVEF till $< 40\%$
- **måttlig aCTRCD** innebär en nytillkommen sänkning med $\geq 10\%$ (punkter) till LVEF på 40-49% med eller utan nytillkommen relativ GLS minskning på $> 15\%$ från baseline eller ökning av kardiella biomarkörer (TnT och/eller NT proBNP) över den övre normalgränsen.
- **lindrig aCTRCD** innebär LVEF $\geq 50\%$ i kombination med nytillkommen relativ GLS minskning på $> 15\%$ och/eller en nytillkommen ökning av kardiella biomarkörer.

Symptomatisk cancerterapi relaterad hjärtdysfunktion (symptomatic Cancer Therapy Related Heart Failure, sCTRHF) innebär att hjärtsviktsdiagnos ställts i enlighet med generella riktlinjer och definieras utifrån allvarlighetsgraden:

- **mycket uttalad sCTRCD** innebär behov av inotropi, mekanisk cirkulation eller hjärttransplantation
- **uttalad sCTRCD** innebär behov av inläggande hjärtsviktsvård
- **måttlig sCTRCD** innebär behov av optimering av poliklinisk hjärtsviktsbehandling och/ eller diuretika
- **lindrig sCTRCD** innebär stabil hjärtsvikt utan behov av optimering.

Exempel på behandlingsrekommendationer vid vanliga och/eller allvarliga situationer





Vid asymptomatisk CTRCD med minskning av LVEF med >10% till ett värde > 50 % är rekommendationen att

- vid anti HER2 behandling överväga ACEi/ARB och betablockerare oavsett GLS och biomarkörer (rekommendationsgrad IC)
- vid antracyklinbehandling överväga behandling med behandling med ACEi/ARB om samtidig GLS minskning med >15% (IIa) eller Troponin stegring (IIa), eller NT proBNP stegring (IIb) hjärtsviktsbehandling (rekommendationsgrad IC)

Vid asymptomatisk CTRCD med minskning av LVEF med >10% till ett värde 40-49% är rekommendationen att

- vid anti HER2 behandling initiera ACEi/ARB och betablockerare oavsett GLS och biomarkörer (rekommendationsgrad IC)
- vid antracyklinbehandling initiera hjärtsviktsbehandling (rekommendationsgrad IC)

Vid symptomatisk CTRCD (dvs med hjärtsviktssymptom) är rekommendationen att:

- följa behandlingsriktlinjerna för akut och kronisk hjärtsvikt (rekommendationsgrad IB)
- vid utveckling av måttlig respektive uttalad sCTRCD rekommenderas temporärt avbrytande respektive definitivt avbrytande av antracyklinbehandling (rekommendationsgrad IC /IC)
- Vid utveckling av måttlig respektive uttalad sCTRCD rekommenderas temporärt avbrytande av HER2 riktad terapi (rekommendationsgrad IC /IC).

Immune checkpoint inhibitor (ICI) relaterad myokardit har en rapporterad mortalitet på 40-50% och definieras utifrån **diagnostik, allvarlighetsgrad** samt **svar på given behandling**. Diagnosen ställs antingen som

- patologisk histologisk diagnos med analys av endomyokardiell biopsi (multifokal inflammation med infiltration av inflammatoriska celler samt myocytförlust i ljusmikroskopi), eller som
- klinisk diagnos (med ny eller signifikant

ökning av Troponin T i kombination med 1 major eller minst 2 minor kriterier efter att akut koronart syndrom eller infektiös myokardit har uteslutits kliniskt):

- major kriteriet utgörs av positiv myokarditbild på MR (Lake Louise kriterierna)
- minor kriterierna utgörs av typisk klinisk bild (ventrikulär arytmi och/eller ny störning i retledningssystemet, minskning av LVEF utan TakoTsubo bild); andra ICI relaterade komplikationer; eller misstänkt myokarditbild på MRI.
- ICI myokarditens svårighetsgrad graderas enligt följande:

ICI myokarditens svårighetsgrad graderas enligt följande:

- **fulminant** ICI myokardit med hemodynamisk instabilitet, hjärtsvikt med behov av ventilationsunderstöd, högggradigt retledningshinder eller signifikant ventrikulär arytmi.
- **icke-fulminant** ICI myokardit innebär symptomatiskt men hemodynamiskt och elektriskt stabil patient som diagnosticerats en passant vid andra ICI relaterade komplikationer (med eller utan samtidigt LVEF sänkning dock utan tecken på allvarlig sjukdom).
- **steroidrefraktär** ICI myokardit innebär utebliven förbättring alternativt försämring trots högdos metylprednisolon i nedtrappning.

Behandlingssvaret graderas som komplett eller partiell remission av myokarditen är vägledande för handläggningen.

komplett remission:

- komplett regress av akuta symtom
- normalisering av biomarkörer
- återhämtad vänsterkammarfunktion
- MR kan fortfarande visa LGE eller förhöjt T1 pga fibros, men alla tecken på akut ödem är borta.
- seponerad immunsuppressiv behandling

partiell remission:



- pågående förbättring av patientens symptom, kliniska bild, biomarkörer och bilddiagnostiska markörer men inte normaliserade immunsuppressiv behandling i nedtrappning.

Exempel på viktiga behandlings-rekommendationer vid ICI myokardit:

- avbrytande av ICI behandling rekommenderas vid symtomatisk ICI myokardit rekommendationsgrad (IC)
- kontinuerlig EKG övervakning rekommenderas under akut fasen för patienter med symtomatisk myokardit (rekommendationsgrad IC)
- tidig hög dos iv kortikosteroider rekommenderas vid konstaterad ICI myokardit (rekommendationsgrad IC)
- vid klinisk förbättring kan övergång till högdos po steroider i nedtrappning övervägas (rekommendationsgrad IIa/C)
- annan immunsuppression rekommenderas som andra linjens behandling vid steroidrefraktär ICI myokardit (IIa/C)

Principer, rekommendationer och rådande evidensläge för uppföljning efter cancerbehandling

Risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom efter avslutad behandling är förhöjd efter vissa cancerbehandlingar. ESC Guidelines on Cardio Oncology föreslår uppföljning utifrån risknivå, där ffa antracykliner och strålbehandling (ökande risk med stigande kumulativa doser), särskilt i kombination, bedöms ge ökade risker för både barn och vuxna. I Sverige finns sedan tidigare väl

implementerade nationella riktlinjer för riskbedömning och uppföljning efter barncancer, och ESC Cardio Oncology Guidelines tillför nya rekommendationer ffa för gruppen som fått cancerbehandling i vuxen ålder.

Exempel på för uppföljning av vuxna canceröverlevare

- årlig kardiovaskulär riskbedömning inklusive EKG, natriuretiska peptider, och kardiovaskulär rekommenderas för vuxna canceröverlevare som genomgått cancerbehandling med hög kardiovaskulär risk. (rekommendationsgrad IB)
- ekokardiografi vart 5:e år bör övervägas hos vuxna canceröverlevare som genomgått potentiell toxisk behandling med start 5 år efter avslutad behandling (IIa)
- ACEi/ARB och eller betablockerare rekommenderas hos vuxna canceröverlevare med måttlig asymtomatisk CTRCD (LVEF 40-50%) (rekommendationsgrad IC)
- ACEi/ARB och eller betablockerare kan övervägas hos vuxna canceröverlevare med mild asymtomatisk CTRCD. (rekommendationsgrad IIb/C)

ESC Guidelines on cardio-oncology beskriver vidare riktlinjer för riskvärdering, monitorering och handläggning, före, under och efter flertalet typer av cancerbehandlingar och kan med fördel användas som handlägningsstöd vid specifika frågeställningar.



1. Lyon AR, Lopez-Fernandez T, Couch LS, et al. ESC Scientific Document Group.

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC)

European Heart Journal, Volume 43, Issue 41, 1 November 2022, Pages 4229–4361, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>



ESC Guidelines non-cardiac surgery

Text: Claes Held

De nya guidelines (1) som presenterades under ESC är en uppdatering och revidering av 2014 års riktlinjer. Många helt nya avsnitt har tillkommit. Denna artikel försöker sammanfatta de viktigaste förändringarna och nyheterna men mycket av innehållet är av plats-skal inte återgivit eller kommenterat. Dokumentet är omfattande med 99 sidor innehåller 705 referenser! Man börjar med att lyfta fram att volymerna av icke-kardiell kirurgi (NCS) kraftigt ökar och beräknar att ca 300 miljoner ingrepp utförs varje år i världen, en ökning med 35% från 2004 till 2012. Med en åldrande befolkning ändras också demografin. Andelen mellan 75-84 år kommer öka med ca 60% de närmaste 30 åren. Det beräknas att ca 20% av alla individer >75år kommer i framtiden årligen att genomgå någon icke-kardiell operation. Detta sammantaget innebär att behovet av icke-kardiell kirurgi i den äldre befolkningen kommer att öka drastiskt.

En generell rekommendation är att alla patienter som planeras för NCS bör genomgå en riskbedömning som inkluderar anamnestagning och klinisk undersökning, lämpligast i samband med att beslutet om operation fattas. Om tiden medger rekommenderas att all evidensbaserad behandling för hjärt-kärlsjukdom ses över och riskfaktorer optimeras preoperativt.

Vad är nytt i de reviderade riktlinjerna?

Man delar till en början in ingreppen i tre kategorier; 1) akuta (inga tester hinns med), 2) Tid-skänsliga (ex malignitet, där man får fatta ett teambaserat beslut om preop utredning) och 3) Elektiva (kan planeras i god tid). Ett nytt flödesdiagram för den senare gruppen har tagits fram, beroende på ålder, riskfaktorer, om redan etablerad kranskärlssjukdom föreligger och risknivå på ingreppet, se Figur 1. Risknivån på operationen har stor betydelse för den preoperativa handläggningen. Lågriskingrepp (>1%, exem-

pelvis tandoperation, ögoningrepp, bröstkirurgi mm) behöver sällan genomgå djuplodande utredning. NCS med intermediär risk (1-5% risk som höft- resp knäplastik, urologisk kirurgi, gynekologiska operationer mm) kommer ofta ifråga för funktionsbedömningar och biomarkörer. Högriskkirurgi (>5% risk, aorta och större kärlkirurgi, leverresektion, stor tarmkirurgi, lung- respektive levertransplantation) behöver alltid bedömas i detalj preoperativt.

Risken för postoperativa komplikationer beror på samspelet mellan patientrelaterade faktorer, risknivån på ingreppet och på hur akut operationen är. En postoperativ komplikation är ofta prognostiskt mycket ogynnsam.

Av Fig 1 framgår att lågriskingrepp som regel inte kräver en uttömmande preoperativ bedömning. Beroende på risknivå krävs olika grader av utredning med EKG, biomarkörer och funktionella tes-

ter. Ett nytt avsnitt finns kring preoperativ utredning av patienter med nyligen upptäckta bläsljud, dyspné, ödem eller angina.

Patientperspektivet

Hörnstenarna i en preoperativ bedömning skall byggas på en noggrann klinisk undersökning, patientrelaterad funktionell kapacitet och non-invasiva tester. Man rekommenderar (klass I) att använda något av de många risk score som finns i den preoperativa bedömningen.

