



Svensk CARDIOLOGI

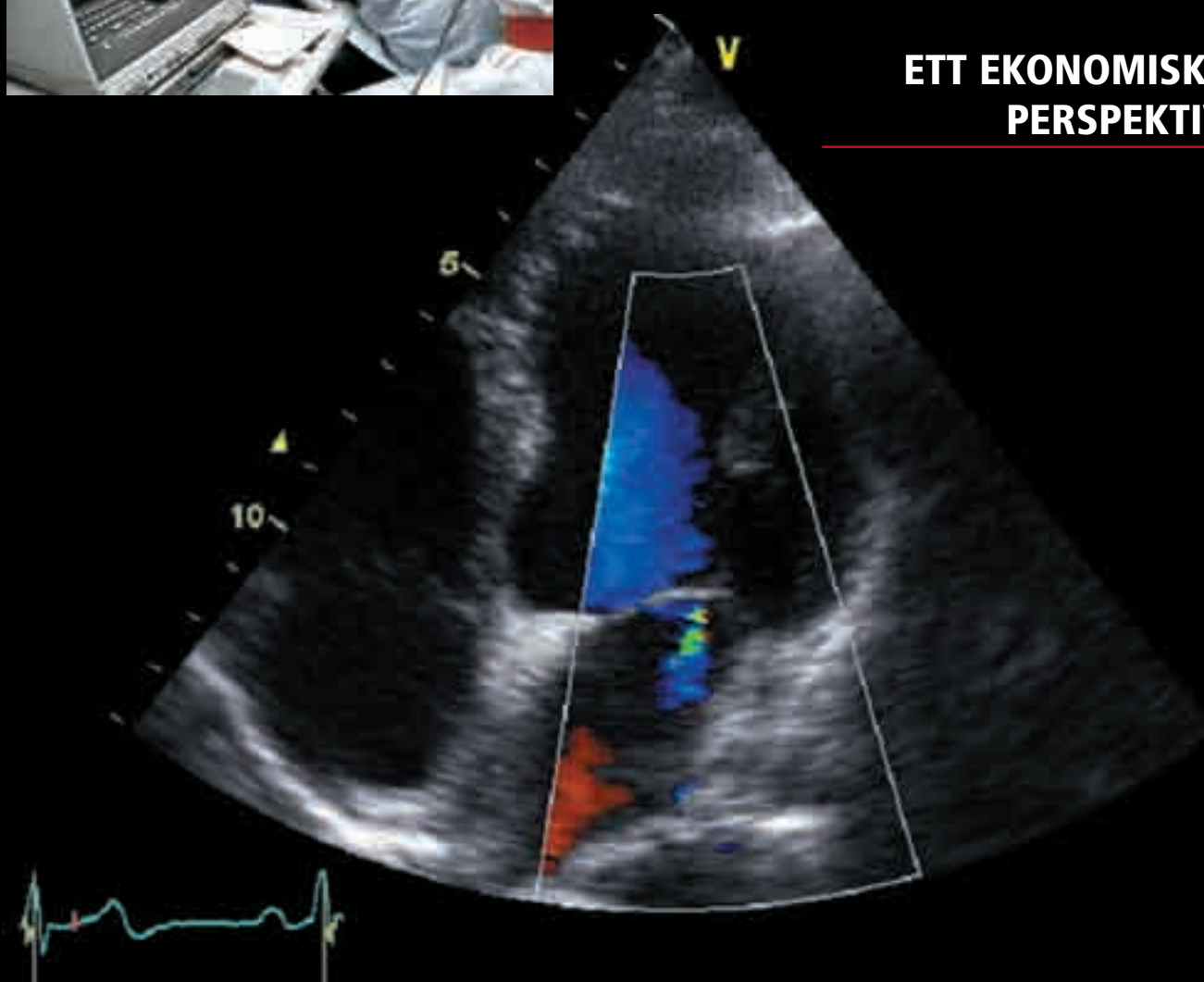
nr 3 | 2004



**HOTLINES FRÅN
MÜNCHEN**

**NYA RÖN OM
KRANSKÄRL**

**ETT EKONOMISKT
PERSPEKTIV**



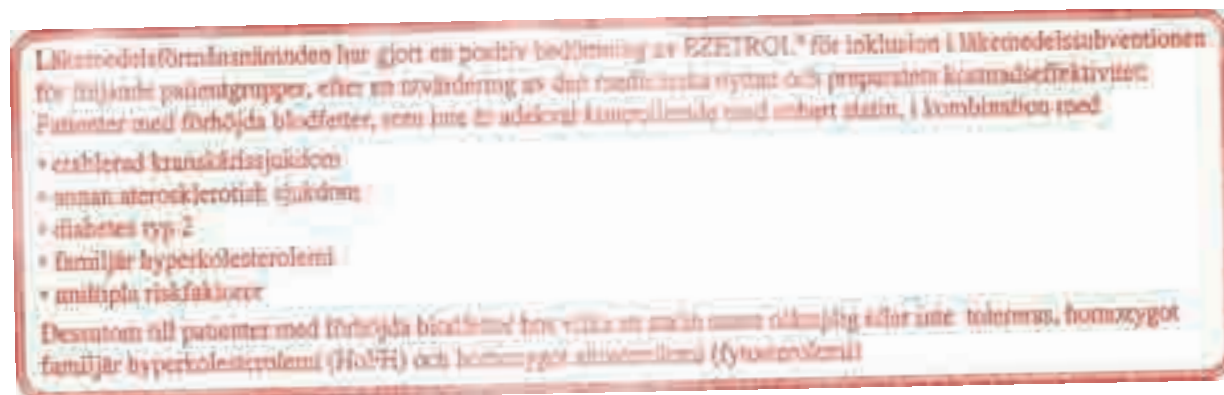
**EKOKARDIOGRAFI
– EN BANBRYTANDE TEKNIK**

NYHET inom kolesterolbehandling

KRAFTFULL KOLESTEROLSÄNKNING GENOM DUBBEL HÄMNING*



04-05-EZT-04-S-65-J



***Med dubbel hämning avses hämning av kolesterolabsorptionen från tarmen med Ezetrol, samt hämning av kolesterolsyntesen i levern med en statin.**

EZETROL®
(ezetimib)
och statin

BETTER TOGETHER!



MSD Schering-Plough
08-626 14 00 08-522 21 500

Serumlipidsänkande läkemedel

Tabletter: 10 mg

Förpackning: 28 tabletter/ 98 tabletter

För vidare information, se www.fass.se och www.ezetrol.se



Svenska läkare var pionjärer inom utvecklingen av ultraljudsdiagnostik. Foto: Science Photo Library

SVENSK CARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

Eva Swahn

adress: Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset, 581 85 LINKÖPING

tel: 013-22 20 00

e-post: eva.swahn@lio.se

REDAKTÖR

Christer Höglund

adress: Stockholm Heart Center, Kungsgatan 38, 7tr, 111 35 Stockholm

tel: 08-505 215 00

fax: 08-505 215 01

e-post: kidde.noninvas@pi.se

PRODUKTION

Greenwood Communications AB

adress: Box 49021, 100 28 Stockholm

tel: 08-411 85 11

fax: 08-411 07 14

projektansvarig: Åsa Larsbo (asa@greenwood.se)

layout: Jessica Bladh (jessica@greenwood.se)

UTGIVNING 2004:

Nr 1: 5 april (sista materialdag 3 mars)

Nr 2: 23 juni (sista materialdag 19 maj)

Nr 3: 30 sept (sista materialdag 25 aug)

Nr 4: 21 dec (sista materialdag 15 nov)

ANNONSSÄLJARE

Jan Söderstrand

tel: 08-622 6202

e-post: jaso@telia.com

ANNONSMATERIAL

adress: Greenwood Communications AB,

Box 49021, 100 28 Stockholm

bud: Alströmergatan 20A, 1tr

e-post: jessica@greenwood.se

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.svenskacardiologforeningen.org/foreningen/
medlemskap

ÅRSPRENUMERATION

medlem: gratis

icke-medlem: 400 kronor

lösnummer: 100 kronor

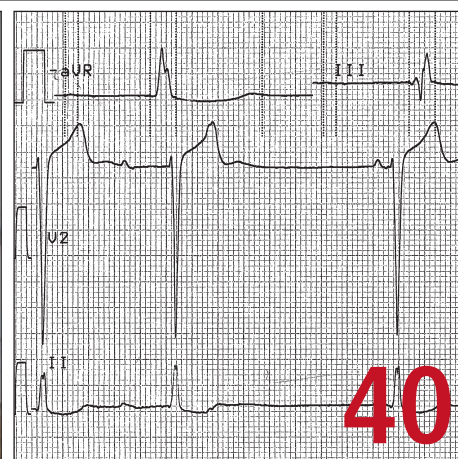
upplaga: 3 300 ex

ADRESSÄNDRING

CASAB: www.svenskacardiologforeningen.org

fax: 08-644 14 00

VIC: www.v-i-c.nu e-post: ulf.nilsson@vll.se



4-7 Ledare

9 Heta nyheter från München Årets ESC-möte bjöd på flera uppmärksammade nya studier.

15 Hälsoekonomi och livskvalitet Ny avhandling av Magnus Janzon från Linköpings universitetssjukhus.

20 Möt Georg Matell Pionjär inom idrottsmedicin, uppskattad läroboksförfattare och innovatör.

26 Ekokardiografins utveckling Lars-Åke Brodin från Huddinge sjukhus beskriver dagens mest använda bildgivande teknik.

38 Vid Medelhavets strand Per-Ola Enander rapporterar från den tredje europeiska konferensen om kranskärslssjukdom.

40 Ett inte alltid godartat EKG-fynd Mårten Rosenqvist om Wenckebach-block.

44 Senaste nytt om kranskärslssjukdom Rapport från tredagarskurs på Charité-sjukhuset i Berlin.

46 VIC ordförande

47 VIC studiebesök Magisterstudenter på besök i Lund.

48 VIC En studie i sömn Anders Broström presenterar sin avhandling om sömn och livskvalitet hos patienter med kronisk hjärtsvikt.

50 Krönika Bengt W Johansson begår ålagille.



Ljus i det annalkande höstmörkret



Eva Swahn
Ordförande

Sommaren har passerat i en rasande fart. En hel del av oss har semestrat med mycket regn, andra har dränks i mindre vattenmängder. Oavsett väder har väl ändå de flesta av oss fått en välförtjänt vila och avkoppling från det vanliga jobbet och laddat batterierna inför det fortsatta arbetet.

I höstens tidiga skede nås vi av ohyggliga och obegripbara nyheter där barn i en skola tas som gisslan och upplösningen blir ett blodbad. I ett sådant perspektiv kan man tycka att de vardagliga problem vi brottas med i den svenska sjukvården är marginella. Jag tänkte därför inte fördjupa mig mer i vad jag i mina tidigare krior berört, dvs det medicin-industriella samarbetet, besparingar och "kris" i vården. Jag tänkte i stället försöka lyfta blicken något och se framåt och om möjligt se runt hörnet vad som eventuellt komma skall.

Vad har vi för målbild att jobba efter inom svensk kardiologi? Vad vill vi uppnå med vårt arbete? Tänker vi på detta i det dagliga patientarbetet? Knappast! Men med stor sannolikhet har vi, utan att närmare tänka efter, patienten med hjärtproblem i centrum. Vi jobbar för att vår hjärtpatient skall få bästa tänkbara hjälp för sitt hjärtproblem, få den allra bästa hjärtvård, överleva så länge som möjligt och med den bästa livskvaliteten. I dessa tider kan man tycka att denna vår önskan som hjärtläkare rimmar illa med kostnadsbesparingar och prioriteringar. Men jag tycker ändå inte det! Med hjälp av riktlinjer, såväl gemensamma europeiska som nationella, får vi hjälp att på bästa sätt behandla den enskilde patienten, men också hjälp att bättre samordna våra resurser. Genom att i varje enskilt fall väga nyttan av åtgärd för den enskilde patienten mot eventuella risker och kostnader och ta ställning kan vi hjälpa fler på ett kostnadseffektivt sätt. Faran ligger i att sluta tänka och blint köra vidare enligt riktlinjer och tabeller. Detta måste vi vara medvetna om och försöka undvika.