Frailty

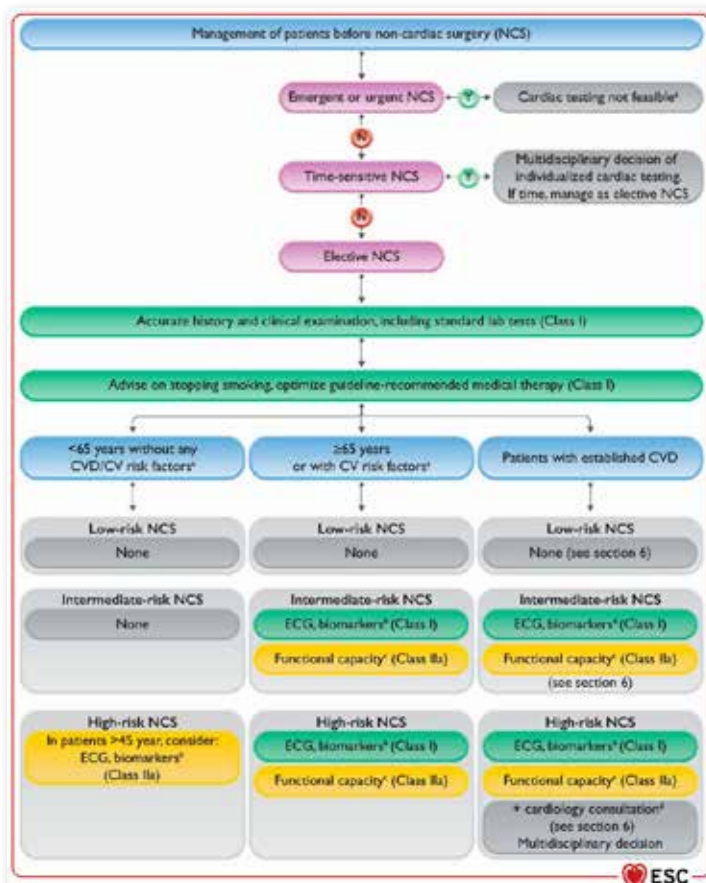
Detta är ett relativt nytt begrepp som nu tas upp i guidelines. Frailty är ett åldersrelaterat, multidimensionellt tillstånd med försvagade fysiologiska reserver som resulterar i sämre adaptiv förmåga och lägre tolerans/svar på stressorer. Frailty är en prognostiskt viktig indikator för bedömning av risken för perioperativa komplikationer bland äldre och bör tas hänsyn till. Det finns flera index att mäta frailty - de flesta inkluderar fysisk förmåga men också kognitiv funktion.

Biomarkörer

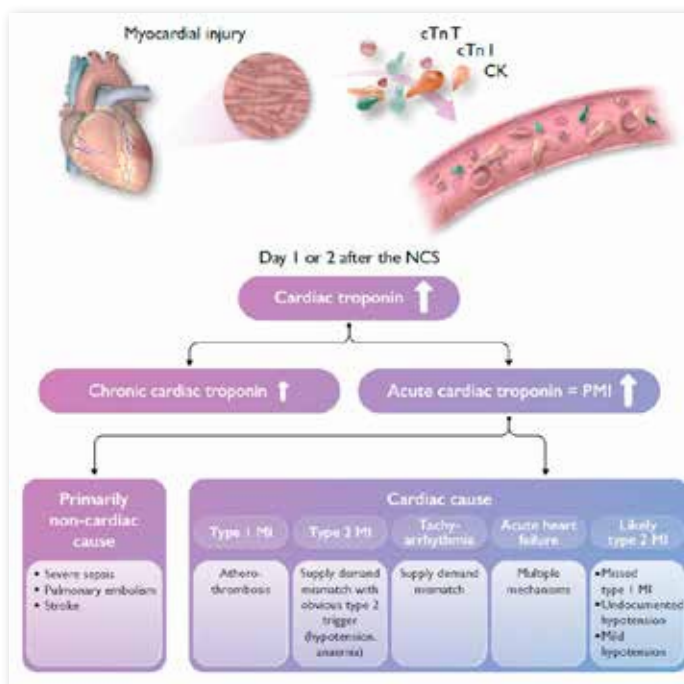
Många operationer är associerade med en Troponinintegring som ofta kallas PMI (procedurrelaterad myokardinfarkt/myokardskada). Denna är förenad med sämre prognos och en 30-dagars-mortalitet på ca 10%. PMI är inte ett homogent tillstånd utan kan ha många etiologier, se Figur 2. Flera studier visar att mätning av både Troponin (I eller T) som mått på myokardskada och NT-proBNP som mått på väggstress är prognostiskt värdefulla i riskvärderingen av komplikationer hos patienter som skall genomgå kirurgi. De kan anses vara komplement till EKG. Man ger en Klass IB rekommendation för att mäta dessa (före, vid 24 och vid 48 timmar efter op) hos patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom (och ålder >65) vid intermediär och hög operationsrisk. Om ökningen av Troponin är större än övre referensgränsen bör det bedömas som en procedurrelaterad myokardskada. Detta är en ny rekommendation som nog inte används mycket idag. Däremot avråder man från att mäta Troponin på lågriskpatienter och med låg eller intermediär operationsrisk. Handläggning med mätning av Troponin före och efter operation är inget som sker rutinmässigt idag och kan komma bli föremål för diskussion då det också blir resurskrävande.

Diagnostik och preoperativ handläggning

I en preoperativ utredning har vi en bred diagnostisk verktygslåda. EKG görs frikostigt och rekommenderas inför all kirurgi av intermediär eller hög risk, däremot inte rutinmässigt inför låg-



Figur 1.



Figur 2.





"Patienter med supraventrikulära eller ventrikulära arytmier bör utredas och optimeras avseende rytm, frekvens och genes och preoperativa åtgärder kan bli vanliga."

riskingrepp. En av de vanligaste undersökningarna är transthorakal ekokardiografi i vila som bör utföras vid nedsatt fysisk prestationsförmåga, misstänkt eller känd hjärtsvikt eller vid misstänkt eller nyupptäckta klaffvitier och planerad högriskkirurgi. Man betonar dock att rutinmässigt EKO inför all kirurgi ej skall göras (Klass III C). Stress-imaging rekommenderas (klass IB) att göras elektivt i samband med högriskingrepp och stark klinisk misstanke om kranskärlssjukdom, kraftigt nedsatt arbetsförmåga, men ej rutinmässigt (klass III C). Preoperativ utredning med invasiv koronarangiografi skall utföras på samma kliniska indikationer som vid icke-kirurgisk miljö.

Patienter med supraventrikulära eller ventrikulära arytmier bör utredas och optimeras avseende rytm, frekvens och genes och preoperativa åtgärder kan bli vanliga. EKG på dessa patienter är en självklarhet. Patienter med förmaksflimmer kan behöva frekvensreglering med betablockare, calciumantagonister (non-dihydropyridiner) eller med amiodarone. Många blir föremål för elkonvertering preoperativt. Vid symtomgivande SVT kan ablation bli aktuellt.

Ventrikulära arytmier behöver utredas och dessa patienter kan bli föremål för både farmakologisk behandling och även ablation i vissa fall. Däremot behöver asymtomatiska VES inte utredas eller behandlas.

Rökstopp minst 4 veckor innan och optimering av kardiovaskulära riskfaktorer (blodtryck, hypertoni och diabetes) rekommenderas för att minska komplikationsrisken (klass IB).

Läkemedelsbehandling inför kirurgi

Betablockad bör fortsättas hos de med pågående behandling men ej insättas rutinmässigt till patienter utan behandling. Statiner kan fortsättas hos de med pågående behandling.

Trombocythämmande behandling

Detta område är komplext och principerna för dubbel trombocythämning beskrivs i figur 3 nedan och är beroende på typen av riskingrepp

och skattad risk för blödning och trombos.

För patienter som står på ASA efter tidigare PCI eller AKS bör denna behandling som grundregel fortsättas. För de som genomgått elektiv PCI bör kirurgi helst inte utföras förrän tidigast efter 6 månader och för patienter med AKS minst 12 månader (klass IA). För patienter som skall genomgå tidskänslig (halvakut) kirurgi bör dubbel trombocythämning ha pågått minst 1 månad. Om utsättning av trombocythämmare bedöms nödvändig bör behandlingen utsättas för tikagrelor 3-5 dagar, för clopidogrel 5 dagar och för prasugrel 7 dagar innan kirurgi. Återinsättning bör ske så snart som möjligt efter operationen (helst inom 48 timmar). För de högriskfall där man utfört en PCI nyligen bör handläggningen av den antitrombotiska behandlingen bli ett team-beslut mellan kardiolog, kirurg och anestesilog.

Antikoagulantia

Preoperativ handläggning av patienter som står på antikoagulantia är ett komplicerat område där evidensen inte är tydlig men även här finns algoritmer. För de med hög blödningsrisk, som patienter med mekanisk klaff, bör bridging med ofraktionerat heparin eller lågmolekylärt heparin ske. För patienter som ej har hög blödningsrisk kan en dossänkning av warfarin till lägre INR ske eller en kortvarig utsättning av NOAC. Bridging rekommenderas ej (klass IIIC) då blödningsrisken ökar. För patienter utan varken hög risk för blödning eller trombos kan utsättning av läkemedlet ske, för NOAC 24-48 timmar innan operation beroende på blödningsrisken. För främst dabigatran men även övriga NOAC måste hänsyn tas till njurfunktion och eventuellt utsättas lägre tid innan op. Återinsättning av antikoagulantia bör ske 12-24 timmar efter operationen när postoperativa blödningsrisken bedöms stabil.

Inför akuta kirurgiska ingrepp kan det bli aktuellt med reversering av antikoagulantia och i guidelines finns det råd om hur detta bör ske.

Kunskapsluckor

Generellt kan man säga att många av rekommendationerna i guidelines bygger på utlåtande

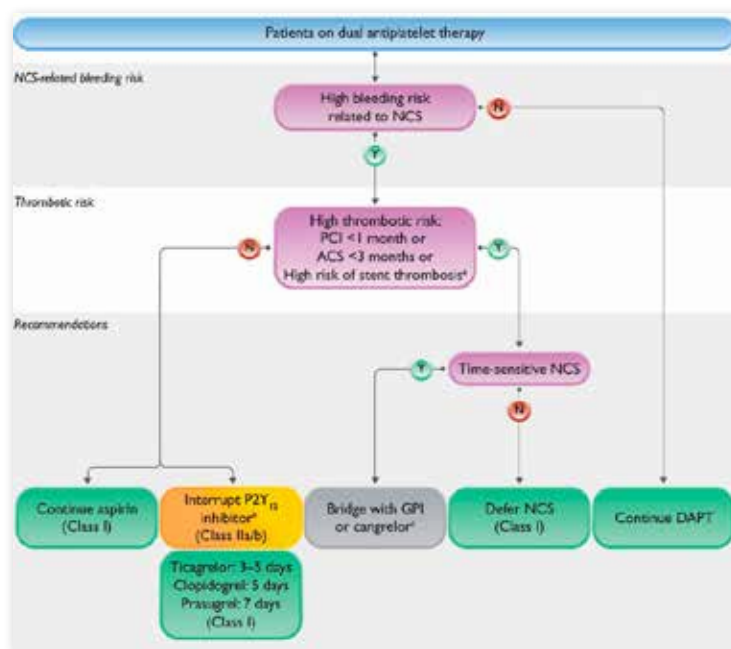


från expertgruppen och är inte alltid evidensbaserade. Det behövs mer forskning inom hela detta fält. Nedan följer några exempel som författarna själva lyfter fram.

- Skall samma rekommendationer gälla för män respektive kvinnor?
- Betydelse av stress-EKO, hand-held EKO och magnetkameraundersökningar för riskstratifiering inför kirurgi
- Utredning med högerkateterisering vid riskstratifiering av patienter med pulmonell hypertension
- Kan artificiell intelligens underlätta stratifiering?
- Mer kunskap behövs kring sk ”bridging” mellan antikoagulantia och lågmolekylärt heparin inför kirurgi
- Nyttan av rutinmässig koronar revaskularisering (frånsett huvudstamsstenos, 3-kärslsjukdom, nedsatt LV-funktion) vid kroniskt koronart syndrom behöver utredas bättre
- Nyttan av antikoagulantibehandling vid kortvarigt postoperativt förmaksflimmer är inte klarlagd
- Behandlingsstrategin kring PMI behöver kartläggas bättre.
- Kunskapen kring anemiutlösta postoperativa komplikationer behöver förbättras

Denna sammanfattning av ESC guidelines berör några av de viktigaste rekommendationerna men det finns mycket mer att läsa om och som tar upp specifika situationer, exempelvis patienter som genomgått Covid-19 infektion men som inte kan få plats i denna artikel. Man kan använda dessa som ett utmärkt och väl strukturerat uppslagsverk.

1. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Silleesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.



Figur 3.



CARLOS REFLEKTIONER



Diastole

Text: Carlos Valladares

När jag läste medicin för många år sedan lärde vi oss att diastole var en passiv företeelse, den icke-energikrävande delen av hjärtcykeln. Tiden och ny kunskap skulle visa att detta var en missuppfattning. För att göra en analogi till tennis (förstås!), skulle systole motsvara spelaren som svänger racketen och slår bollen, och diastole den tid man väntar på returen. Dock den tiden, precis som i diastole, är inte passiv. Man står bara inte still i väntan på bollen. Man håller fötterna i gång, man försöker se var motståndaren är och var bollen kan landa tillbaka. Man måste tänka och besluta om man ska stanna vid baslinjen eller våga sig fram för att svara med en volley. Och man ska försöka hålla blicken på bollen. Alltså, precis som själva diastolen, en energikrävande process.

Redan 1924 insåg och skrev en indisk författare och filosof att hjärtat aldrig vilar:

"Many persons believe that rest is received by the heart during its diastolic period of expansion, totaling about nine hours out of the twenty-four each day. This period, however, is not true rest; it is only preparation for the systolic movement. The vibrations caused by the contraction of the ventricles reverberate through the tissues of the heart during its relaxation; hence the heart is not at rest".

Ovanstående ord kommer från Paramahansa Yogananda (1893-1952). Hans böcker var en inspiration åt Apples grundare Steve Jobs, till den grad att Jobs hade ordnat att Yoganandas

"Autobiography of a Yogi" skulle delas ut till alla som deltog i hans begravning.

Jag blev överraskad när jag läste stycket. Av en slump (eller synkronicitet?) hade jag i dagarna läst resultatet av Emperor-Preserved studien, om empagliflozin vid hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF).

Att bedöma diastolisk dysfunktion på ekokardiografi är inte alltid lätt. Det har förekommit olika algoritmer för att göra det enklare, men min erfarenhet är att ju enklare man försöker göra det, desto mer inkonklusiv blir bedömningen. Hjärtfysiologi är komplex och det finns många

"Tills vidare ser jag som grundbehandling av HFpEF huvudsakligen optimal blodtrycksmedicinering, gärna med spironolakton om njurfunktion och kaliumvärde tillåter det, viktkontroll, fysisk aktivitet, hälsosam kost och, för att hedra Paramahansa Yogananda, en god sömnhygien."



kända och säkert okända variabler som påverkar våra mätningar och uppfattningar. De ekokardiografiska riktlinjerna för bedömning av diastolisk funktion från 2016 har två algoritmer: den ena om den systoliska funktionen är normal och den andra om den är nedsatt. I slutändan, är det många patienter som hamnar i den "icke-konklusiva" gruppen, åtminstone enligt min egna erfarenhet. Därför föredrar jag att använda de gamla rekommendationerna, där man även tar hänsyn till flera andra variabler. För att göra en analogi till TV och mobilskärmar: ju mer pixlar du har, desto bättre bild. Likaså med bedömning av diastolisk funktion på ekokardiografi: ju mer information man kan samla, desto bättre och säkrare blir bedömningen. Just av denna anledning har jag varit mer eller mindre skeptisk till studier om behandling av hjärtsvikt vid bevarad systolisk funktion (HFpEF). Hur diastolisk dysfunktion har definierats som inklusionskriterie är avgörande för att dra slutsatser som kan tillämpas i den dagliga, kliniska världen. Framför allt eftersom patienter med hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF) är många och har andra sjukdomar.

I bevis på diastolisk dysfunktion i Emperor-Reserved studien togs inte hänsyn till alla variabler som riktlinjerna för ekokardiografi från 2016 eller tidigare förespråkar. Istället framgår det i studieprotokollet två ekokardiografiska kriterier som räckte för inklusion: 1) ejektionsfraktion > 40% och 2) närvaro av strukturell hjärtsjukdom, definierad som vänsterkammahypertrofi och/eller förstorat vänster förmak. Utgår man från att dessa ekokardiografiska fynd är en surrogat för diastolisk dysfunktion, så blir vardagen för oss kliniker mindre komplicerad, eftersom när vi tillämpar rön från väl genomförda studier, ställer vi oss frågan om patienten vi har framför oss skulle passa i den grupp av patienter som inkluderades i studien och därmed skulle kunna få nytta av behandlingen.

Vi har haft den uppfattningen om att en förlängd diastole borde hjälpa patienter med misstänkt HFpEF eftersom vänsterkammaren skulle få mer tid för att fylla på sig. Av den anledningen är vi nog några som har satt in diltiazem eller verapamil för att sänka hjärtfrekvensen samtidigt som man optimerar blodtrycksbehandlingen, utan att påverka patientens kondition och mående på det sättet betablockerare gör. Nyligen har denna teoretiska resonemang visat sig vara fel, åtminstone

enligt "The myPACE Randomized Clinical Trial" (*JAMA Cardiol.* 2023;8(3):213-221). I stora drag gick studien ut på att randomisera en grupp av patienter med HFpEF och pacemaker till individanpassad snabbare pacing (75-80 per min) eller standard pacing (63-68 per min). En högre kammarfrekvens verkade gynna de patienterna i studien bättre än en lägre sådan. Patienterna fick bättre livskvalitet, lägre hjärtbelastning mätt i NT-proBNP nivåer, bättre ork och mindre förmaksflimmer. Å andra sidan, publicerades just denna vecka "The RAPID-HF Randomized Clinical Trial" (*JAMA* 2023; 329(10):801-809) där man implanterade pacemaker hos 29 patienter med HFpEF och kronotrop insufficiens för att öka hjärtfrekvens under arbete. Det gjorde dock ingen nytta utan däremot mer skada pga pacemakerrelaterade komplikationer. Man blir påmind om vad vi säger om patienter med förmaksflimmer: "har man sett en patient med förmaksflimmer, så har man sett en patient med förmaksflimmer!". Det samma verkar gälla för patienter med HFpEF.

Vår nuvarande förståelse av diastolisk funktion kan nog liknas de bilderna av Mona Lisa som bifogas denna krönika. Den ena bilden speglar den uppfattningen vi får med våra verktyg och mått och den andra speglar verkligheten. Den diastoliska funktionen är mer komplex än den systoliska sådan.



Tills vidare ser jag som grundbehandling av HFpEF huvudsakligen optimal blodtrycksmedicinering, gärna med spironolakton om njurfunktion och kaliumvärde tillåter det, viktkontroll, fysisk aktivitet, hälsosam kost och, för att hedra Paramahansa Yogananda, en god sömnhygien. En god natts sömn är nog en av de mest underskattade riskfaktorer för ohälsa i alla dess former, men detta kanske blir ämne för en annan krönika.



Nationella ST-rankingen i kardiologi 2023

Text: Tove Hygrell och Marcus Dahlqvist för Arbetsgruppen Framtidens kardiologer



Tove Hygrell



Marcus Dahlqvist

Framtidens kardiologer, initiativtagare

ST-rankingen är ett nytt initiativ via arbetsgruppen Framtidens kardiologer för Svenska Kardiologföreningen. Gruppens huvudsakliga uppgifter är att främja utbildningen av ST-läkare i kardiologi och fungera som ett forum för interaktion och nätverkande för ST-läkare från hela landet. Arbetsgruppen anordnar årligen i januari en tvådagarskurs med syftet att täcka svåruppnåeliga delmål för ST-läkare inom kardiologi. 2023-års kurs hölls på Hotel at Six i Stockholm. Under kursen behandlades följande teman; kardiogen chock, hjärtstopp – genes och akutbehandling, utfall efter HLR - behandlingsbegränsningar, elfys-utredningar, endokardit och hjärtsjukdom vid graviditet. Kursen avrundas med en föreläsning av Professor Emeritus Mårten Rosenqvist med titeln "Livet som läkare". För att få information om när anmälan öppnar för nästa års kurs rekommenderas att registrera sig på Framtidens Kardiologers e-postlista (<https://www.sls.se/SVKF/Arbetsgrupper/framtidens-kardiologer/anmal-dig-till-var-e-postlista/>).

Syftet med införande av ST-ranking

Med undersökningen vill vi få en uppfattning om ST-utbildningens kvalitet på olika sjukhus. Genom att jämförelser mellan kliniker kan göras finns möjlighet att identifiera goda exempel att inspireras av och lyfta fram. Förhoppningen är att det ska bidra till spridning av välfungerande metoder, förbättrad utbildning och ökat inflytande för ST-läkarna.