Jag är nyss hemkommen från den årliga europeiska hjärtekongressen, denna gång lokaliserad till München. I år fanns även fokus på annat än just bara hjärtpatienten. Fokus breddades från enbart hjärtat till att röra hela människan med hjärtproblem i sessioner som handlade om diabetes, metabola syndromet, fetma, perifer artärsjukdom och stroke. Med andra ord anas en vidgning av det

rent kardiologiska perspektivet till ett mer kardiovaskulärt perspektiv speciellt som även neurologer, njurmedicinare, kärlkirurger, fetmaforskare, diabetologer och andra var inbjudna som föreläsare.

Detta, som jag ser det, vidare perspektiv på hjärtpatienten speglas också i de förändringar som sker inom ESC. Arbetsgrupper slås ihop till större sammanslutningar för ett effektivare arbete (man skulle kanske våga använda ordet kostnadseffektivare?), fler nationer väljs in med ett kanske annorlunda sjukdomsspektrum än vad vi historiskt är vana vid och man gör breda uppföljningar av epidemiologi, diagnostik och behandling i ESC-ledda undersökningar.

Sverige bidrar här med något som ter sig helt nytt och främmande i övriga Europa, nämligen en välfungerande, bred och väl sammanhållen kvalitetsregisterverksamhet, liksom med ett nationellt myndighetsdrivet prioriteringsarbete. Bägge dessa unika svenska företeelser inom hjärtsjukvården hade vi möjlighet att visa i Svenska Kardiologföreningens monter på kongressen vilket väckte en hel del intresse hos förbipasserande.

Framöver tror jag att vi kommer att se mer av detta bredare perspektiv med hela patienten i centrum. Som ett led i detta kan vi se vårt eget Kardiovaskulära vårmöte som för varje år har blivit en allt större succé. Ett möte där olika vaskulära specialister möts och diskuterar. Nästa år samordnas detta möte med den Nordiska Kardiologkongressen (som äger rum vartannat år) i Malmö 27–29 april. Planera in det i din almanacka redan nu för att vidga din vaskulära syn på din hjärtpatient.

Må så gott och tänd litet levande ljus när höstmörkret inträder!



**Missa inte kardiologföreningens hemsida
www.svenskacardiologforeningen.org**

The advertisement is split into two main sections. The left section features a blue-toned image of a man's torso and head, with yellow laser lines intersecting at various points on his body, suggesting a medical or scientific theme. The right section has a solid dark blue background with white text. At the top right of this section is the product name "TRIA TEC" in a large, bold, sans-serif font, with a small registered trademark symbol. Below it, in a smaller font, is "ramipril". To the right of the name is a red and blue diamond-shaped logo. Further right is "10 mg" in a large, bold, sans-serif font. Below the product name is a list of two bullet points: "- skyddar artärer" and "- räddar liv". Below this list is a paragraph of text in a smaller font, providing details about the drug's uses and availability. At the bottom of the right section is the reference "Ref: HOPE study; investigators New Engl J Med 2000;342:145-153". At the very bottom of the right section is the contact information for Aventis Pharma, including a box number, Stockholm address, telephone and fax numbers, and the website URL.

TRIA TEC[®] 10 mg
ramipril

- skyddar artärer
- räddar liv

Triatec (ramipril) är en ACE-hämmare för behandling av hypertoni, hjärtsvikt och reduktion av mortalitet vid hjärtsvikt efter den akuta fasen av en hjärtinfarkt, manifest glomerulär nefropati med eller utan diabetes, begynnande diabetesnefropati hos patienter med typ 2 diabetes och hypertoni. Dessutom finns indikationen etablerad aterosklerotisk kärlsjukdom (med eller utan typ 2 diabetes): prevention av hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död. Triatec tabletter finns i strykorna 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg och 10 mg. Triatec[®] H.O.P. är en titreringsförpackning som underlättar insättning vid indikationen etablerad aterosklerotisk kärlsjukdom. Triatec Start underlättar upptitrering vid behandling av hjärtsvikt. Dessutom finns Triatec Comp i olika styrkor. För övrig information, se FASS.se.

Ref: HOPE study; investigators *New Engl J Med* 2000;342:145-153

Aventis Pharma

Box 47604 · 117 94 Stockholm

Tel vx 08-775 70 00 · Kundtjänst 020-467 467 · Fax 08-726 84 25
www.aventispharma.se



Tankar i höstsolen



Christer Höglund
Redaktör

Bergets topp har nåtts tidigt av solen. Det går snabbt nu, även om det fortfarande är tyst. Om en stund ska också solstrålarna leta sig fram mellan träden. Berget, eller snarare alpen, är imponerande och breder ut sig över landskapet som en stolt härskare utan behöva säga ett ord. Det finns bara där. I denna miljö känns det skönt att få skriva inledningen till årets tredje nummer av Svensk Cardiologi.

Årets stora händelse i Europa är naturligtvis ESC i München. Precis som tidigare kommer *Svensk Cardiologi* vara där och rapporterar bland annat från Hotlines.

Avhandlingen i detta nummer är skriven av en mycket mångkunnig man med ett rikt liv både bakom och framför sig. Hans avhandling var avstampet till ett aktivt medicinskt liv. Han var den som startade den första professionella medicinska intensivvårdsavdelningen i Sverige och utvecklade sedan – tack vare detta – en ny vård för våra myastenia gravis patienter. Dessutom går hans cello fortfarande varm.

Under detta år har vi haft två stora artiklar om magnetkamera och hjärttomografi. Nu följer vi upp med nästa undersökningsmetod, nämligen ekokardiografi. Som ni kanske vet är detta en svensk uppfinning som användes redan 1954 av kardiologen Edler. Ingen annan metod har varit så värdefull för kardiologins utveckling som just ekokardiografen. Från att ha varit en liten exklusiv metod har den blivit varje kardiologs bästa hjälpmedel och ett måste. Lars-Åke Brodin har under många år deltagit i utvecklingen av ekokardiografen och presenterar mera i tidningen.

Frösundavikssymposiet har varit ett årligt endagssymposium de sista tio åren och brukar ofta hålla sig med aktuella

och angelägna ämnen. Så också detta år då titeln är "Fetma – en myt eller verklighet". Vi vet i dag att fetman har gått om rökningen som det mest skadliga för hjärtat och dess relaterade sjukdomar som till exempel diabetes. Det finns ett stort behov av att vi kardiologer verkligen anstränger oss att förmedla budskapet till våra patienter och att detta inte enbart sker via dagspressen. Båda lägren måste engagera sig och det är just vad Frösundavikssymposiet vill göra. Anmäl dig till mötet som sker den 21 oktober.

Cardiologföreningens styrelse fortsätter att förbättra sig och senast i raden är att protokollen från våra styrelsemöten ska presenteras på hemsidan, allt för att föreningen ska bli så transparent som möjligt. Detta att göra all information tydlig för alla våra medlemmar anser vi vara ytterst viktig. Styrelsen står också inför ett stort arbete då nästa års europeiska hjärtmöte går i Stockholm. Kom gärna med förslag, gärna konkreta.

Fick ni chansen att slappna av i sommar? Kanske också till något underbart musikstycke. Så här i den melankoliska tiden känns åter Träumerei så aktuell, känn själv. Visst är den underbar? Jag är dock lite avundsjuk på att berget är den sista som får njuta solens strålar denna dag. Positiv avundsjuka.

Enjoy life!



Guldvänner:

**ASTRAZENECA • AVENTIS
BMS • NOVARTIS • PFIZER**



Silvervänner:

**GUIDANT • ORION • MEDTRONIC
MERCK • ST JUDE MEDICAL • MSD
SCHERING-PLOUGH**

Svenska Cardioloföreningen besöker ESC i München 2004

Nyss hemkommen från den årliga Europeiska kardiologkonferensen, som i år hölls i ett Bayern med ömsom strålande sol ömsom kalla vindar och regn och i full färd med sina förberedelser inför den stundande oktoberfesten, försöker jag summera mina intryck från detta mastodontmöte som samlar nästan 20 000 besökare. Det är lätt att drabbas av akut stressreaktion vid försök att omfatta programmet som dagligen bjöd på mer än 20 parallella sessioner.

För första gången deltog Svenska Cardioloföreningen med en egen monter, väl placerad vid ingången till en av utställningshallarna. Vi ville inte bara erbjuda en liten mötesplats för svenska kollegor (som mötesplats var det svårt att konkurrera med industrins utbud av sköna soffor, kaffebarer, juicebarer, godis, presenter mm) utan framför allt använda vår begränsade yta för att presentera några föredömliga svenska projekt inom hjärtsjukvården, som förtjänar all uppmärksamhet både i Sverige och i övriga Europa; Nationella kvalitetsregister här representerat av RikshIA, Centrum för genusrelaterad medicin vid Karolinska Institutet och Socialstyrelsens prioriteringsarbete som nu också föreligger i engelsk version.

Många mötesdeltagare stannade till och värdefulla kontakter knöts. Nästa år vid ESC i Stockholm återkommer vi med en förhoppningsvis större yta i samarbete med våra nordiska kardiologföreningar! Och håll utkik efter Socialstyrelsens och Svenska Cardioloföreningens symposium "Nationella Riktlinjer för hjärtsjukvård" i Stockholm den 28 oktober 2004 som belyser dagsläget, implementering, prioriteringar och framtida utveckling med representater från hela Sverige. Har Du inte nåtts av inbjudan, hör av Dig till undertecknad. Vi återkommer även på Riksstämman till detta tema där också de etiska aspekterna på prioriterad vård i en krympande ekonomi kommer att diskuteras.

Utbudet av information, gammal liksom ny, var således enormt på ESC 2004. Ett axplock ur det som lyftes fram var riskfaktorerna för kardiovaskulär sjukdom, som är lika världen över, och att majoriteten av hjärtinfarkter kan förutses genom nio riskfaktorer; kvoten Apo B/Apo A-1, rökning, diabetes, högt blodtryck, bukfetma, lågt intag av frukt och grönsaker, låg grad av fysisk aktivitet samt stress. Förvånad?

Den växande kunskapen om utbredningen av diabetes och nedsatt glukostolerans presenterades bland andra av "The Euro Heart Survey on diabetes and the heart" som givetvis fick stor och välförtjänt uppmärksamhet. Svenska Cardioloföreningen, som vill arbeta i frontlinjen, ägnar årets Frösundaviksymposium åt problemet övervikt och hjärtsjukdom. Se särskild annons i detta nummer av Svensk Cardiolgi.

Nya europeiska riktlinjer för bland annat hjärtsvikt presenterades dock ej som annonserat, förseningen sägs

bero på svårigheter bland annat med formuleringen av ICD/pacemaker-rekommendation vid hjärtsvikt samt att uppnå samstämmighet med de amerikanska riktlinjerna. Vi väntar med spänning på detta och hoppas kunna återkomma med ett särskilt symposium på Riksstämman.

För första gången provades under ESC presentation av e-abstract där författaren fick presentera sitt bidrag vid en dataskärm. En av de synpunkter som kom mig tillhanda var att detta inte fungerade särskilt bra, eftersom åhörarna fick dålig överblick över presentationen, de aktuella dataskärmarna var för små och utrymmet kring dem begränsat. De värdefulla diskussionerna kring en traditionell posterpresentation uteblev. Vid våra möten framöver kommer vi att fortsätta med modererade postersessioner som en viktig presentationsform.