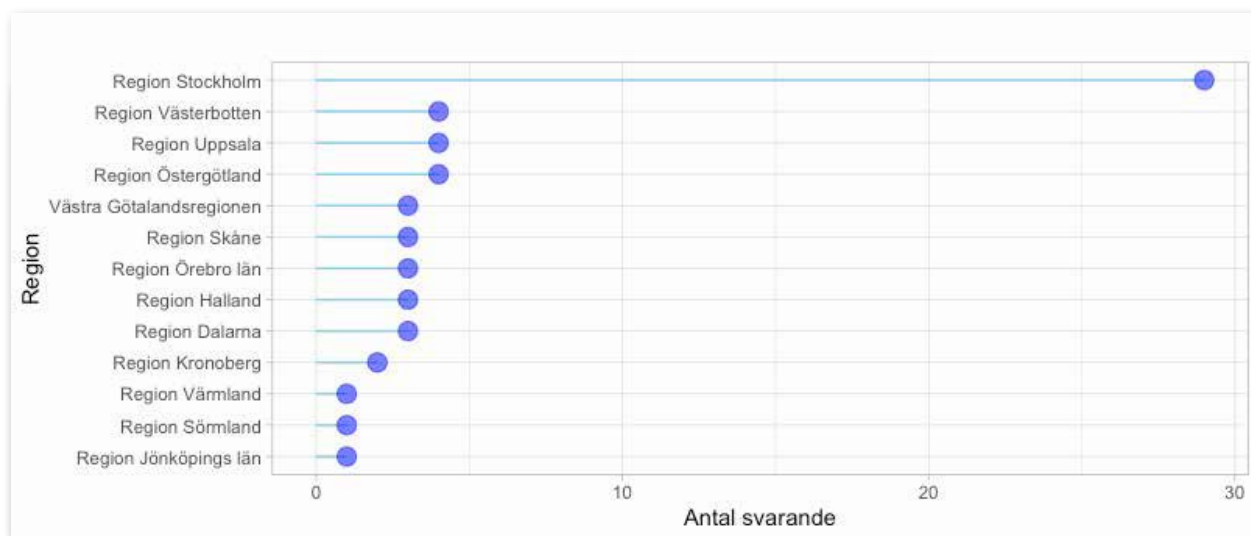
Genomförande

Vid framtagandet av enkäten som använts som underlag för årets undersökning tog vi del av erfarenheter från enkätundersökningar som utförts lokalt på olika sjukhus och av arbetet som Sveriges Yngre Läkares Förening (SYLF) gjort med årliga AT-rankingen. Enkäten som togs fram bestod av 34 frågor och var indelad i följande avsnitt; Basinformation,Handledning, Teoretisk utbildning, Arbetsmiljö, Klinisk tjänstgöring och Sammantagen bedömning av ST-utbildningen. Den skickades via e-post i december 2022 till de ST-läkare i kardiologi som fanns registrerade i kardiologföreningens kontaktlista. Formuläret ifyllades anonymt och resultaten redovisas så att inga enskilda individer ska kunna identifieras.

Resultat per avsnitt

Basinformation

Årets enkät besvarades av 61 ST-läkare från 21 sjukhus. Nästan hälften av de svarande arbetar inom region Stockholm, figur 2. Av respondenterna angav 73 % att de har för avsikt att bli enkelspecialister i kardiologi medan 27 % planerar att bli dubbelspecialister i kardiologi och internmedicin. 82 % svarade att de bereds möjlighet att uppfylla målbeskrivningen och slutföra sin ST-utbildning på rekommenderad tid, dvs 5 år för enkelspecialist/7,5 år för dubbelspecialist (efter att eventuell frånvaro avräknats). Av de 18 % som svarade att det saknas struktur som möjliggör att slutföra utbildningen inom denna tidsram angav 50 % svårigheter att få till interna pla-



Figur 2. Antal ST-läkare som besvarat enkäten per region.

ceringar på grunda av bemanningsbehov på andra sektioner/placeringar och 42 % svårigheter att få göra externa randningar som orsak.

Handledning

Enligt Socialstyrelsens riktlinjer ska den som är handledare för en ST-läkare vara legitimerad läkare, ha relevant specialistkompetens och genomgått handledarutbildning. Alla svarande hade en specialistkompetent handledare och den absoluta majoriteten av handledarna hade gått en handledarutbildning (82 %) eller så var ST-läkaren osäker om så var fallet (17 %). Hur ofta handledarträffarna sker varierar, men 72 % angav att de träffar sin handledare minst varannan till var tredje månad.

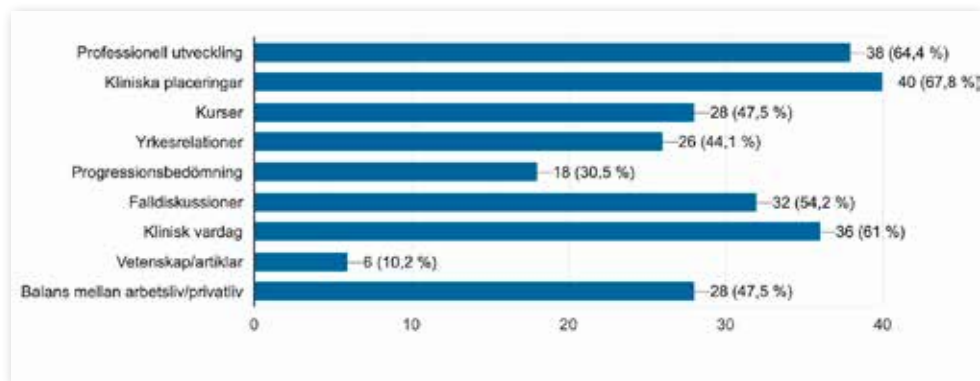
I riktlinjerna från Socialstyrelsen framgår att ST-läkare kontinuerligt ska ges handledning i form av stöd och vägledning med utgångspunkt i det individuella utbildningsprogrammet och att handledningen bör planeras in i ordinarie tjänstgöringsscheman. I huvudsak sker handledningen på arbetstid (83 %), men enbart i 16 % av fallen uppgav ST-läkarna att specifik tid för handledning finns avsatt i schemat. Vid gradering av hur nöjd man var med strukturen för handledning på sin klinik (sex-gradig skala), var Skånes Universitetssjukhus i Malmö i topp, tabell 2. Resultaten från handlednings-avsnittet presenterades på kardiologföreningens fortbildningsdagar 2023, Skånes Universitetssjukhus Malmö lyftes utifrån enkätsvaren fram som ett gott exempel på hur

handledning kan organiseras inom sjukhusförlagd verksamhet för att bidra maximalt till ST-läkarens utveckling.

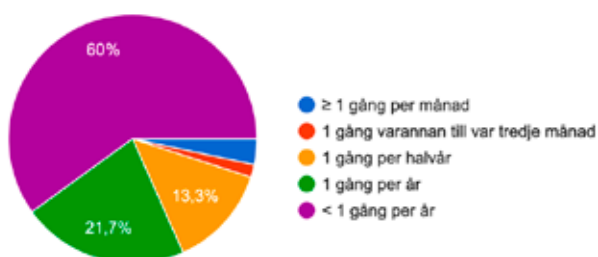
Sjukhus	Betyg
Skånes universitetssjukhus i Malmö SUS	6,0
Norrköping Vrinnevi	5,7
Eskilstuna Mälarsjukhuset	5,0
Helsingborgs lasarett	5,0
Karlskoga lasarett	5,0
NU-sjukvården i Trollhättan och Uddevalla	5,0
Växjö lasarett	5,0
Jönköping länssjukhuset Ryhov	4,0
Kungälv sjukhus	4,0
Linköpings universitetssjukhus	4,0
Universitetssjukhuset Örebro	4,0
Norrlands universitetssjukhus	3,5
Södersjukhuset	3,5
Centralsjukhuset i Karlstad	3,0
Danderyds sjukhus	3,0
Falu lasarett	3,0
Hallands sjukhus Halmstad	3,0
Akademiska sjukhuset Uppsala	2,5
Hallands sjukhus Varberg	2,0
Karolinska sjukhuset Huddinge	1,0
Karolinska sjukhuset Solna	N/A

Tabell 2. Gradering av struktur för handledning på den egna kliniken (sex-gradig skala).

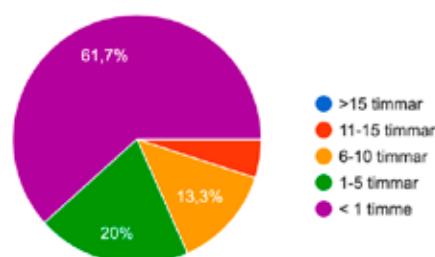




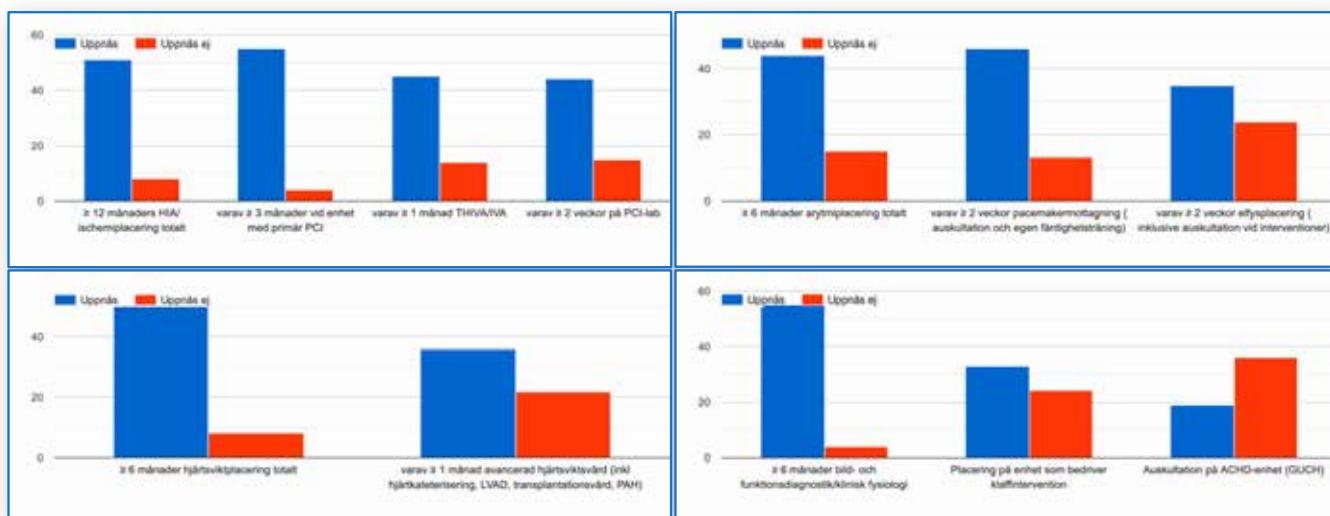
Figur 3. Ämnena som avhandlas under handledningssamtal.



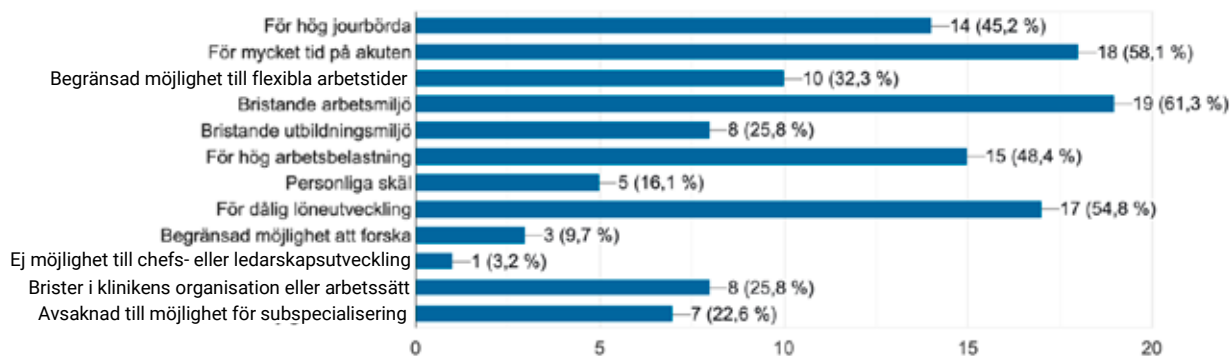
Figur 4. Visar hur ofta ST-läkarna får strukturerad bedömning och återkoppling på förmågor (med vedertagna bedömningsmetoder såsom sit-in/mini-CEX, DOPS, case-based discussion, specialistkollegium, 360 grader etc).