Man kan delvis känna en viss tveksamhet inför värdet med stora kongresser. Jag måste dock framhäva ett av dess värden, nämligen det som mötesplats och inspirationskälla. För första gången deltog jag själv i ESC:s val till styrelse, råd och valberedning. ESC:s målsättning är att verka för bättre kardiovaskulär hälsa hos Europas befolkning. Sett ur det perspektivet känns också föreningsarbetet i vår styrelse och i våra arbetsgrupper allt mer viktigt och meningsfullt. Det är därför synnerligen viktigt att våra arbetsgivare stödjer oss och ger oss möjlighet att kunna fortsätta med detta, även i en hårt ansträngd klinisk vardag. Arbetet i Svenska Cardioloföreningen är att jämställa med fackligt arbete vilket skulle innebära att vi bedriver vår mötesverksamhet under arbetstid, men som ofta i föreningsverksamhet sker stora insatser på fritiden.

Från min almanacka citerar jag veckans devis: "Mer än allt annat – vakta ditt hjärta, ty hjärtat styr ditt liv." (Ordspråksboken)

Med sensommarhälsningar,




Inger Hagerman
Vetenskaplig
sekreterare



Från München, Bayerns pärla

ESC HOTLINES

Störst uppmärksamhet på årets ESC-kongress rönt resultaten från InterHeart, en stor internationell studie om hjärtinfarktens orsaker.

Text och foto:
Christer Höglund

Flygledartornet stod ensamt och påminde om en förfluten tid. I dag har dock hela den gamla flygplatsen i München förvandlats till en ny stadsdel – Messestadt, med ett nytt kongresscenter. Det var just den som var samlingsplats för årets europeiska hjärtkongress.

Över 18 000 kollegor och fler än 5 000 utställare besökte kongressen varje dag och 20 parallella sessioner pågick från tidig morgon till sen kväll. Det är inte att undra på att det krävs noggrann planering för att kunna bevaka det som passar varje kardiolog.

ESC:s kongress har blivit en viktig plattform i varje kardiologs värld och det kan vara bra att planera in detta möte, som alltid infaller vid nästan samma tidpunkt varje år. För

de som inte känner till det blir nästa möte i Stockholm den 3 – 7 september 2005.

Tyvärr har andelen svenska kardiologer minskats under de senaste mötena, vilket sannolikt bottnar i den debatt som pågår i Sverige. Hur ska betalning ske när inte Landstinget kan och har råd att betala kardiologer och där reglerna för industriell sponsring ännu inte helt blivit fastställda? Det är beklagligt, då detta kan resultera i en gradvis försämring av kunskapsnivån på det kardiella området.

Svensk Cardiologi har alltid haft som en viktig uppgift att bevaka just detta möte. Det är lika viktigt som att bevaka de amerikanska mötena – AHA och ACC. Detta år höll som vanligt ESC sitt årsmöte och det var speciellt intressant i år eftersom föreningen fick en ny ordförande. Professor Jean-Pierre Bassand, som suttit i två år avgick, och professor Michal Tendera från Polen tillträdde. Han kommer nu att sitta de kommande två åren.

Samtidigt valdes professor Kim Fox, förre chefredaktören för *European Heart Journal*, till President-

Elect. Noterbart är att Sverige inte längre representeras i styrelsen, men att vår egen professor Anders Waldenström invaldes som en av medlemmarna i nomineringskommittén. Två nya medlemsländer valdes också in i ESC, nämligen Libyen och Luxemburg. Det kan också nämnas att ESC har skapat ett gott samarbete med EU för att även politiskt



Professor Jean-Pierre Bassand (t v) lämnar över ordförandeklubban i ESC till professor Michal Tendera från Polen.



Professor Lars-Åke Brodin från Huddinge sjukhus.



Två glada representanter från Danderyds sjukhus.



Svenska Cardioloföreningen hade som vanligt en monter på utställningen.



Dr Johan Hulting från SöS under en paus i det digra programmet.

► kunna verka för en bättre hälsa för EU:s invånare.

En annan viktig händelse var att det skapades två nya Associations. Den ena, European Heart Rhythm Association (EHRA) skapades från arbetsgrupperna för arrytm och cardiac pacing. Målet med den nya föreningen är att "promote the development of expertise in the field in order to improve the quality of life of the European population by reducing the impact of cardiac arrhythmias". Till ordförande valdes professor Lukas Kappenberger. Föreningens årliga möte kallas Europace och kommer att hållas i juni nästa år.

Den andra nya föreningen är European Association of Echocardiography (EAE). Även denna förening utgår från en tidigare arbetsgrupp och har i dag nästan 2 000 medlemmar och en egen styrelse. Dessutom har föreningen en egen tidskrift, *European Journal of Echocardiography*. Varje år håller föreningen en konferens – Euroecho – som i år sker i Aten mellan 1 – 4 december. År 2005 hålls mötet i Florens och 2006 i Prag.

Jag har valt att beskriva ESC lite mer utförligt än i tidigare nummer för att klargöra vad ESC egentligen bidrar med. Dess uppgift är alltså inte enbart att ansvara för den årliga hjärtskongressen, utan också att vara ett utbildningsorgan för samtliga nationella föreningars medlemmar.

ESC producerar i dag sju medicinska tidskrifter: *European Heart Journal*, *Cardiovascular Research*, *European Heart Failure* (chefredaktör K. Svedberg), *Europace*, *European Journal of Echocardiography*, *European Journal of Cardiovascular Nursing* och *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. ESC ger också ut så kallade Guidelines, som är ett viktigt led i behandlingen av olika hjärtsjukdomar. Många av dessa guidelines kan man ladda ned från ESC:s hemsida – www.escardio.org. Hemsidan börja vara central för varje kardiolog. Här återfinns också viktiga kurser och mindre kongresser.

Hotlines

Nu över till kongressens mer medicinska sida.

Hotlines-sessionerna drar alltid fulla hus och *Svensk Cardiology* finns alltid där. Även i år presenterades rikligt med studier, såsom A to Z, Phase Z, ACTION, DETAIL, ENCORE II, EURIDIS and ADONIS, ICTUS, JUMBO-TIMI 26, PERTINENT, PRINCESS, PROVE IT-TIMI 22 (Gatifloxacin trial), RIO-EUROPE.

Bland mötets stora presentationer fick några en mycket snabb spridning, inte enbart inom professionen utan också i

massmedia. Jag tänker då speciellt på resultaten från InterHeart som presenterades av professor Yusuf från Kanada. Senare i veckan kunde man läsa på löpsedlarna i Sverige "Ny forskning: Fällorna som orsakar 90 % av alla hjärtinfarkter – 9 enkla sätt att klara dem" Låt oss därför börja med Hotlines genast.

INTERHEART

Studien var en stor internationell case control-studie, med avsikt att bedöma betydelsen av riskfaktorer för hjärtinfarkt. Studien inkluderade länder från hela världen och inte bara den industrialiserade delen. Totalt inkluderas 262 centra från 52 länder från Europa, Nord- och Sydamerika, Asien, Mellanöstern och Afrika. Alla länder hade nationella koordinatörer.

De patienter, som ingick i studien hade haft en första infarkt och registrerades om de hade legat på en HIA-avdelning och haft symptom < 24 timmar på hjärtinfarkt och ett EKG typiskt för akut hjärtinfarkt. Patienterna undersöktes och fick också ett frågeformulär med en hel rad frågor där bland annat arv, rökning, stress, utbildning, matvanor och dryckesvanor registrerades. Längd, vikt, bukmått, höftomfång och blodsocker mättes. Prover på Apo-P och Apo-A togs och detta gjordes då dessa prover inte påverkas av om en patient är fastande





eller ej. Kvoten ApoB/ApoA användes som index för hyperlipedemi. För kvoten buk-omfång/höftomfång (WHR) användes följande gränser: 0.90 och 0.95 för män och för kvinnor 0.83 resp. 0.90. Regelbundet alkoholintag definierades som en konsumtion på tre eller flera gånger i veckan.

Basdata: 12 461 patienter deltog och jämfördes mot 14 637 åldersmatchade kontroller. Studien pågick mellan 1999 och 2003. Den etniska spridningen var jämn. Medelåldern var 63 år för Europa medan den för Asien och Afrika var lägre, 53 respektive 54 år. Medianåldern för förstagångsinfarkt var nio år högre för kvinnorna och detta var lika runt jordklotet. Den högsta andelen av infarkt vid 40 år var i Mellanöstern (12,6 %), Afrika (10,9 %) och i Sydostasien (9,7 %) medan den lägsta andelen fanns hos kvinnor från Kina (1,2 %), Sydamerika (1,0 %) och i Central-europa (0,9 %).

Resultat: Alla riskfaktorer var signifikant relaterade till akut hjärtinfarkt ($p < 0.0001$) och justerades för ålder, kön, rökning och region. De två starkaste riskfaktorerna var kvoten ApoB/ApoA och rökning. Dessa följdes sedan av diabetes, hypertoni och psykosociala faktorer. När det gäller body mass index var denna också relaterad till hjärtinfarkt, men svagare än kvoten buk/höftomfång, det vill säga abdominell fetma. Denna typ av fetma dubblade risken för hjärtinfarkt, men om hänsyn togs till ApoB/ApoA reducerades den något.

Daglig konsumtion av frukt, grönsaker och alkohol tre till fyra gånger i veckan var protektivt. Om olika kombinationer gjordes kunde följande erhållas; risken för hjärtin-

farkt ökade med 13 % om rökning, hypertoni och diabetes förelåg jämfört med patienter utan riskfaktor. Läger man till ApoB/ApoA ökade risken för hjärtinfarkt till mer än 42 %. Lades ytterligare en riskfaktor, nämligen abdominell fetma, till de övriga ökades risken till 80 %.

Märkligt nog var inte ärftligheten någon stor riskfaktor för akut hjärtinfarkt utom hos unga infarkter.

Slutsats: Studien visade mycket övertygande att de uppräknade riskfaktorer var ansvariga för mer än 90 % av risken för att få en förstagångsinfarkt. Den absolut viktigaste riskfaktorn var kvoten ApoB/ApoA och detta överensstämmer med AMORIS-studien av Walldius och Jungner. Som nämnts tidigare i *Svensk Cardiologi* bör kolesterolmätningar ändras till att mäta ApoB och ApoA, eftersom de inte påverkas av om man är fastande eller ej. En fantastisk studie!

ACTION

Står för long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina pectoris requiring treatment.

Studien tillkom i mitten av 90-talet och berodde bland på att kalciumhämmare misstänktes vara skadligt och generera cancer. Studien ville utvärdera om tillägg av nifedipin till övrig antanginal behandling kunde förbättra prognosen vid stabil angina pectoris.

Basdata: ACTION var en multicenter, randomiserad, placekontrollerad dubbelblind studie. 7 665 patienter inkluderades varav 3 825 till nifedipingruppen och 3 840 till placebo. Studien startade 1996 och avslutades 2003. Patienterna skulle ha haft en stabil angina pectoris i minst en månad samt vara, om möjligt, optimalt behandlade. Diagnosen krävde också ett av följande: haft en tidigare hjärtinfarkt, positiv coronarangiografi eller positivt arbets-EKG kongruent med coronarsjukdom. Inga patienter med EF < 40 % fick delta.

	NIFEDIPIN N= 3825	PLACEBO N=3840
Ålder	64	63
Kvinnor %	20	19
Tidigare infarkt %	52	50
BMI > 30 %	22	23
Diabetes	15	14
Rökare	18	17
Betablockare %	79	80
Statiner	63	62
ASA	86	86
ACE-hämmare	20	21



Mona Lycksell och Kerstin Tolagen förser sig från buffébordet.



Lundadoktorn Anders Roijer.



Doktorerna Söderberg och Lindmark låter sig väl smaka.



Kongresscentrets patio tjänstgjorde som "mingelplats" i pauserna.

➤ Som synes en synnerligen väl behandlad population.

Primär endpoint var en kombination av mortalitet, akut hjärtinfarkt, ny debuterad hjärtsvikt, refraktär angina, stroke och perifer revaskularisering. För "safety" var det mortalitet, hjärtinfarkt och stroke.

Resultat: Tillägg av nifedipin gav ingen skillnad i primär endpoint jämfört med placebo. Ingen skillnad i ny cancer kunde påvisas. Det bör tilläggas att de patienter som deltog var ytterst välbehandlade och betydligt bättre behandlade än de som ingick i HOPE-populationen. Det går därför inte att jämföra dessa studier. ACTION visade att patienter med stabil angina pectoris har en mycket god prognos. Mortalitet i placebogruppen var 1,53 per 100 patientår.

När det gäller sekundära endpoints kunde man notera att det var en signifikant reduktion av coronar angiografi i nifedipingruppen och också för PCI.

Slutsats: Nifedipin visade ingen skillnad i primär endpoint jämfört med placebo. Ingen ökning av cancerfall och ingen ökning av hjärtsvikt märktes i nifedipingruppen.

GAMI

Står för Abnormal glucose tolerance – a strong predictor of future cardiovascular events in acute MI patients.

Studien är intressant av många skäl, speciellt för en patriot då den är svensk och har utförts av gruppen Lars Rydén, Anna Norhammar

och Klas Malmberg från Karolinska sjukhuset.

Målet med studien var att utvärdera frekvensen och resultatet av diabetes och patologisk glukosbelastning hos patienter med akut hjärtinfarkt. Patienterna genomgick en oral glukosbelastning (OGTT) vid randomisering, efter 3 månader och efter 1 år. Testen bestod i att patienterna fick dricka 75 g glukos i 200 ml vatten. Prover togs vid start och efter 120 minuter.

Basdata: Sammanlagt ingick 366 patienter med hjärtinfarkt. Inklusion var alltså akut hjärtinfarkt samt ett blodsocker < 11,1 mmol.

181 AMI och 186 kontroller, åldersmatchade.

	OGTT	KONTROLL
Ålder	64	64
Män %	68	68
Hypertoni	32	18
Hyperlipidemi	15	8
BMI	26	26

Resultat: Prevalens av patologisk glukosbelastning och diabetes mellitus vid 3 tillfällen.

	Utskrivning	Vid 3 månader	Vid 1 år
Patol glukosbelast %	34	41	40
Diabetes mellitus	33	25	25

Man kan alltså notera att vid 1 år hade 65 % patologisk glukosbelastning.

Tillsammans med tidigare hjärtinfarkt

var patologisk glukosbelastning den starkaste prediktorn för ny kardiovaskulär händelse.

Slutsats: Bäst överlevnad har de patienter som har en normal glukosbelastning efter hjärtinfarkt.

En viktig faktor i sammanhanget är att denna studie är liten och resultaten behöver därför bekräftas med en större studie

RIO-EUROPE

Namnet står för "a randomised double-blind study of weight reducing effect and safety of rimonabant in obese patients with or without comorbidities".

Hypotesen var att rimonabant skulle leda till en större vikttnedgång än placebo.

Tidigare har RIO-LIPIDS visat på gynnsamma effekter av rimonabant hos patienter med fetma. Denna studie presenterades även på AHA i november förra året.

Rimonabant är ett läkemedel som klassas som den första cannabinoidreceptorblockaren.

Basdata: Totalt inkluderades 1 507 patienter med en BMI > 30 eller BMI > 27 med samtidig hyperlipidemi eller hypertoni. Patienter randomiserades antingen till 5mg (n=603) eller 20 mg (n=599) rimonabant eller till placebo (n=305). Medeluppföljningstiden var 2 år. Samtliga instruerades att reducera sin dagliga kost med 600 kalorier.



Polska hjärtföreningen hade två anledningar att fira. Föreningen fyllde 50 år i år och professor Michal Tendera valdes till ordförande i ESC.



Reklam för ESC i Stockholm nästa år.

Resultat: Viktnedgången efter 1 år var störst i rimonabant 20 mg (8,6 kg) jämfört med placebo (3,6 kg); $p < 0,001$). Viktreduktion av mer än 10 % av initialvikten var störst i rimonabant 20 mg jämfört med placebo (39 % för 20 mg $p < 0,001$).

Metabolt syndrom minskade i 20 mg rimonabantgruppen från 42 % till 19,6 % ($p < 0,0001$). Vad som också skedde var att HDL ökade med 27 % och triglycerider minskade med 10,6 %, även dessa siffror var statistiskt signifikanta jämfört med placebo.

Slutsats: RIO-EUROPE bekräftar resultaten från RIO-LIPIDS att rimonabant, en cannabinoid typ 1 receptorblockerare, signifikant minskar vikten efter 1 år jämfört med placebo. Intressanta data på lipiderna kunde också påvisas.

PROVE IT-TIMI 22 (Gatifloxacin trial)

Studien bygger på erfarenheter från WIZARD-studien som gav en tendens att antibiotikabehandling skulle leda till minskad mortalitet, hjärtinfarkt, stroke och instabil angina pectoris.

Epidemiologiska studier har föreslagit att *Chlamydia pneumoniae* skulle öka risken för vaskulär sjukdom och då speciellt i kranskärlet. Man har funnit *Chlamydia* i aterosklerotiska plack på 52 % jämfört med 5 % i kontrollgrupper.

Det antibiotikum som valdes var gatifloxa-

cin som tidigare har visat sig effektivt mot *Chlamydia*.

Totalt randomiserades 4 162 patienter med instabil angina pectoris mindre än 10 dagar. Patienterna ingick också i en annan studie – PROVE IT. Hälften erhölet antibiotika och resten placebo.

	GATIFLOXACIN	PLACEBO
Kön män %	79	77
Ålder	58	58
Diabetes	19	13
ASA	93	93
Betablockare	85	85
ACE-hämmare	69	69

Resultat: Ingen skillnad i mortalitet ($p = 0,41$). Även i subgrupperna förelåg inga skillnader. Antibiotika påverkade ej heller hs-CRP.

Slutsats: Tiden är nog mogen att avvisa eventuella aspekter på teorin om *Chlamydia* som etiologi till ateroskleros i kranskärlet.

Jag har nu presenterats delar av vissa studier under ESC. Som jag tidigare sagt kan ni gå in på europeiska hjärtförningens hemsida för ytterligare analys.

Självklart vill jag inte missa den traditionella hörna – Scandinavian Corner – som alltid finns på de stora kongresserna. Beundransvärd tradition till glädje för alla nordiska kolleger. Jag bifogar några kända ansikten från "hörnan".

Enjoy life!



Dr Rumiana Zlateva från Stockholm Heart Center.



Dr John Pernow på språng i Scandinavian Corner.



Professor Anders Waldenström invaldes i ESC:s nomineringskommitté.



Spännande skulptur utanför mässområdet Messestadt i München.



Postinfarktsvikt*

Går det att göra mer?

Med selektiv blockad av aldosteronreceptorn går det att öka överlevnaden. Trots dagens behandling med ACEi/ARB och betablockerare är dödligheten fortfarande hög hos patienter med hjärtsvikt efter hjärtinfarkt. Inom kort kommer Inspira™ (eplerenon), den första selektiva aldosteronblockeraren.

EPHESUS-studien visade att Inspira som tillägg till standardbehandling minskar mortaliteten signifikant^{†**1,2}.

**Snart går det att göra mer.
Snart kan du lägga till Inspira.**

* Vänsterkammardysfunktion (LVEF $\leq 40\%$) och kliniska tecken på hjärtsvikt efter nyligen genomgången hjärtinfarkt.

** Total mortalitet minskade 15% (RR), 2,3 % (AR) (p=0,008).

REFERENSER: 1. Pitt B et al. N Engl J Med. 2003;348:1309-1321. 2. Inspira SPC, augusti 2004. **INDIKATIONER:** Eplerenon är indikerat, som tillägg till standardterapi inkluderande beta-blockerare, för reduktion av kardiovaskulär mortalitet och morbiditet hos stabila patienter med vänsterkammardysfunktion (LVEF $\leq 40\%$) och kliniska tecken på hjärtsvikt efter nyligen genomgången hjärtinfarkt. Serumkalium bör mätas innan Inspira-behandling sätts in, under första veckan, efter en månad och därefter regelbundet vid behov. Regelbunden kontroll rekommenderas särskilt hos patienter som löper risk att utveckla hyperkalemi, såsom patienter med nedsatt njurfunktion och patienter med diabetes inklusive vid diabetesrelaterad mikroalbumineri. Inspira finns som tablett 25 och 50 mg i förpackningarna 30st eller 100 st tabletter.

FÖR VIDARE INFORMATION: Se www.fass.se ADRESS: Pfizer AB, Box 501, 183 25 TÄBY, Tel 08-519 062 00. www.pfizer.se

PUBLICIS STOCKHOLM tillsammans med NIGHTINGALE

M-PR-04-EPI-028-1W

KOMMER SNART

inspra
eplerenon

Hälsoekonomi och livskvalitet

– nya aspekter på instabil kranskärlssjukdom

Magnus Janzon från universitetssjukhuset i Linköping har disputerat med avhandlingen "Treatment Strategies in Unstable Coronary Artery Disease – Economic and Quality of Life Evaluations". Hans avhandling undersöker hur kostnads-effektiva de nya behandlingarna för instabil kranskärlssjukdom är, samt hur de påverkar patienternas hälsorelaterade livskvalitet.



Magnus Janzon, överläkare och ischemisektionschef på Kardiologiska Kliniken, Hjärtcentrum i Östergötland vid universitetssjukhuset i Linköping.
magnus.janzon@imv.liu.se

Samtidigt som antalet patienter med ST-höjningsinfarkter har minskat, har antalet patienter med instabil kranskärlssjukdom ökat markant. Instabil kranskärlssjukdom är den vanligaste orsaken till vård på hjärtintensivvårdsavdelningar i Sverige och omfattar närmare 20 000 sjukhusinläggningar per år. Modern behandling av instabil kranskärlssjukdom består av läkemedel som minskar blodproppsbenägenheten och avlastar hjärtarbetet. Dessutom ingår i varierande utsträckning invasiv behandling med ballongvidgning eller bypassoperation.

De nya behandlingarna har kliniska effekter som reduktion av antalet hjärtinfarkter och dödsfall, men påverkar också i hög grad patienternas livskvalitet och kostnaderna för samhället.

Syftet med avhandlingen var att, på en mycket stor grupp patienter med instabil kranskärlssjukdom, undersöka vad dessa nya behandlingar har för kostnadseffektivitet liksom hur de påverkar patienternas hälsorelaterade livskvalitet på kort och lång sikt. Totalt deltog 3 489 patienter i Skandinavien i FRISC II studien. De randomiserades till farmakologisk (icke-invasiv) behandling eller till utredning med coronarangiografi och efterföljande ballongvidgning eller operation (invasiv behandling). Ett stort antal parametrar för hälsoekonomiska och livskvalitetsberäkningar registrerades prospektivt under två år.

Vad är hälsoekonomi?

Hälsoekonomiska utvärderingsmetoder är läran om hur man gör systematiska vägningar av kostnader och effekter av interventioner inom hälso- och sjukvården. Hälsoekonomiska utvärderingar grundar sig i ekonomisk teori. Det finns alltså ett teoretiskt fundament att luta sig emot när man utvecklar utvärderingsmetoderna. Samtidigt är hälsoekonomiska utvärderingar ett utpräglat tvär-

vetenskapligt fält. Det bygger på ekonomisk teori applicerad på hälso- och sjukvård. Det innebär att man behöver djupa kunskaper om hälso- och sjukvårdens funktionssätt, medicinska teknikers effektivitet och sjukdomars etiologi och epidemiologi. Det gör forsknings-samarbetet mellan ekonomer och den medicinska professionen både nödvändigt, givande och spännande att utveckla.

Är det då etiskt försvarbart att överhuvudtaget bry sig om kostnaderna när man diskuterar medicinskt beslutsfattande i allmänhet och medicinska prioriteringar i synnerhet? I den statliga prioriteringsutredningen slogs fast att hälso- och sjukvården ska bygga på följande tre principer:

- Människovärdesprincipen
- Behovs- och solidaritetsprincipen
- Kostnadseffektivitetsprincipen

Det är alltså lagstadgat att man aktivt ska ta hänsyn till kostnadseffektiviteten. Men kan det ändå inte vara oetiskt att ställa sådana höga värden som människoliv och patienters livskvalitet mot pengar och kostnader?