Figur 5. Tid för självstudier på arbetstid per månad.



Figur 6. Bild av hur väl Kardiologföreningens rekommendationer för de olika blocken inom ST-utbildningen uppfylls.



Figur 1. Orsaker till att ST läkarna överväger att byta klinik.



På frågan om vad som brister i strukturen för handledning är avsaknad av avsatt tid och plats för handledning återkommande beskrivet i fritextsvar.

"Handledningen är upp till individen och inget kliniken som helhet bereder plats och tid för eller ger riktlinjer kring."

"Avsaknad av struktur och möjlighet till handledning på arbetstid."

"Handledningen nästan uteslutande förlagd på lunchtid. I praktiken blir det lätt att det blir ett allmänt samtal."

Det finns en stor spridning gällande vilka ämnen som avhandlas i samband med handledning, figur 3.

Majoriteten av ST-läkarna får strukturerad återkoppling så sällan som mindre än en gång per år, figur 4.

Kardiologföreningen rekommenderar att ST-läkare erbjuds 8 timmar internundervisning i månaden. 97 % av ST-läkarna deltar regelbundet i internundervisning (minst 1h per månad), men endast 21 % angav att de deltar mer än 6h per månad i snitt.

Arbetsmiljö

50 % angav att de arbetar mindre än 1h obetald övertid per vecka, men 70 % av svaranden angav att möten förläggs utanför betald arbetstid (till exempel på lunchen) minst en gång i veckan.

En betydande andel av ST-läkarna saknar eget arbetsrum eller egen plats med dator och skrivbord i delat arbetsrum (33 %). Majoriteten, 70 %, har mindre än 1h avsatt tid för administration i månaden.

Klinisk tjänstgöring

Svenska Kardiologföreningen har rekommendationer för längd och utformning av placeringarna under ST i kardiologi. Sammantaget uppnås majoriteten av de basala delarna, men många av de svarande har svårt att få till mer specialiserade placeringar så som avancerad hjärtsviktsvård, klaffintervention och auskultation på ACHD-enhet, figur 6.

Rankingresultat och sammantagen bedömning av ST-utbildning.

Sjukhus	Medelbetyg
Skånes universitetssjukhus i Malmö SUS	5,5
Eskilstuna Mälarsjukhuset	5,0
Karlskoga lasarett	5,0
Linköpings universitetssjukhus	5,0
Norrköping Vrinnevi	5,0
Norrlands universitetssjukhus	5,0
Universitetssjukhuset Örebro	5,0
Växjö lasarett	5,0
Södersjukhuset	4,6
Falu lasarett	4,3
Danderyds sjukhus	4,1
Hallands sjukhus Varberg	4,0
Helsingborgs lasarett	4,0
Jönköping länssjukhuset Ryhov	4,0
Kungälv's sjukhus	4,0
NU-sjukvården i Trollhättan och Uddevalla	4,0
Hallands sjukhus Halmstad	3,5
Karolinska sjukhuset Solna	3,5
Akademiska sjukhuset Uppsala	3,3
Centralsjukhuset i Karlstad	3,0
Karolinska sjukhuset Huddinge	2,0

Tabell 1. ST-ranking, presenterat som medelbetyg per sjukhus

Rankingen baseras på en enskild fråga i enkäten som avgör ST-ortens placering: "Vilket sammanfattat betyg vill du ge din ST?" Besvaras på sex-gradig skala, ju högre värde desto bättre. Medelbetyg för respektive sjukhus presenteras i tabell 1. Generellt gav de svarande ST-läkarna bra betyg till sina ST, med Skånes Universitetssjukhus i Malmö i topp och en delad andraplats med 5,0 i betyg för sju sjukhus.

Av de svarande överväger 13 % att byta klinik under sin ST och hela 48 % när de blir färdiga specialister. Det finns en stor spridning i orsakerna som angavs, där de vanligaste orsakerna är bristande arbetsmiljö, följt av stor del av arbetstiden förlagd på akutmottagning, dålig löneutveckling, hög arbetsbelastning och hög jourbörda, figur 1.

Av de tillfrågade ST-läkarna funderar 25 % på att sluta arbeta kliniskt. Siffran stämmer väl överens med både senaste AT-rankingen (där 25 % av AT-läkarna övervägde att byta yrke) och en undersökning från Sveriges Läkarförbund 2022 där 1 av



5 läkare angav att de funderade på att lämna yrket på grund av hög arbetsbelastning. Istället för kliniskt patientarbete övervägs forskning på heltid (25 %) eller uppdrag inom läkemedelsindustrin (25 %).

Slutsatser

Generellt verkar de svarande ST-läkarna vara nöjda med sin utbildning med ett flertal sjukhus som fått mycket höga rankingpoäng. Potentiella förbättringsområden för de flesta utbildningsorterna är dock reformering av strukturen för handledning (där avsatt tid i schemat för tycks vara av vikt), liksom mer frekvent strukturerad återkoppling och ökat utrymme för självstudier på arbetstid. Många ST-läkare har svårt att få till obligatoriska randningar i tid och möjligheterna att auskultera på mer subspecialiserade områden inom kardiologin tycks vara begränsade. Resultatet från årets enkät belyser också att 1 av 4 ST-lä-

kare funderar på att sluta arbeta kliniskt.

Pilot-projektet ”ST-rankingen” har potential att kunna bidra till vidareutveckling av ST-utbildningen. Vi avser därför låta projektet fortgå och undersökningen vara årligt återkommande. En svaghet i årets upplaga är datas tillförlitlighet, denna behöver förbättras genom att formuläret endast kan ifyllas en gång av samma individ och enbart av den person det är adresserat till. Ett högre deltagande är också nödvändigt för att uppnå ett så representativt resultat som möjligt. Det saknas register över landets ST-läkarna i kardiologi. För att nå ut till ST-läkarna behöver kardiologföreningens epost-lista hållas väl uppdaterad.

Enkäten och resultaten som helhet kommer att publiceras under året på Framtidens kardiologers hemsida.

Boka ditt hotellrum i samband med ESC i Amsterdam via Svenska Kardiologföreningen!

Res med Svenska Kardiologföreningen till ESC i Amsterdam den 24-28 augusti 2023!

Nytt för i år är att du kan söka resestipendie från Svenska Kardiologföreningen för din resa till ESC-kongressen.

Hotellbokning och mer information finns på: www.kardio.se





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

Effekt och säkerhet för Xarelto är, jämfört med alla andra NOAK, studerat i en patientpopulation:^{1,2*}

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

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

Referenser: 1. Xarelto produktresumé, december 2022. 2. Produktresumé Pradaxa, Eliquis, Lixiana.



Xarelto[®]
rivaroxaban

Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, R (B01AF01). Tabletter 15 mg (F) och 20 mg (F). **Indikation:** Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack. **Dosering:** rekommenderad dos 20 mg en gång dagligen, vilket också är den rekommenderade maxdosen. För patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–49 ml/min) är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Rekommenderad dos för patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentinslaggning: Det finns begränsad erfarenhet om användning av reducerad dos, 15 mg Xarelto en gång dagligen (eller 10 mg Xarelto en gång dagligen för

patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]) med tillägg av P2Y₁₂-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinslaggning. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Skada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Samtidig behandling med andra antikoagulantia, förutom vid byte av behandling till eller från rivaroxaban eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen. Leversjukdom förknippade med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk. Graviditet och amning. Maligna tumörer med hög blödningsrisk. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance

<15 ml/min rekommenderas inte. Om blödning inte kan kontrolleras kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa-hämmare (andexanet alfa), som motverkar den farmakologiska effekten av rivaroxaban, eller ett specifikt prokoagulantivt medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), övervägas. Vid tillstånd med ökad blödningsrisk bör Xarelto användas med försiktighet och försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som påverkar hemostasen. Liksom för andra antikoagulantia bör patienter som tar Xarelto observeras noggrant med avseende på tecken på blödning. Datum för senaste översynen av produktresumén december 2022. Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00. För ytterligare information, pris samt före förskrivning vänligen läs produktresumé på www.fass.se. MA-M_RIV-SE-0142-3 December 2022



HjärtRytmgruppens fortbildningsinitiativ 2022-2024

Text: David Mörtzell

HRGs temadagar med uppdatering inom arytmologi var mycket välbesökta under åren 2013-2020. Efter ett hiatus pga pandemin anordnades temadagar arytm i Stockholm 5/10 och Lund 12/10 2022. Föreläsningar inkluderande falldiskussioner med möjlighet till frågor och diskussioner var som vanligt temat. Tyvärr blev vi pga lågt antal anmälda deltagare tvungna att ställa in temadagen i Umeå i år, men vi hoppas förstås på fler deltagare hösten 2023 då temadagarna kommer tillbaka igen; 12:e oktober (Lund), 19:e oktober (Stockholm) och 26:e oktober (Umeå).

Temadagar arytm 2023

1. **POTS** (diagnostik, terapi, nyheter, post-COVID)
2. **Sarkoidos** (diagnostik/differentialdiagnostik och arytmibehandling)
3. **Elektrisk storm** (kardiologens och anestesiolagens synvinkel)
4. **Akuta EKG-fall** - fallbaserat/mentometerr

Elfysskolan som samlar Sveriges blivande elektrofysiologer i en serie utbildningsdagar under 2022-2024 gick också av stapeln i höst med en fullspäckad utbildningsdag i Lund 11:e oktober. Ett stort tack till våra föreläsare (Fredrik Homqvist, Ole Kongstad och Jesper van der Paals) och samtliga kollegor inkl

Erik Ljungström för praktisk undervisning. Helena Malmberg (Uppsala) och David Mörtzell (Lund) modererade diskussionerna. Framför allt riktar vi ett stort tack till våra deltagare som tog sig tid att komma till Lund för en intensiv utbildning om supra-ventrikulära takykardier, invasiv diagnostik och ablation. Förhoppningen är inte bara att bidra till kunskap utan även lägga grunden för ett framtida samarbete mellan Sveriges nya generation av elektrofysiologer.

Under 2023, 22-23:e november, kommer elfysskolan att rulla vidare med utbildning på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, fokus är då ablation av förmaksflimmer och komplikationshantering.

Till sist kan vi från HRG givetvis inte lyfta fram alla forskningsresultat inom svensk arytmologi, men vill ändå uppmärksamma utvalda avhandlingar med bäring på behandling av arytmisjukdomar. Bitr öf Varvara Kommata vid Akademiska sjukhuset, Uppsala har i detta nummer skrivit ett referat av sin avhandling "Novel approaches using electrocardiographic imaging for early detection of ARVC in patients and relatives and symptoms preceding sudden death" som hon försvarade vid Uppsala Universitet 2022.