Ett vanligt argument för att inte bry sig om kostnaderna vid val av medicinska åtgärder är att livet i sig är ovärderligt, att det måste få kosta att rädda liv eller att förbättra livskvaliteten. Vad ett sådant resonemang bottnar i kan vara ett oreflekterat antagande om att våra resurser är oändliga. Ekonomiska teorier och frågeställningar utgår i stället från motsatsen, att resurserna är knappa och att det alltid finns alternativa användningar för våra resurser. Om resurserna vore oändliga så skulle det heller inte finnas några ekonomiska frågeställningar. Verkligheten är en annan och anledningen till att intresset för hälsoekonomi har ökat kan givetvis förklaras med just en ökad medvetenhet om att resurserna inte räcker till att tillfredsställa alla behov. Som svar på frågan om det inte är oetiskt att väga

hälsoeffekter mot vad det kostar kan man ställa en motfråga. Vad händer om man inte tar hänsyn till kostnaderna vid val av behandling? Vi riskerar då att våra begränsade sjukvårdresurser används suboptimalt. Till exempel kan stora resurser satsas på patienter där vinsterna av behandlingen är mycket marginella, samtidigt som resurserna undan-dras andra patienter där ett resursutnyttjande skulle bidra till en signifikant förbättrad hälsa. En sådan fördelning av sjukvårdresurserna måste betraktas som både inhuman och oetisk. Men det är först när man tar hänsyn till kostnaderna i beslutet om vem som ska få behandling som detta uppenbaras. Slutsatsen av detta resonemang blir att det i själva verket är oetiskt att inte ta hänsyn till kostnaderna vid val av behandling. Man kan också uttrycka det som så att det är positivt att ta hänsyn till kostnaderna eftersom vi då har en chans att maximera hälsoeffekterna.

Det är alltså rimligt att ekonomiska aspekter bör ingå som underlag när beslut skall fattas om val av sjukvårdsåtgärder. Hälsoekonomiska utvärderingar har en given plats som beslutsunderlag vid policybeslut, exempelvis vid utformandet av vårdriktlinjer, utarbetande av vårdprogram och vid prioriteringsarbete. Att däremot vid det enskilda patientmötet "sitta med kalkylatorn i handen" är kanske mindre lämpligt. Ett skäl är att de hälsoekonomiska utvärderingsresultaten gäller på grupp-nivå och inte enskilda patienter. De är därför mest lämpliga att använda vid principbeslut och vid beslut om vilka patientgrupper en viss behandling skall göras tillgänglig för.

Hälsoekonomiska utvärderingar benämns ibland samhällsekonomiska lönsamhetskalkyler. I detta ligger att man analyserar lönsamheten eller effektiviteten ur samhällets synpunkt. Det innebär att alla kostnader och effekter som uppstår i samband med, eller på ➤



AVHANDLINGEN

grund av, den behandling vi utvärderar, ska tas med i analysen, varhelst i samhället de uppstår. När alla kostnader och effekter inkluderas säger man att man anlägger ett samhällsligt perspektiv. Varje avsteg från detta ger en inoptimal allokering av resurser utifrån ett samhällsligt välfärds perspektiv. Samtidigt kan andra perspektiv vara relevanta utifrån ett partsintresse beroende på vem som läser och ska använda sig av utvärderingen. Exempel på andra relevanta perspektiv är:

- Patientens
- Klinikens
- Sjukhusets
- Landstingets
- Kommunens
- Statens
- Försäkringssystemets
- Arbetsgivare

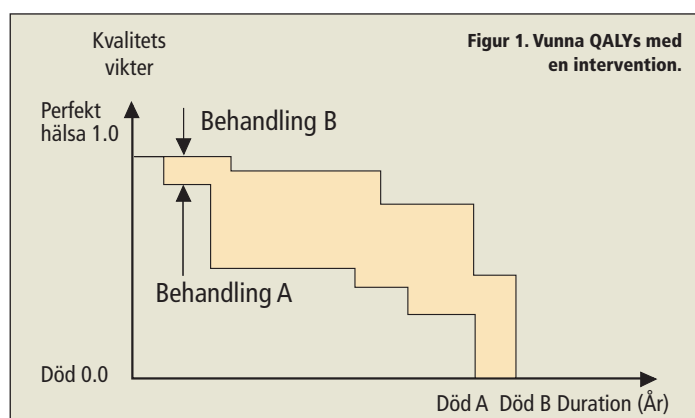
Beroende på val av perspektiv kommer analyserna att skilja sig åt när det gäller vilka kostnader som ingår. Exempelvis kan en terapi visa sig spara kostnader för produktivitetsförluster på grund av sjukdom eftersom patienterna kan gå tillbaka till arbete i större utsträckning. Hälsoekonomiska utvärderingar skiljer sig från traditionella kliniska studier genom att de syftar till att summera de kostnader och effekter som behandlingen ger upphov till. I detta ligger att summera kostnaderna på kort sikt med kostnader som behandlingen ger upphov till på lång sikt.

Detsamma gäller behandlingens effekter på hälsan på både kort och lång sikt. En traditionell klinisk studie syftar ofta till att visa effekt efter en viss tid, exempelvis 30 dagars mortalitet eller 1 års morbiditet. Eftersom en ekonomisk utvärdering syftar till att göra en totalsummering behöver resultat från en aktuell klinisk studie kombineras med resultaten från studier med längre uppföljningstid och information från epidemiologiska studier.

När studier kombineras i mer eller mindre avancerade modeller kan det uppstå metodologiska problem med avseende på skillnader i patientpopulation, inklusions- och exklusionskriterier med mera. Man kan även behöva göra mer osäkra antaganden för att en långsiktig kostnadseffektivitet ska kunna beräknas. Dessutom ska medicinska data kopplas ihop med resurskonsumtionsdata och enhetspriser. Det är lätt att förstå att ekonomiska studier ofta blir komplicerade och innehåller en stor mängd data.

Kvalitetsjusterade levnadsår, eller QALYs (Quality Adjusted Life Years), används i allt större utsträckning som effektmått i hälsoe-

konomiska utvärderingar. Grundprincipen för QALYs är att livslängd och livskvalitet kombineras i samma effektmått. Ett sådant mått har fördelen att samtidigt fånga förändringar i morbiditet och mortalitet. Ett effektmått med sådana egenskaper är önskvärt när hälso- och sjukvårdens insatser skall utvärderas eftersom både livslängd och hälsostatus är viktiga komponenter för att mer fullständigt fånga olika medicinska interventioners inverkan på hälsan. En annan fördel är att det är möjligt att jämföra resultat mellan olika patientgrupper och olika behandlingar. Se figur 1 som exempel på hur två olika behandlingar av en sjukdom resulterar i olika livskvalitet och livslängd. Arealen



mellan kurvorna innebär vunna QALYs med behandling B.

Delarbete 1

I den medicinska delstudien av FRISC II ingick 2 267 patienter som randomiserades till att efter den akuta vårdepisoden på grund av instabilitet fortsätta med dalteparin subkutant 2 gånger dagligen alternativt placebo i tre månader. Medianålder var 67 år (range 37-91 år). Kliniska effekter såsom mortalitet och reinfarkter registrerades liksom patientens behov av sjukvårdens resurser:

- Sjukhusinläggningar; antal dygn och typ av vårdavdelning.
- Utredningar; arbetsprov, ekokardiografi och coronarangiografi.
- Interventioner: PCI, PCI med stent, CABG.
- Läkemedel.
- Polikliniska besök hos läkare, sjuksköterska och sjukgymnast liksom hembesök.

Parallellt med FRISC II studien genomfördes en prissättningsstudie på samtliga deltagande svenska sjukhus. Dessa representerar alla olika typer av sjukhus. Som enhetskostnad användes sedan medianvärdet i de hälsoekonomiska beräkningarna uppräknat med konsumentprisindex till 2000 års priser.

Kostnadseffektanalysen gjordes i ett sjukvårdsperspektiv.

Förlängd injektionsbehandling med det blodproppshämmande läkemedlet dalteparin upp till en månad efter insjuknandet visade signifikant färre endpoints (hjärtinfarkt/död).

Den beräknade kostnaden per undviken hjärtinfarkt eller undviket dödsfall var 30 300 kronor. Detta får anses som en mycket kostnadseffektiv behandling. I väntan på en planerad coronarangiografi bör därför detta läkemedel ges. (Heart 2003;89:287-292)

Delarbete 2

Följande tre delarbeten omfattar den invasiva delstudien av FRISC II. I denna studie deltog 2 457 patienter med medianålder 66 år (range 37-84 år). Knappt en tredjedel var kvinnor och 38 % av patienterna var arbetsföra. Denna bakgrundskarakteristik skiljde sig inte mellan grupperna. Patienterna randomiserades till invasiv strategi med coronarangiografi och vid behov efterföljande PCI eller CABG inom en vecka, alternativt till icke-invasiv behandling med farmakologisk stabilisering och efterföljande arbetsprov. Om arbetsprovet visade uttalad ischemi genomgick patienten invasiv utredning.

I delarbete 2 följdes samtliga patienter i ett år. Här genomfördes de hälsoekonomiska analyserna i det bredaste perspektivet, det samhällsliga. Utöver sjukvårdsresurser enligt ovan registrerades för dessa patienter även kostnader av resursförbrukningar som uppstår som en följd av sjukdomstillståndet. Det som i hälsoekonomiska analyser nästan uteslutande brukar utgöra dessa ofta benämnda indirekta kostnader är produktionsbortfall, d.v.s. att patienterna till följd av sitt hälsotillstånd blir helt eller delvis oförmögna att utföra produktivt arbete.

Dessutom registrerades patienternas behov av hemhjälp, såväl kommunal hemtjänst som hjälp av släkt och vänner. Patienter i invasiv grupp var vid första vårdtillfället inlagda på sjukhus i genomsnitt 12,0 dagar jämfört med patienter icke-invasiv grupp som låg inne 8,1 dagar. För rehospitalisering var resultatet omvänt med 3,6 dagar för invasiv grupp mot 6,0 dagar för icke-invasiv grupp. En sammanfattning av samtliga kostnader redovisas i tabell 1. För invasiv strategi var kostnaderna 28 % högre för utredningar och 78 % högre för interventioner. Däremot var kostnader för läkemedel, polikliniska besök signifikant lägre. Patienter som var arbetsföra var sjukskrivna 19,8 dagar längre i icke-invasiva gruppen vilket medförde signifikant högre kostna-

TABELL 1

Medelkostnad (kronor) per patient 1 års uppföljning

	Invasiv	Icke-invasiv	P t-test	Konfidensintervall för kostnadsskillnaden	
Hospitalisering	63 873	57 116	< 0.005	- 6 757	± 4 755
Utredningar	10 305	8 061	< 0.001	- 2 244	± 492
Interventioner	58 272	33 191	< 0.001	- 25 081	± 3 300
Läkemedel	9 446	9 966	0.028	520	± 466
Polikliniska/hembesök	9 680	10 448	0.003	768	± 507
Hemhjälp	12 507	14 517	n.s.	2 010	± 2 676
Produktionsbortfall	37 540	44 445	0.040	6 905	± 6 602
Alla kostnader	201 622	177 746	< 0.001	- 23 876	± 10 545

der. Sammanlagd kostnad efter ett år var högre i invasiva gruppen och kostnadsskillnaden var signifikant. Invasiva gruppen visade en signifikant absolut reduktion i mortalitet på 1,7 % liksom en signifikant reduktion av kombinerad endpoint (hjärtinfarkt/död) på 3,7 %.

Kostnaden per undviket dödsfall eller undviken hjärtinfarkt var i det korta perspektivet 645 000 kronor (Se uträkning nedan). Invasiv utredning och behandling vid instabil kranskärlssjukdom, i form av coronarangiografi och vid behov ballongvidgning eller operation, leder till minskat antal hjärtinfarkter och dödsfall, dock är kostnaden för dessa åtgärder initialt hög. För att slutligen kunna

avgöra kostnadseffektiviteten krävs längre tids uppföljning, se nedan delarbete 4. (Eur Heart J 2002;23:31-40)

Delarbete 3

I denna studie mättes patienternas hälsorelaterade livskvalitet vid fyra tillfällen under ett

år med såväl ett generiskt som ett kärlkrampsspecifikt frågeformulär. Det generiska formulär som användes var SF-36 Hälsoenkät (Short Form 36) som består av 36 frågor inom 8 olika dimensioner. Fyra av dessa (fysisk funktion, fysisk rollfunktion, smärta och allmän hälsa) mäter fysiska dimensioner medan övriga fyra (vitalitet, social funktion, emotionell rollfunktion och mental hälsa) mäter psykiska dimensioner.

APQLQ (Angina Pectoris Quality of Life Questionnaire) som har ett svenskt ursprung användes som kärlkrampsspecifikt formulär. Här mäts fyra profiler (fysisk aktivitet, somatiska symtom, emotionell stress, livstillfredsställelse) och dessutom ett globalt mått.

Hela populationen besvarade SF-36 vid randomisering, 3- respektive 6-månadersuppföljningen. APQLQ besvarades vid samma mättillfällen av en förutbestämd subgrupp motsvarande en tredjedel av hela populationen. Denna subgrupp besvarade båda formulären även vid 1 års uppföljningen. Svarsfrekvensen var mycket hög, 92 % vid randomisering och 89-90 % under uppfölj-

Medelkostnaden invasiv strategi – Medelkostnaden icke-invasiv strategi
Effekten invasiv strategi – Effekten icke-invasiv strategi

$$\frac{201\,266 - 177\,746}{0,896 - 0,859} = 645\,297$$

Kostnadseffektiviteten beräknades genom att dividera kostnadsskillnaden med effektskillnaden.

Atlas™+HF

QuickSite™
OTW

En ny chans

Att få besked om hjärtfel och dess konsekvenser väcker många tankar hos den drabbade och de närstående. Med beskedet följer ofta stor omställning i livet och djup oro inför framtiden.

Vi ger patienten en ny chans. En andra chans till ett långt, meningsfullt och aktivt liv.

St. Jude Medical är en världsledande tillverkare av pacemakers och implanterbara defibrillatorer.



AVHANDLINGEN

ningen. Den invasiva gruppen uppvisade bättre hälsorelaterad livskvalitet mätt med SF-36 under hela uppföljningsperioden. Se figur 2. För det kärlkrampsspecifika formuläret (APQLQ) var bilden liknande upp till 6 månaders uppföljning. Efter ett år visades med detta formulär fortfarande en signifikant bättre livskvalitet i invasiva gruppen i den profil som mäter fysisk funktion. Förändringarna är såväl statistiskt signifikanta som kliniskt relevanta. (Am Heart J 2004;148:112-119)

Delarbete 4

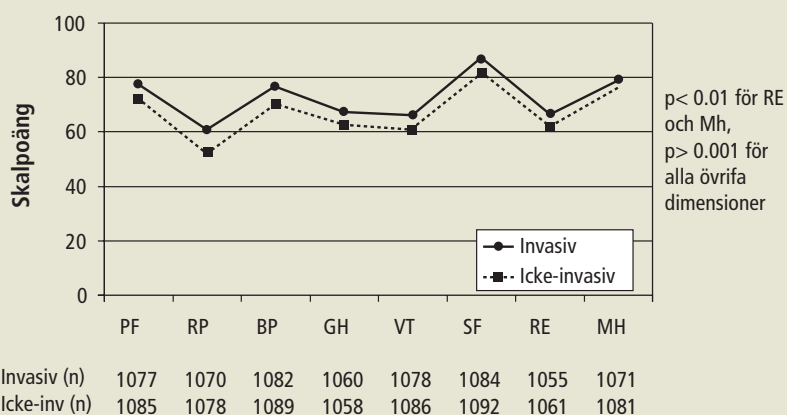
För att beräkna kostnadseffektiviteten vid invasiv strategi krävs längre tids uppföljning liksom simulering av livstidsdata. Samtliga patienter i FRISC II studien följdes i 2 år och kliniska endpoints, sjukvårdskonsumtion liksom kostnader av resursförbrukningar som uppstår som en följd effekt av sjukdomstillståndet utanför sjukvården registrerades prospektivt.

Efter 2 år var skillnaden i kostnad per patient 11 400 kronor (för de patienter som hörde till invasiva gruppen 245 600 kronor, för icke-invasiva gruppen 234 200 kronor). Denna skillnad var inte statistiskt signifikant. Se figur 3. Patienterna som genomgått invasiv behandling hade färre hjärtinfarkter och dödsfall. Kostnader och hälsoeffekter efter 2 år modellerades. Kostnadseffektiviteten vid invasiv behandling, beräknad som kostnad per vunnet levnadsår var 57 600 kronor. Den beräknade kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) med invasiv behandling var i ett samhälleligt perspektiv 22 900 kronor.

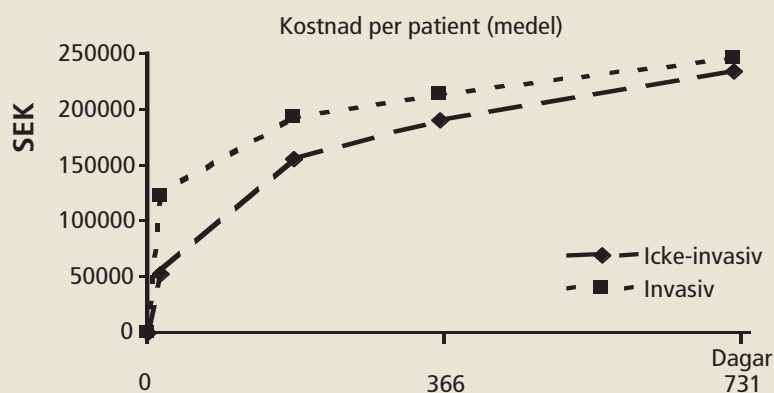
Sammanfattning

FRISC II studien visade att invasiv strategi reducerar såväl antalet hjärtinfarkter som dödsfall. Resultaten i avhandlingsarbetet har givit tillämpbar kunskap om hur den stora patientgruppen med instabil kranskärlssjukdom ska behandlas på ett kostnadseffektivt sätt. Detta är av största vikt i dag då sjukvårdens resurser är begränsade.

Tidig invasiv strategi för patienter med instabil kranskärlssjukdom har en låg kostnad per QALY liksom låg kostnad per vunnet levnadsår jämfört med många andra interventioner inom det kardiovaskulära området, se tabell 2. Invasiv behandling är därför att anse som mycket kostnadseffektiv. Resultaten har påverkat utvecklingen av de nya nationella riktlinjerna för hjärtsjukvården 2004. Ytterligare kunskap om långtidseffekter omfattande kliniska endpoints, hälsoekonomiska data liksom livskvalitet får vi när 5-års resultaten från FRISC II börjar att analyseras under 2005.



Figur 2. Hjälsorelaterad livskvalitet mätt med SF-36 vid 6 månaders uppföljning. Medelskalpoäng ± SEM. Ju högre skalpoäng desto bättre livskvalitet. PF = fysisk funktion, RP = fysisk rollfunktion, BP = smärta, GH = allmän hälsa, VT = vitalitet, SF = social funktion, RE = emotionell rollfunktion och MH = mental hälsa.



Figur 3. Resultat efter två år.

TABELL 2

Kostnadseffektivitet (kostnad per vunnet levnadsår) för olika interventioner inom det kardiovaskulära området.

INTERVENTION	Kronor/vunnet levnadsår
Rehabiliteringsprogram efter MI	Kostnads besparande
Betablockerare efter MI	Kostnads besparande
Sekundärprevention, Simvastatin, män 70 år, kolesterol 8 mmol/l	28 100
Sekundärprevention, Simvastatin, män 59 år, kolesterol 6,75 mmol/l	40 700
Invasiv behandling vid instabil kranskärlssjukdom	57 600
Sekundärprevention, Simvastatin, kvinnor 59 år, kolesterol 6,75 mmol/l	76 200
t-PA vs Streptokinas, Anterior MI, ålder > 70 år	139 900
Primärprevention, blodtrycksläkemedel, män 50-69 år, diastoliskt blodtryck > 100, kolesterol 7,4 mmol/l, rökare	157 700
Sekundärprevention, Simvastatin, kvinnor 35 år, kolesterol 5,5 mmol/l	202 600
Västerbotten interventions program, största kommunen (Umeå, ca 100 000 invånare)	207 700
Primärprevention, Pravastatin, män 50-69 år, kolesterol > 10 mmol/l, diastoliskt blodtryck 101, rökare	428 300
t-PA vs Streptokinas, Anterior MI, ålder 41-60 år	520 300
Primärprevention, blodtrycksläkemedel, kvinnor 50-69 år, diastoliskt blodtryck 90-94, kolesterol 6,3 mmol/l, ej rökare	620 600
Primärprevention, Pravastatin, män 30-49 år, kolesterol > 10 mmol/l, diastoliskt blodtryck 102, rökare	832 700
Primärprevention, Pravastatin, män 50-69 år, kolesterol 6,5-7,9 mmol/l, diastoliskt blodtryck 82, ej rökare	1 595 500
t-PA vs Streptokinas, Inferior MI, ålder < 40 år	2 118 500
Primärprevention, blodtrycksläkemedel, kvinnor 30-49 år, diastoliskt blodtryck 90-94, kolesterol 5,4 mmol/l, ej rökare	4 582 100
Primärprevention, Pravastatin, män 30-49 år, kolesterol 6,5-7,9 mmol/l, diastoliskt blodtryck 72, ej rökare	7 287 000

Socialstyrelsen rekommenderar Plavix® som tillägg till ASA vid instabil kranskärslssjukdom.



S.CLO.04.03.04

REFERENS: Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård 2004.

PLAVIX (CLOPIDOGREL), trombocythämmare (ADP receptorantagonist). Indicerad för förebyggande behandling av aterotrombotiska händelser hos patienter med hjärtinfarkt (från några få dagar till mindre än 35 dagar), ischemisk stroke (från 7 dagar till mindre än 6 mån) eller etablerad perifer arteriell sjukdom. Patienter med akuta koronara syndrom utan ST-höjning (instabil angina eller icke-Q-vågs infarkt) i kombination med ASA. Tabletter 75 mg, 28 respektive 84 tabletter. För fullständig information se www.fass.se

SANOFI-SYNTHELABO, BOX 14142, 167 14 BROMMA, 08-470 18 00 • BRISTOL-MYERS SQUIBB, BOX 15200, 167 15 BROMMA, 08-704 71 00, WWW.BMS.SE



Från "idrottsmedicin" till hjärtintensivvård

I det här numret av *Svensk Cardiologi* får ni träffa Georg Matell. Hans avhandling, som kartlägger vad som händer med andningskontrollen och gasutbytet i lungorna i samband med fysisk ansträngning, sågs som ett pionjärbete inom respirationsområdet.