Från vänster till höger: Alessio Falasca Zamponi, Uppsala. Ioannis Katsoularis, Umeå. Erik Benedik, Umeå. Johan Hopfgarten, Uppsala. Christian Guidi, Linköping. Sofia Cederström, Stockholm. Fahd Asaad, Stockholm. Emma Svennberg, Stockholm. Torbjörn Kalm, Örebro. Becky Meroosh, Stockholm. Daniella Isaksen, Göteborg och David Mörtzell (HRG, moderator/vård i Lund). Helena Malmberg, Uppsala (HRG, moderator) bakom kameran. Valdrina Alaj, Karlskrona, tyvärr sjuk och fick förhinder.



Halva gruppen i djup koncentration under pågående ablation av en typisk AVNRT.



Fortbildningsdagarna och Nylinpristagaren **Barbara Casadei**

Text: Claes Held

Årets Fortbildningsdagar lockade totalt 133 deltagare och hölls traditionsenligt i Stockholm. Programmet höll som vanligt hög kvalitet och där föreningens alla arbetsgrupper ansvarade för programmet till varsin session. Det som kändes extra positivt var att det för första gången efter pandemin var majoriteten fysiska deltagare och endast en mindre andel digitalt deltagande. Dagarna blev i sin helhet mycket lyckade och med många bra diskussioner.

En annan höjdpunkt under dessa dagar var Gustav Nylin föreläsningen. Gustav Nylin var den första ordförande för Svenska Kardiologföreningen 1947 och var även medgrundare till ESC 1949. Nylinfonden instiftades 1958 och många namnkunniga personer har under åren tilldelats detta fina pris. Årets Nylinpris gick till Prof Barbara Casadei, en mycket välrenommerad kardiolog, Professor vid British Heart Foundation och Honorary Consultant Cardiologist vid John Radcliffe Hospital i Oxford. Hon har alldeles nyligen avgått som president för European Society of Cardiology. Hon utbildade sig vid Universitetet i Pavia, Italien men flyttade sedan till Oxford för drygt 30 år sedan. Hennes forskning har fokuserat kring cellulära triggers och substrat vid främst hjärtsvikt och förmaksflimmer. Hon är också en passionerad ambassadör för kvinnors roll och karriär inom vetenskapen både lokalt och inom ESC, där hon arbetat hårt för att supporta kvinnor in till ledande positioner. Hon har varit internationell keynote speaker vid ett flertal tillfällen. Hon är också djupt involverad i arbetet kring att starta upp

EUROHEART. Hennes föreläsning blev en fin översikt av hennes viktigaste forskningsresultat de senaste decennierna. Det var en mycket värdig pristagare som fick ta emot silvermedaljen, diplommet och uppvaktningen, se bild.

"Gustav Nylin var den första ordförande för Svenska Kardiologföreningen 1947 och var även medgrundare till ESC 1949. Nylinfonden instiftades 1958 och många namnkunniga personer har under åren tilldelats detta fina pris."



Anneli Svensson och Anna Björkenheim.



Prof Barbara Casadei.



SEMAGLUTID FINNS ÄVEN I TABLETT



Ej i naturlig storlek

GLP-1 RA till dina vuxna patienter med typ 2-diabetes

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Rybelsus®** (semaglutid) Rx, (F), ATC-kod: A10BJ06. Rybelsus 3, 7 och 14 mg tabletter. Diabetesmedel. Glukagonlikpeptid-1-receptor (GLP-1) analoger. **Indikation:** Behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes mellitus för att förbättra glykemisk kontroll som ett komplement till kost och motion; som monoterapi när metformin anses olämpligt på grund av intolerans eller kontraindikationer eller i kombination med andra läkemedel för behandling av diabetes. **Varningar och försiktighet:** Semaglutid ska inte användas till patienter med typ 1-diabetes mellitus eller vid behandling av diabetesketoacidosis. Det finns ingen erfarenhet från patienter med kronisk hjärtsufficiens NYHA-klass IV och semaglutid rekommenderas därför inte till dessa patienter. Akut pankreatit är en sällsynt biverkan av Rybelsus®. Patienter bör informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med semaglutid upphöra. Om pankreatit fastställs, ska semaglutid inte sättas in igen. Hos patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin och semaglutid har en ökad risk för att utveckla komplikationer av diabetesretinopati observerats. Försiktighet ska vidtas när semaglutid används till patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin. **Graviditet och amning:** Semaglutid ska inte användas under graviditet och under amning. Fertila kvinnor rekommenderas att använda en preventivmetod när de behandlas med semaglutid. Semaglutid ska sättas ut minst 2 månader före en planerad graviditet på grund av den långa halveringstiden. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Datum för översyn av produktresumén 06/2022. **Subventioneras endast för patienter som först har prövat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.** SE22RYB00044

Referens: Rybelsus® produktresumé, se fass.se

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



Novo Nordisk Scandinavia AB
Tel 040-38 89 00 www.novonordisk.se

Besök novokunskap.se





En vår-hälsning!

Text: Maria Liljeroos

Äntligen står våren för dörren och med den många nya aktiviteter och konferenser. Först ser vi fram emot kardiiovaskulära vårmötet där vi får möjlighet att träffas och nätverka vilket fortfarande känns som en ynnest efter pandemin.

I juni hålls Nordic-Baltic Congress of Cardiology 2023 på Island där VIC är i organisationskommittén, ni hittar mer information på hemsidan.

Påminner också om State of the heart som äger rum 25–27 oktober i Malmö och anordnas av VICs arbetsgrupper. Program och anmälan för dessa spännande utbildningsdagar kommer framöver på hemsidan och vi hoppas på bred

uppslutning då vi får höra det senaste från samtliga områden.

Jag passar också på att informera om att årsberättelsen för 2022 finns på hemsidan. Vi hoppas också att många av er deltar på VIC:s årsmöte som hålls på torsdagen den 27/4 under vårmötet.

I detta nummer kan ni läsa två rapporter från arbetsgrupperna utbildningsdagar och också ett reportage om Maria Ericssons spännande avhandling om prehospital fördröjning vid STEMI. Stort grattis Maria!

Avslutningsvis vill jag önska er alla en riktigt fin vår!

Maria Liljeroos
Ordförande i VIC





Avhandling: **No time to waste**

Text: Maria Ericsson



Maria Ericsson

Avhandling: No time to waste – pre-hospital actions and time delays in patients with ST-elevation myocardial infarction – temporal trends and prognostic impact on short- and long-term survival.

I ESC:s riktlinjer för STEMI finns indextider för sjukvårdssystemet. Dessa har minskat de senaste decennierna, men patientens fördröjning har inte haft samma gynnsamma utveckling. Denna avhandling belyser olika perspektiv på prehospita fördröjning vid STEMI.

Datakällor

1. Delarbete: I och III: Enkätdata från hjärtinfarktpatienter på fem sjukhus i Sverige med geografisk spridning från norr till söder.
2. Delarbete: II: Data från autentiska samtal mellan inringare med pågående hjärtinfarkt och telefonsjuksköterska på 1177.
3. Delarbete IV: SWEDEHEART-data på STEMI-patienter registrerade 1998–2018 som samkörts med slutenvårds- och dödsorsaksregistret.

Delarbete I: Faktorer associerade med val av första medicinska kontakt vid STEMI

Här undersöktes första medicinska kontakt (FMC) vid STEMI (N=445). Alla andra sökvägar resulterade i fördröjd diagnos jämfört med att ringa 112, vilket hälften gjorde. Kvinnligt kön, hög utbildningsnivå, symptom från hals och nacke liksom diabetes var associerade med 1177 som FMC. Tidigare hjärtinfarkt, förmaksflimmer samt tron att symptomen härrörde från hjärtat var associerade med 112 som FMC.

I slutändan anlände 83% till sjukhus med ambulans (bild 1).

Delarbete II: Interaktionen mellan inringare med hjärtinfarkt och telefonsjuksköterskan på 1177

Här undersöktes interaktionen mellan patienten och telefonsjuksköterskan när 1177 var FMC. Trettio digitala inspelningar analyserades (24 STEMI och 6 NSTEMI). Fyra interaktioner definierades (bild 2), vilka kunde påverka råd om

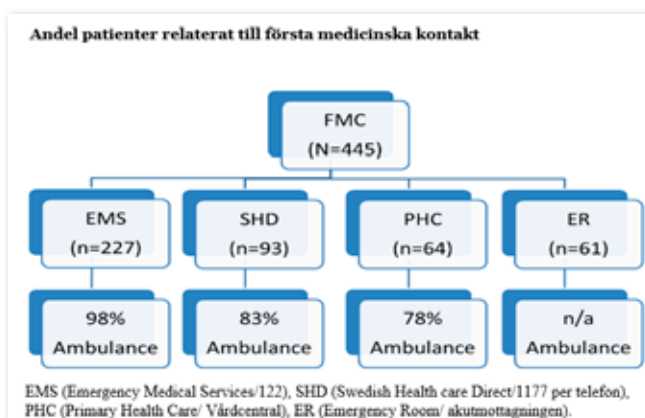


Bild 1. Original publikation Thylén I, Ericsson M et al BMJ Open, 2015; e007059.

vårdnivå liksom huruvida dessa efterföljdes. Sju individer rekommenderades inte ambulans (6 STEMI), och i dessa samtal identifierades antingen en obeslutsam eller irrationell interaktion (bild 2).

Delarbete III: Faktorer associerade med tidigt och sent beslutsfattande vid STEMI

Här undersöktes faktorer associerade med tidigt respektive sent beslut att kontakta sjukvården (N=521) vid STEMI. Snabbt beslutsfattande definierades som <20 min och sent som >90 min (bild 3). Dessutom undersöktes faktorer associerade med sjukvårdens råd om korrekt agerande vid ihållande symptom – dvs snabbt (<20 min) beslutsfattande samt att också ringa 112. Endast 19,5% agerade på detta sätt (bild 4). Det var vanligare bland män samt tron att symptomen härrörde från hjärtat, LAD som skyldigt kärl, smärtintensitet och att en anhörig tog initiativ och ringde 112. Symptom som kom och gick eller en anhörig som rekommenderade kontakt med 1177 var negativt associerat med detta beteende.

Delarbete IV: Temporal trend av prehospital fördröjningstid samt associationen till prognos

Här undersöks trenden år 1998-2018 av prehospital fördröjning (från symptomdebut till ankomst sjukhus) även associationen mellan prehospital fördröjning och prognos (N=89155). Kurvan var puckelformad och utan någon signifikant trend, men under perioden dominerad av fibrinolyt (1998–2004) ökade fördröjningstiden medan den minskade under perioden dominerad av primär-PCI (2005–2018). Kvinnor dröjde 25 min längre än män, äldre (> 70 år) 30 min längre än yngre och patienter

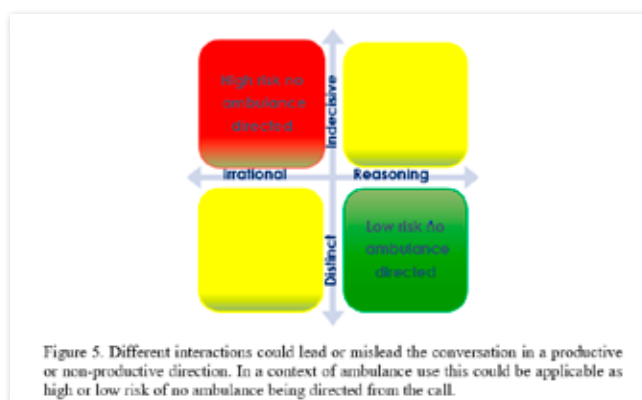


Bild 2. Original publikation Ericsson M. et al. European journal of cardiovascular Nursing 2019 <https://doi.org/10.1177/1474515119848195>.