Text och foto:
Gabor Hont

Avhandlingen:

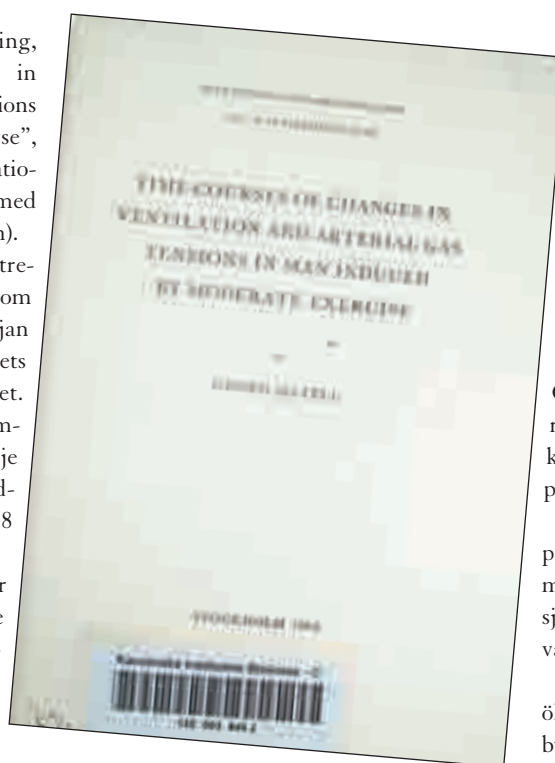
Time-Courses of Changes in Ventilation and Arterial Gas Tensions in Man Induced by Moderate Exercise

Georg Matells doktorsavhandling, "Time-Courses of Changes in Ventilation and Arterial Gas Tensions in Man Induced by Moderate Exercise", undersöker vad som händer med ventilationen och gasutbytet i lungorna i samband med måttlig fysisk ansträngning (625 kpm/min).

Artärblodets pH och syremättnad registrerades kontinuerligt för att kartlägga vad som händer med gasutbytet i lungorna i början av ett muskelarbete, under muskelarbetets gång samt vid vila efter muskelarbetet. Syreupptag och respiratorisk kvot bestämdes både i vila och under arbete. Före varje försök mättes ventilationssvaret på inandning av luft tillsatt med koldioxid 2,8 respektive 6,3 procent

Sju friska frivilliga försökspersoner (samtliga män) utförde muskelarbete (cykling) i 6 minuter med konstant belastning (625 kpm/min). Därefter följde vila i 6 minuter. Försöken upprepades tre gånger med en månads mellanrum, dels med normal buffringsförmåga, dels vid metabolisk alkalos, sedan med metabolisk acidosis. Buffringsändringen åstadkoms genom att försökspersonerna intog per os ammoniumklorid respektive natriumbikarbonat 2,5 meq/kg kroppsvikt i tre dygn före försöken.

När muskelarbetet började ökade lungventilationen omedelbart stegvis under en halv minut. Ökningen fortsatte sedan gradvis för att



efter ungefär 3 minuter uppnå ett platåvärde. När muskelarbetet avbröts minskade ventilationen snabbt under första halvminuten för att därefter sjunka långsammare ner mot samma nivå som registrerats före muskelarbetet.

Artärblodets syremättnad höll en anmärkningsvärt konstant nivå under hela muskelarbetet, syrgastrycket däremot ökade – efter ett kortvarigt fall – med omkring 5 mmHg. I

samband med vilan efter muskelarbetet ökade syremättnaden med runt 1 procent och syrgastrycket med omkring 15 mmHg under de första 2 minuterna, för att sedan avta.

Arteriellt pH och pCO₂ var tämligen konstant under de första 20-30 sekunderna efter muskelarbetets början, respektive efter dess upphörande. Under resten av arbetsintervallet ökade pH-värdet gradvis för att uppnå ett platåvärde efter 3-4 minuter. Genomsnittsvärdet i försöksgruppen på arteriellt pCO₂ var förhöjt efter genomfört muskelarbete – men vissa individer bland försökspersonerna uppvisade lägre nivåer än i vila.

Under återstoden av vilointervallet sjönk pH-värdet gradvis mot utgångsnivåerna, medan genomsnittsnivån på arteriellt pCO₂ sjönk successivt till en nivå under utgångsnivån.

Undersökningen visade att den initiala ökningen, respektive sänkningen, av gasutbytet i lungorna vid muskelarbete, respektive vila, sker utan nämnvärda förändringar i nivåerna av arteriellt O₂, pCO₂ samt pH-värde. Fyndet antyder att dessa komponenter av hyperpnea i samband muskelarbete styrs av andra faktorer än pH och pCO₂.

Ventilationssvaret vid inandning av koldioxidhaltig inandningsluft var liknande under metabolisk alkalos och metabolisk acidosis och ej heller påverkades syreupptag och respiratorisk kvot. ■



Georg Matell med tre av MIVA:s viktigaste avdelningsföreståndare: fr v Marianne Palmkvist Berg, Kerstin Wijk och Sonja Berggren.

Georg Matell – forskningspionjär och uppfinnare

När Georg Matell, kardiolog och docent, numera pensionär, påbörjade sin kliniska utbildning, siktade han inte på att bli hjärnkirurg, tumörbiolog eller något annat spektakulärt. Han ville bli provinsialläkare och få gott om tillfällen att lära sig den breda invärtesmedicin han var intresserad av.

Som det nu blev, stannade han på Södersjukhuset (SöS) i Stockholm i 40 år, verkade som chefsöverläkare, gjorde internationellt uppmärksammade insatser inom intensivvård och patientövervakning, skrev en klassisk lärobok samt bidrog till att ta fram en ny behandlingsmetod för patienter med muskelsjukdomen myasthenia gravis.

Hans doktorsavhandling från 1963 är – helt oavsiktligt – ett pionjärbete inom "idrottsmedicin". Forskningsrönen i avhandlingen stod sig väl internationellt och några av figurerna återgavs under åtminstone tre decennier i de stora läroböckerna i fysiologi.

Den blivande provinsialläkaren tillträdde sin första underläkartjänst 1957 och fick en gedigen grundutbildning i medicin och kirurgi. Han arbetade vid medicinkliniken på SöS, och när det var dags att hitta ämne för en doktorsavhandling sändes han till Fysiologiska Institutionen vid Karolinska Institutet.

– Jag var osäker, utom i en sak, minns Georg Matell. Jag ville inte göra experiment på rättor utan önskade studera människor.

SöS hade ingen lungmedicinsk klinik på den tiden, däremot många lungmedicinska fall, till exempel tuberkulos, KOL och astma.

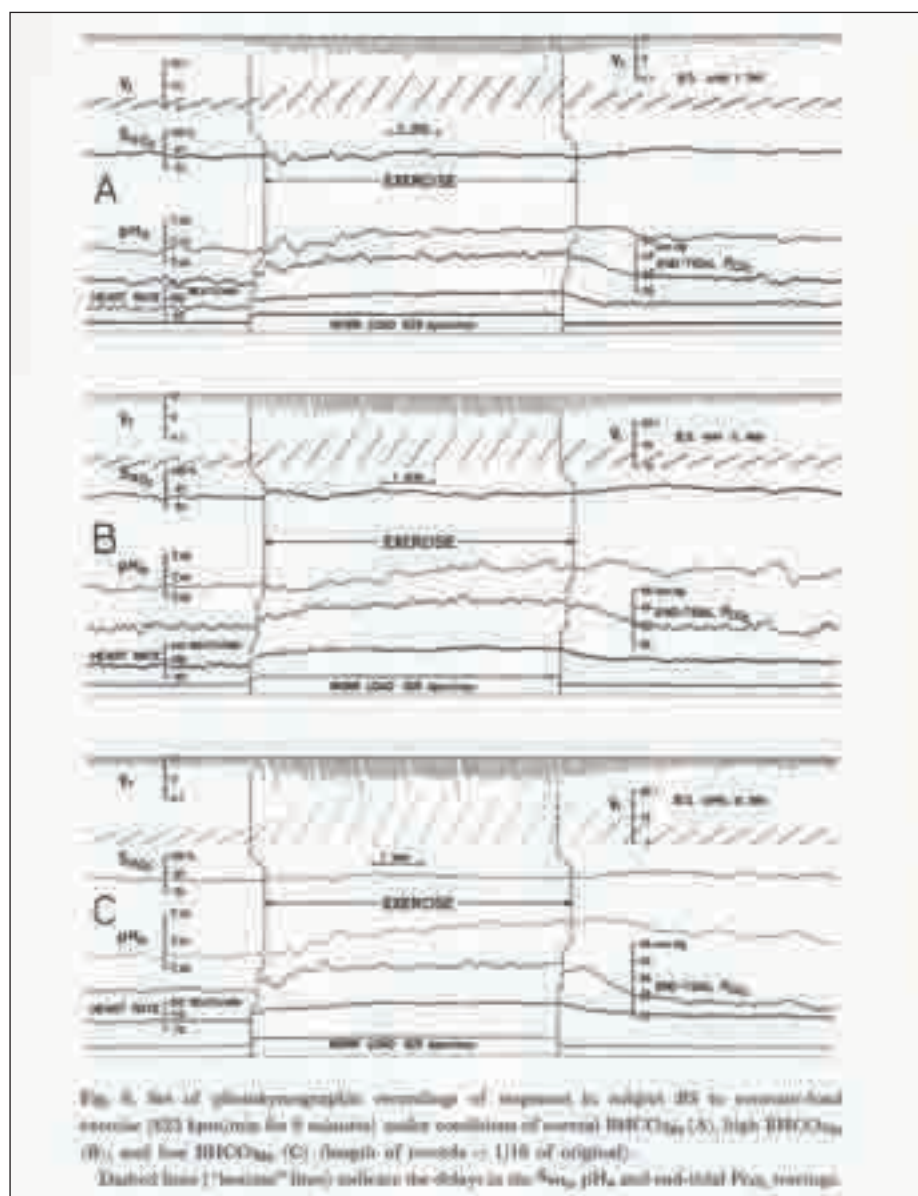
– Jag förklarade för professor Ulf von Euler, chefen på Fysiologen på KI, att jag var intresserad av att förbättra metoderna för att studera lungfysiologien hos svårt sjuka patienter, berättar Georg Matell. Strax fick jag börja arbeta på den Flyg- och Navalmedicinska avdelningen, där man höll på med just studier i andnings- och cirkulationsfysiologi.

Under handledning av "laboratorerna" Hilding Bjurstedt och Carl-Magnus Hesser (båda professorer sedermera), drogs riktlinjerna upp för arbetet som skulle redovisas i doktorsavhandlingen "Time-Courses of Changes in Ventilation and Arterial Gas Tensions in Man Induced by Moderate Exercise".

Georg Matell skulle kartlägga vad som hän-



Den klassiska läroboken "Akutmedicin" har upplevt många upplagor och är fortfarande aktuell.



Vissa rön i Georg Matells doktorsavhandling återgavs under lång tid i läroböcker i fysiologi. Figuren speglar försökspersoners reaktion på muskelarbete under normala, höga, respektive låga plasmahalter av bikarbonat (BHCO₂).

der med andningskontrollen och gasutbytet i lungorna i samband med fysisk ansträngning. Genom fortlöpande registrering av artärblodets syremättnad, lungventilation och cirkulation hos försökspersoner skulle han beskriva hur kroppen reagerar på muskelarbete i initialskedet, under arbetets gång och efter avslutad ansträngning. På samma gång ville han mäta syra-basbalansens förändringar, vilket är viktigt för förståelsen av andningsregleringen.

I samband med undersökningen framkallades metabolisk alkalos respektive acidosis hos de sju frivilliga friska försökspersonerna, (medicinstudenter de flesta) genom tillförsel av bikarbonat respektive salmiak.

– Det var ibland drastiska och jobbiga experiment, och de genomfördes före de etiska kommittéernas tid, anmärker Georg Matell.

Han minns också hur avgörande det var att allt stämde i minsta detalj vid experimenten.

Försökspersonerna var så få att ingenting fick misslyckas.

Georg Matells avhandling är teoretisk och av grundforskningskaraktär samtidigt som den bidrog med ny kunskap om hur det är möjligt för människan att utföra muskelarbete snabbt utan att svimma av.

Hos en person i vila som plötsligt börjar anstränga musklerna töms nämligen allt venöst blod från kapacitanskärlen i ben och armar för att ta sig till lungorna. Lungorna måste vara beredda att ta hand om inflödet och se till att gasutbytet upprätthålls.

– Ett fynd i min avhandling var att bara tanken på att börja utföra ett muskelarbete – i det här fallet cykling – gör att man genast ökar andningen, säger Georg Matell. Det sker alltså ett slags projektion av impulser direkt till benmusklerna i och med att man har bestämt sig för att starta muskelarbete.