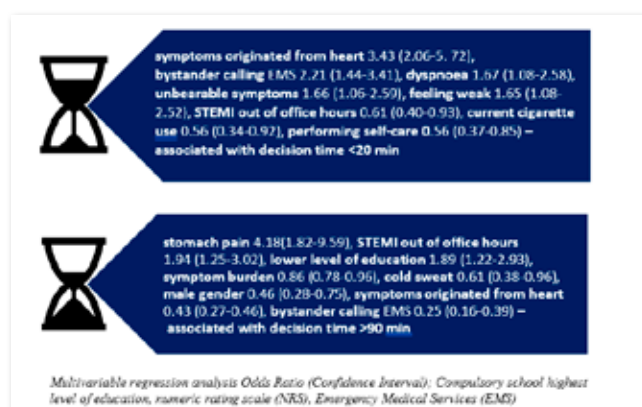


Bild 3. Multipel regressionsanalys.



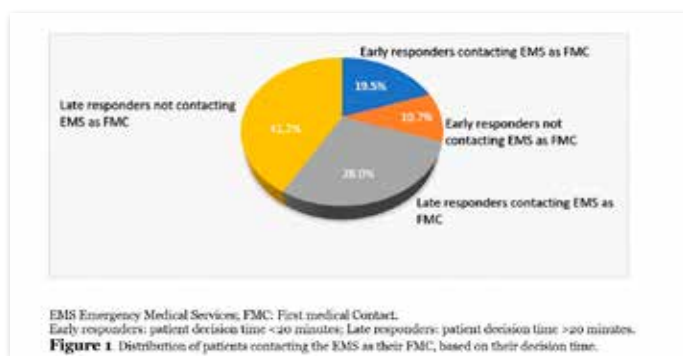


Bild 4. Original publikation. Ericsson M. et al. European Journal of cardiovascular Nursing 2022
<https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab124>.

med diabetes 29 min senare än de utan diabetes. Kortidsmortaliteten ≤ 5 dagar var högst i gruppen som anlände ≤ 1 timme men i övrigt var överlevnaden sämre ju längre man dröjde. De som sökt snabbast hade bäst 5-årsöverlevnad medan de som anlät efter >6 timmar klarade sig sämst. Efter justering för andra variabler så var prehospita fördröjningstid en oberoende riskfaktor för 5-årsmortalitet (HR 1.008, 95% CI 1.004-1.013, per timmes fördröjning upp till > 12 timmar).

Sammanfattning

Val av första medicinska kontakt vid hjärtinfarkt har betydelse för fördröjning till diagnos. I kontakt med 1177 påverkade interaktionen mellan telefon-sjuksköterskan och inringare överenskommelsen om vårdbehov. Symptomförståelsen är en betydelsefull faktor för ett snabbt och korrekt sökbeteende också att en anhörig finns till hands. Prehospita fördröjning ökar risken för död per timmes fördröjning. En hög mortaliteten de fem första dagarna bland gruppen som ankom sjukhus inom en timme reflekterar sannolikt de sjukaste STEMI-patienterna med kardiogen chock och/eller hjärtstopp. Det är betryggande att prehospita fördröjningstid minskat under primär-PCI-eran – sannolikt beroende av ökat ambulansutnyttjande i STEMI-gruppen under samma tid liksom fokus på att optimera STEMI-vårdkedjan.

Kliniska implikationer

Samhällsinriktade kampanjer har inte givit långsiktigt mätbara effekter på patienters fördröjningstid vid STEMI. En möjlig väg skulle kunna vara att fånga upp riskindivider samt dess anhöriga i primärvården innan hjärtinfarkten är ett faktum och utbilda dessa i risken att insjukna, symptom på hjärtinfarkt samt i adekvat i sökbeteende. Att vidmakthålla en snabb och säker STEMI-vårdkedja är vital.



State of the heart

25-27 oktober 2023

VIC:s arbetsgrupper kommer i oktober att anordna State of the heart i Malmö.

Detta är ett evenemang där alla VIC:s arbetsgrupper representeras och presenterar i programmet.

Välkomna till Malmö!



Mer information finns på vår hemsida:
www.soth2023.se



VIC-Arytmidagarna

Text: Gunilla Lilja



Arbetsgruppen hälsar välkomna.

Arytmidagarna gick av stapeln 10-11 november 2022 i Stockholm. Det var en hel del pysslande inom gruppen via face-time, teams och Messenger. Och med fem engagerade personer rodde vi det hela i hamn. Vi hoppades att 40 personer skulle anmäla sig. Glädjande nog kom det 65 deltagare. Alla tillfrågade sponsorer tackade ja och några hörde av sig självmant och ville vara med. Efter registrering, presentation av sponsorer och välkomnande av Arytmigruppen körde föreläsningarna igång.

Rasmus Borgquist (docent och överläkare i Lund) pratade om vikten att selektera rätt patienter för "CRT-behandling", med bl.a. venogram innan beslut om operation tas. Att elektroden placeras i rätt läge för att sedan kunna optimera via pacemakern/ICD:n med hjälp av 12-avlednings-EKG. Att uppföljning sker på

mottagningar där kompetent personal finns där även EKO kan göras i samband med kontroller. Cecilia Rorsman (överläkare i Varberg) är den som implanterat flest HIS/LBB-pace i Sverige. Efter studier samt erfarenhet har hon numera gått över till "Conduction system pacing" vilket innebär att elektroden placeras i ett läge i hjärtat som utnyttjar hjärtats egna retledningssystem. Där man på ett 12-avlednings-EKG får smala QRS-komplex.

Finn Åkerström (överläkare i Stockholm) hade en engagerad och intensiv föreläsning om "VES/VT-ablationer". Hans inlevelse och små, korta inspelningar från ablationer var så givande.

Rolf Pettersson (ICD-patient från Helsingborg) började med att visa en film om hur det var när han fick sitt hjärtstopp. Den finns på Youtube,





” Rasmus Borgquist (docent och överläkare i Lund) pratade om vikten att selektera rätt patienter för ”CRT-behandling”, med bl.a. venogram innan beslut om operation tas. ”

heter ”Rolf's danskväll”. Det blev en bra diskussion med många frågor till Rolf från deltagarna. Väldigt nyttigt att få patientperspektiv!

Carina Carnlöf (sjuksköterska i Stockholm) pratade om ”Hjärtklappning hos kvinnor”. Betydelsen av att bli lyssnad på kan göra att man mår bättre trots att besvären inte är borta. Det är inte alltid man kan göra så mycket åt själva besvären men att få bekräftelse på sina symtom är en viktig del i att kunna leva med hjärtklappning.

Annika Kinch Westerdahl (sjuksköterska i Stockholm) har skrivit en avhandling om ”ICD i livets slutskede”. Där belyses vikten av att inaktivera ICD-terapierna innan själva dödsögonblicket vilket kan spara mycket lidande hos den döende patienten. Det finns ett stort behov av att sprida kunskapen om ICD-behandling, de flesta ICD-bärare dör trots allt inom sjukvården.

Dagen avslutades med gemensam middag där tillfälle gavs att kunna umgås och samtala med likasinnade och glädjen stod högt i tak.

Maria Hesselstrand (sjuksköterska i Lund), Gunilla Lilja (sjuksköterska i Helsingborg), Charlott Nilsson (sjuksköterska i Stockholm) höll i ”Gruppdiskussion om distansmonitorering” där de visade på hur olika det ser ut i vårt land med distanser. Många intressanta frågor diskuterades.

Carl-Johan Höjjer (överläkare i Lund) tog upp ämnet ”Stänga av ICD:n i livets slutskede”. När ska man stänga av en ICD? När och vem ska ta samtalet med patienten? Vikten av att prata med patient och anhörig att livet inte är oändligt.

Ta den diskussionen innan patienten ligger inför döden är en viktig del i ICD-behandlingen, då även inaktivering av ICD:n är en behandling.

Fredrika Norlund (psykolog och psykoterapeut i Uppsala) tog upp den viktiga men inte lika prioriterade ”Den mentala hälsan hos patienter med ICD”. Det är inte många ICD-mottagningar som har psykologer knuta till verksamheten. Erfarenheten säger att behovet finns, det skulle behövas byggas ut. Tankar kring livet och döden är många efter att ha överlevt ett hjärtstopp, eller när vissheten finns att man löper risk att få en farlig hjärtrusning.

Helena Sköldbäck (fysioterapeut i Jönköping) pratade om ”Fysisk träning för patienter med ICD och CRT”. Vagar man träna efter en hjärtinfarkt? Hur mycket kan man anstränga sig när man fått en ICD? Är det bra med fysisk träning vid hjärtsvikt? Det är väldigt viktigt att få igång dessa patienter, att få dom till ett aktivt liv igen. Maria Hesselstrand (sjuksköterska i Lund) är delaktig i ”Arbetet med framtagande av pacemaker-körkort”. För att få ha egen pacemaker/ICD-mottagning behövs någon form av kunskapsgrund för att förstå om pacemakern är rätt inställd eller om justeringar behöver göras. Det är inte enbart mätvärdena som ska vara bra, man ska även kunna tolka och utvärdera diagnostiken i pacemakern/ICD:n för att kunna ge bästa behandling för varje enskild patient.

Vi i Arytmigruppen tackar alla deltagare, sponsorer och föreläsare för två fantastiska dagar. Utan er hade det inte blivit något möte! Var rädda om er så hoppas vi att vi ses igen 2024.

KOLESTEROLSÄNKNING PÅ ETT ANNAT SÄTT²

Ett. Två. **LEQVIO**[®]

- 1** Halverar LDL-C med bibehållen kolesterolsänkning över tid^{2-5*}
- 2** Två injektioner per år, efter startdoser²

Som ett alternativ för vuxna patienter med;

- aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med LDL-C $\geq 2,0$ mmol/L trots maximal tolererbar dos statin och ezetimib
- heterozygot familjär hyperkolesterolemi med LDL-C $\geq 2,6$ mmol/L trots maximal tolererbar dos statin och ezetimib

Behandling med LEQVIO[®] initieras av specialist inom kardiologi, endokrinologi eller internmedicin.

LEQVIO (INKLISIRAN) – DET ENDA siRNA^{**}-LÄKEMEDET FÖR KOLESTEROLSÄNKNING²

* 50,5% sänkning vid tillägg till oral lipidsänkande behandling jämfört med placebo²⁻⁵
Tidsjusterad procentuell ändring mellan dag 90 och dag 540: (95% KI: -52,1% till -48,9%; $p < 0,0001$)⁴
^{**}siRNA = liten interfererande ribonukleinsyra

Referenser: 1. [https://janusinfo.se/download/18.1929b3b9183790c382f45466/1664354910477/Leqvio-\(inklisiran\)-220928.pdf](https://janusinfo.se/download/18.1929b3b9183790c382f45466/1664354910477/Leqvio-(inklisiran)-220928.pdf) 2. Leqvio produktresumé, fass.se 2022-08-18. 3. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. N Engl J Med. 2020;1:1-11.doi:10.1056/NEJMoa1913805. 4. Wright RS, Ray KK, Raal FJ et al. Am J Coll Cardiol 2021;77(9):1182-1193. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.058. 5. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-1519.

LEQVIO[®] (inklisiran) Rx, EF, ATC kod C10AX16. Beredningsform: 284 mg förfylld spruta avsedd för subkutan injektion. LEQVIO är en kolesterolsänkande, dubbelsträngad, liten interfererande ribonukleinsyra (siRNA). **Indikation:** Leqvio är avsett för behandling av vuxna med primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi, som tillägg till diet: i kombination med en statin, eller statin i kombination med annan lipidsänkande behandling, hos patienter som inte når målvärdet för LDL-kolesterol med högsta tolererade statindos, eller ensamt eller i kombination med annan lipidsänkande behandling hos patienter som är statintoleranta eller när statinbehandling är kontraindicerad. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** LEQVIO bör inte användas under graviditet och amning. Hemodialys bör inte genomföras förrän tidigast 72 timmar efter dosering. LEQVIO ska användas med försiktighet till patienter med grav nedsatt njur- och leverfunktion. **För ytterligare information** se www.fass.se. **Datum för senaste översynen av produktresumén:** 2022-08-18.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

Licensed from Alnylam Pharmaceuticals, Inc.



Utbildningsdagar **PCI**

Text: Anna Hasselberg, Arbetsledare vid PCI-lab Västerås och medlem i PCI-gruppen Sverige, VIC.

I ett vackert julpyntat Västerås hölls äntligen det efterlängtrade PCI-möte som var planerat sedan 2020 i ordningen nr IX. I det anrika stadshotellet kunde vi ta del av många spännande föreläsningar. Deltagandet var stort och i princip alla PCI-center i landet var representerade.

Cirka 120 personer, med industrin inkluderat, var anmälda. Att få höra sorlet vid mingelstunderna i utställningslokalen var som musik i våra öron. Tänk vad dessa möten gör för att känna samhörighet och utveckling i vår profession.

Först ut att föreläsa var Amra Kåregren, PCI-operatör, Överläkare och medicinskt ansvarig för PCI-verksamheten vid Västerås sjukhus, Västmanland. Ämnet var MINOCA. På ett pedagogiskt sätt strukturerade Amra upp definition, orsak, symptom och behandling via guidelines.

EKG vid ockluderade kranskärl var nästa föreläsning som genomfördes med stor entusiasm av Erik Diderholm, också han PCI-operatör och överläkare vid Västerås sjukhus. Erik har lång erfarenhet och började sin PCI-karriär redan 1996. Med mycket humor och pedagogiska frågor fick deltagarna delta i föreläsningen via mentometer. En föreläsning som visar på svårigheten med att förutsäga vilket kärl som är ockluderat, eller inte, enbart via EKG-tolkning.

David Sparv chefssjuksköterska från Skånes Universitetssjukvård höll en föreläsning baserad på framtidens behov av kompetensförsörjning. När färre ska vårda fler med den demografiska utvecklingen blir det viktigt att vi är en del av att ställa om arbetssätten. David presenterade ett sätt att arbeta utifrån den amerikanska omvårdnadsmodellen Magnet som kan ha många positiva effekter och som även erbjuder ett ramverk. Kontakta gärna David för att höra mer om Magnet.

Per Grimfjärd Överläkare och PCI-operatör vid Västerås sjukhus, Västmanland tog oss tillbaka i historien om hur PCI tekniken utvecklats via studier. Per talade bland annat om alla stentstudier som gör att vi kan ge bättre vård till våra patienter. Petronella Torild, studieledig, forskningsansvarig vid Interventionslab, Universitetssjukhuset Sahlgrenska, föreläste om hur vi bäst utför studier på PCI-lab. Petronella visade på vikten av att informera rätt och vid rätt tillfälle för att få med så många patienter som möjligt. Vi ska sträva efter att varje patient ska få möjligheten att erbjudas en studie. Petronella gav många matnyttiga tips för PCI-team att ta med hem.

Torsdagen avslutades med middag som avnjöts i historiskt vackra lokaler på stadshotellet med underhållning av gospelkören Aaseomegospel. Fredags föreläsningen startades med att Per Grimfjärd åter ställde sig i talarstolen och presenterade Trombocythämning vid PCI. Ett klurigt ämne där vi via diskussioner kom fram till att många gör olika men att guidelines bör följas. Efter detta var det dags att ta fram mentometer-appen igen då Erik Diderholm åter satte vår kunskap på prov i föreläsningen Kluriga patientfall. Mycket uppskattad föreläsning som även denna gav många skratt. Igenkänningen var stor när Erik presenterade fall som var mycket kluriga.

Stefan James professor i kardiologi, PCI-operatör vid Uppsala universitetssjukhus, höll sedan föreläsning om Strukturell hjärtsjukdom. Med stor skicklighet så guidade han oss genom orsaker,

” Stefan James professor i kardiologi, PCI-operatör vid Uppsala universitetssjukhus, höll sedan föreläsning om Strukturell hjärtsjukdom. Med stor skicklighet så guidade han oss genom orsaker, utredning, diagnos, behandling och uppföljning. ”

utredning, diagnos, behandling och uppföljning.

Stefan James tog också ämnet Framtidens hjärtintervention – Because tomorrow is already here. Visioner, farhågor och förväntningar på oss i sjukvården. Vad kommer vi troligen ställas inför när världen förändras. Vad gör dessa oroligheter, krig och ”fake news” med vår sjukvård och samhälle. En föreläsning som ingav hopp men också många olösta frågor.

Sista föreläsningarna var en återkommande punkt som visats i tidigare utvärderingar vara mycket uppskattat. Hur gör vi? Vi bjöd in två team från olika sjukhus för att berätta om deras team och arbete på PCI-lab. Detta år föreläste Universitetssjukhuset Örebro, Annika Eriksson och Angelica Makinen samt Länssjukhuset Ryhov, Carina Högberg och Robert Chamai. Vi hoppas att några sjukhus vill presentera sina team även vid kommande PCI-möte 2023.

År 2023 kommer PCI-mötet vara i Göteborg den 23-24/11 och då är det 10-års jubileum. Jag förslår att man på alla PCI-center noterar dessa datum så att så många som möjligt kan närvara vid detta jubileum.

Väl mött!



PCI-gruppen.

Utlysning av Post doc - stipendium från Svenska Kardiologföreningen



Ansökningsperiod 1 februari 2023 - 31 augusti 2023

Behörighet

Stipendiet kan sökas av medlemmar som är läkare och har disputerat för högst 7 år sedan, företrädesvis yngre forskare som bedriver medicinsk forskning, och kan endast sökas för post doc vid annat lärosäte. För behörighet krävs medlemskap i Svenska Kardiologföreningen innevarande år. Stipendiet ska möjliggöra för medlem att efter disputation vara tjänstledig för att bedriva forskning vid en välrenommerad institution. Vistelse utomlands premieras. Personlig inbjudan ska bifogas. Post doc-forskningen ska bedrivas på heltid under en sammanhängande period om minst tre månader.

Besked om stipendium lämnas skriftligen under senare delen av september. Stipendiebeloppet omfattar upp till 250 000 kr och utbetalas innan årsskiftet 2023/2024. Utdelning sker till en eller flera sökande.

Kopia på beviljad tjänstledighetsansökan (100%) sänds in tillsammans med rekvisition av erhållet belopp. Om sökande inte har någon tjänst skickas istället ett intyg om att beviljad post doc kommer att bedrivas på heltid vid den mottagande institutionen under hela stipendietiden tillsammans med rekvisitionen.

Redovisning ska göras skriftligt senast en månad efter post doc-tidens slut. I publikationer ska anges att stöd har utgått från Svenska Kardiologföreningen.

Särskild ansökningsblankett finns ej. Ansökan skall sändas in med all dokumentation samlad i en PDF.

Ansökan skall innehålla:

1. CV (max en A4-sida)
2. Forskningsprogram (max fyra A4 sidor)
3. Budget, inklusive andra sökta och erhållna bidrag.
4. Inbjudningsbrev från institutionen som skall besökas.

Ansökan skickas senast 31 augusti 2023 via mail till Svenska Kardiologföreningen till svkf@sls.se

Sök resestipendium till ESC i Amsterdam!



Stipendiet kan sökas av ST-läkare eller doktorand som ska presentera abstract vid ESC-kongressen i Amsterdam år 2023. För behörighet krävs medlemskap i Svenska Kardiologföreningen innevarande år.

Beviljande & redovisning

Beslut fattas av styrelsen i Svenska Kardiologföreningen och besked om stipendium lämnas skriftligen senast 31 maj 2023. Stipendiebeloppet omfattar upp till 15.000 kr och utbetalas under hösten 2023 efter redovisning av utlägg för kongressresa. Stipendiaten bör avge en kort reseberättelse i samband med redovisning av utlägg.

Ansökan

Särskild ansökningsblankett finns ej. Ansökan skall innehålla:

1. Medlemsnummer i Svenska Kardiologföreningen
2. Kopia på accepterat abstract till ESC 2023

Krav:

1. ST-läkare och/eller doktorand i kardiologi
2. Medlem i Svenska Kardiologföreningen. Medlemsavgift för 2023 ska vara betald.
3. Presentatör av accepterat abstract vid ESC i Amsterdam år 2023
4. Inte erhållit andra bidrag eller stipendier från Svenska Kardiologföreningen eller ESC under 2021-2023

Om fler än 25 sökande uppfyller kraven kommer lottning ske.

Ansökan skickas senast 10 maj 2023 via mail till Svenska Kardiologföreningen till svkf@sls.se



NCI 2023

April 25-26 in Stockholm, Sweden

SAVE THE DATE!



Welcome to the Nordic Cardiac Imaging (NCI) meeting 2023!

Nordic Cardiac Imaging (NCI) is organising meetings with lectures from Nordic experts, international opinion leaders and specialists in the different cardiac imaging modalities. NCI 2023 is a pre-meeting to the Swedish Cardiovascular Spring Meeting.

The purpose is to give state of the art lectures on the latest advances, evidence based application of imaging in daily clinical practice, and interactive panel discussions about specific clinical cases. Scientific posters will also be presented. Abstract submission will be open.

Sessions:

- Chronic coronary syndrome; How to investigate according to the current guidelines
- Valvular heart disease from an imaging perspective
- Best thesis from the National Societies
- Imaging in right ventricular disease
- Systemic disease; When imaging is the game changer of treatment
- Multimodal imaging in arrhythmia

We are looking forward to welcoming you in Stockholm in 2023!

On behalf of the organising committee NCI2023

Ellen Ostenfeld (Chair)

nordiccardiacimaging.org