Rönen i doktorsavhandlingen fick ingen

direkt klinisk tillämpning. Men de nya metoder för blodgasanalys som tillämpades kom till användning på Medicinska Intensivvårdsavdelningen (MIVA) på SöS. Georg Matell började arbeta där 1962 som biträdande överläkare.

– Blodgasanalyser ingick inte i den tidens vårdstandard, men nu kunde vi börja göra sådana tack vare de nya metodkunskaperna, berättar Georg Matell.

Utrustningen han hade använt vid arbetet med avhandlingen kopierades och flyttades till SöS och utgjorde kärnan i ett nyinrättat "blodgaslab".

– Så småningom lyckades vi få en avdelning för klinisk fysiologi också på SöS och det ledde till många år av fruktbart samarbete med Sture Bevegård.

Utvecklingsprojekt

Efter disputationen kom Georg Matell mest att arbeta med utvecklingsprojekt inom hjärtintensivvården. SöS var mycket tidigt ute med att komplettera den medicinska intensivvården med en ny avdelning för hjärtinfarktård. Den öppnades 1967, bara en månad senare än Serafimerlasarettets hjärtinfarktavdelning, den första i Sverige.

Det stora patientflödet undersökt med kontinuerliga fysiologiska registreringar bokförda i datajournal utgjorde en plattform för framgångsrika kliniska undersökningar, och kunde redovisas i ett tiotal avhandlingar genom åren.

Under sin tid på MIVA verkade Georg Matell för att det dagliga arbetet skulle dra maximal nytta av den medicintekniska utvecklingen, främst när det gällde hjälpmedel för att upptäcka kriser hos intensivvårdspatienterna.

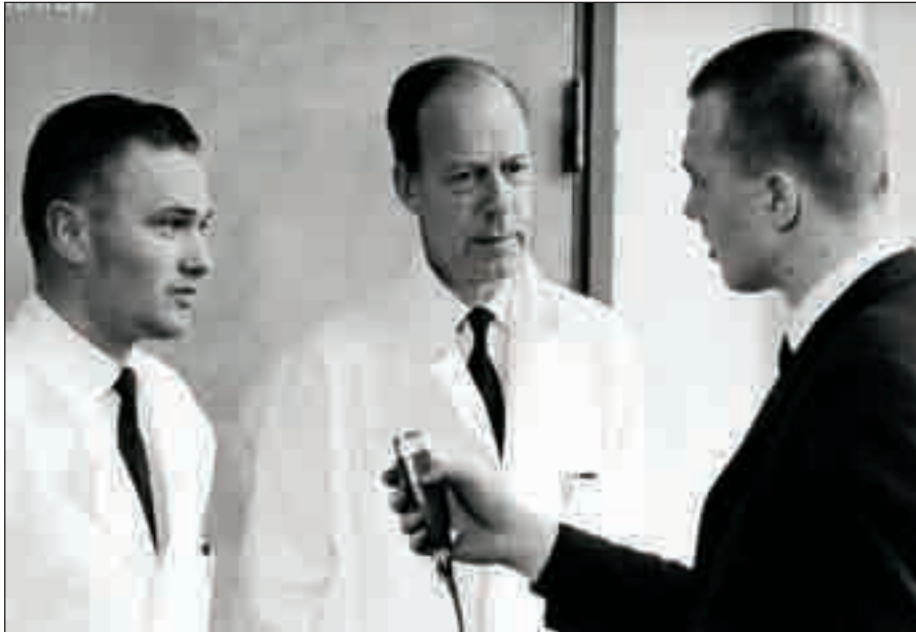
– Jag utnyttjade de kontakter med duktiga tekniker som jag hade fått under arbetet med doktorsavhandlingen. I samarbete med Flyg- och Navalmedicinska avdelningen på KI började vi utveckla automatiska övervakningssystem.

Datoriserad övervakning

Den första innovationen var "konturografen", ett specialkonstruerat oscilloskop som visade flera EKG-kurvor samtidigt på en och samma skärm. Maskinen ersatte oscilloskop som bara visade en kurva. Arbetet blev lättare för den sjuksköterska som satt framför skärmen och övervakade EKG-bilderna.

– Konturografens EKG-kurvor låg staplade på varandra och visade ett tjugigt berg-och-dal-landskap så länge patientens hjärtrytm var jämn, berättar Georg Matell. Men om det kom ett extra slag rubbades mönstret genast, och det var mycket lätt att upptäcka

Konturografen blev ett uppskattat hjälpmedel på hjärtintensiven. Maskinen tillver-



Georg Matell blev dåvarande MIVA-chefen Gösta von Reis "kronprins". När storspionen Stig Wennerström låg på avdelningen kom TV:s unga stjärna Bo Holmström för att intervjua.

kades i ett flertal exemplar och fick en viss spridning även utomlands.

Men det stora framsteget, som Georg Matell är stolt över än i dag, var utvecklingen av ett fullt datoriserat övervakningssystem av intensivvårdspatienter – långt före minidatorernas tid.

Det hela började som ett samarbetsprojekt med Ove Wigertz (sedermera professor i medicinsk teknik i Linköping, numera pensionerad) i syfte att ta fram en automatiserad metod för analys av arytmier på EKG. Det nya systemet skulle avlasta sjuksköterskorna genom att ta över övervakningen av EKG-

kurvorna. Kurvorna syntes fortfarande i oscilloskopet men larmet kom automatiskt med 17 olika arytmi diagnoser.

Systemet kompletterades så att övervakningen omfattade även patientens andningsfrekvens. Intensivvårdspatienten fick därmed både andning, cirkulation och ämnesomsättning ordentligt kartlagda.

Arytmidetekteringsprogrammet vidareutvecklades också så småningom (av Mats Erik Nygårds) till att klara även analys av pacemaker-EKG.

– Den stora fördelen var i patientsäkerheten, men det automatiska larmsystemet var även ekonomiskt en succé, säger Georg Matell. En sjuksköterskas tid är ju dyrbar och kan utnyttjas mycket bättre än till övervakningsuppgifter framför ett oscilloskop.

Larmsystemet började testköras under 1970-talets första år och togs i full drift 1975-1979. Efter ombyggnaden av SöS flyttades MIVA till en central placering inom sjukhuset, med direkt hiss till akuten. Vid den tiden sköttes patientövervakningen redan av ett komplett datasystem, vilket gjorde MIVA på SöS till en av Europas mest avancerade intensivvårdsenheter.

– Vi var först med detta kompletta övervakningssystem, även internationellt, fram-

The extended life ICD



SMALL • SMART • EXTREMELY LONG-LASTING

GUIDANT

VITALITY 2 EL™



HUR LÄNGE RÄCKER MIN VITALITY 2 EL?

Nu finns en ICD som räcker länge. Upp till 9 år (15% VR pacing) och 7 år (100% DR pacing) inklusive...

- 3 kanalers lagrade EGM med onset
- 6-14 högenergiladdningar/år
- elektroder med hög impedans

och...7 års GARANTI

Guidant Sweden AB
Sjöängsvägen 11
192 72 Sollentuna
08-594 765 50
www.guidant.com

CardioNord AB
Enebybergsvägen 10B
SE-182 36 Danderyd
08-753 49 00
www.cardionord.se



Dataåldern på SöS började med automatisk övervakning av patienternas EKG. Georg Matell var en av männen bakom innovationen.

► håller Georg Matell. När systemet installerades permanent på SöS 1979 hade vi tekniker från USA anställda hos oss. De skulle ta med sig erfarenheten hem och bygga liknande system.

Bevis på övervakningens effektivitet fick Georg Matell till exempel under en rond när han stod och pratade med en patient. Plötsligt kom sköterskan inrusande från övervakningsrummet, beredd att ingripa. Övervakningssystemet hade larmat för hjärtkammerflimmer hos patienten innan vare sig denne eller hans läkare vid sängkanten uppfattade något.

– Det var en viktig princip för oss att den sjukvårdande personalen, sjuksköterskor och biträden, skulle involveras i utvecklingsarbetet, säger Georg Matell. På SöS var hela personalen med i utformningen av den nya övervakningstekniken.

Från och med höstterminen 1966, när läkarutbildningen startade på SöS, erbjöds kandidaterna utbildning i intensivvård under kursen i medicin. Då behövdes en initierad och aktuell lärobok.

På initiativ av professor Lars Engstedt skrev Georg Matell och Hans Reichard – med hjälp av konsulter från olika specialiteter – ”Akutmedicin” (1970), en numera klassisk lärobok som fortfarande kommer i nya upp-

daterade upplagor. Boken blev snabbt kurslitteratur vid läkarutbildning i Sverige, och användes i det praktiska sjukvårdsarbetet.

Mottagandet var positivt överlag – utom i Läkartidningen, där Uppsalaprofessorn Erik Ask- Upmark, själv författare till en lärobok i akutmedicin, skrev en förödande recension.

– Det medförde en debatt i Läkartidningen, vilket gav en omedelbar skjuts åt försäljningen av boken, skrockar Georg Matell.

Det hände att han blev uppringd av läkare ute i landet som hade nattjour och ville fråga om något de läst i ”Akutmedicin”.

– Det var alltid roligt och smickrande att kollegor använde vår bok. Jag fick också brev från flera håll med påpekanden om att vi hade formulerat oss snett på vissa ställen – och vi har alltid tagit till oss de synpunkterna.

Grundade Myastenicentrum

Redan under 1960-talet ägnade Georg Matell ett djupt intresse åt den neuromuskulära sjukdomen Myastenia gravis. Han var initiativtagare och ledare för ”Myastenicentrum”, en specialmottagning vid Neurologkliniken SöS för patienter med denna ganska ovanliga diagnos. I samband med strukturförändringar i Stockholmssjukvården 1997 flyttades Myastenicentrum till Huddinge men fick efter ett drygt halvår flytta till KS neurologiklinik.

Symptomen för sjukdomen är trötthet, muskelsvaghet och förlamningar. I vissa fall är förlamningarna gravt invalidiserande, ibland livsfarliga till följd av att andningsmuskulaturen påverkas.

Georg Matell började intressera sig för sjukdomen när han såg att många myastenipatienter måste vårdas med respirator i långa tider – i vissa fall flera år – på intensivvårdsavdelningen.

– Patienterna blev aldrig bättre, de bara låg där, månad efter månad, utan att vi kunde förbättra deras situation, berättar han. Därför blev det en sådan glädje för oss när vi lyckades hitta en effektiv immunologisk behandling. Medikamenter som ACTH, kortikosteroider och azathioprin som behövde 6-12 månaders behandling för att märkas.

En ny behandling gick ut på att tappa patienterna på två-tre liter lymfa per dygn genom ductus thoracicus-dränage. Hypotesen var att det finns någonting i lymfan som verkar



Ronden på MIVA, skildrad i naivistisk stil av en patient med egen erfarenhet av intensivvård. Georg Matell är mannen med skägg i mitten.

muskelblockerande. Resultatet blev dramatiskt. Patienter med myasteni som vårdats med ventilator kunde efter bara några dagar vara uppe och gå i korridoren.

– Vi använde tunna plastslangar för dränetaget och det blev stopp i dem med jämna mellanrum. När avflödet stoppades såg vi genast hur patienterna blev successivt sämre och tappade i muskelfunktion. Det stärkte oss i vår tro angående hypotesen.

Ett samarbete med biokemisterna Kurt Bergström(HS) och Ann Kari Lefvert(KS) kunde visa att det i myastenikernas lymfa fanns IgG-fraktioner som angrep ändplattorna i muskelcellerna så att nervimpulsen inte kom fram. Det räckte med att ge patienterna några få milligram av deras egna renframställda fraktioner för att de skulle visa symptom på försämrade muskelfunktion. Det blev det slutgiltiga beviset på att hypotesen var riktig: myastenia gravis är en autoimmun sjukdom.

– Det väckte ett enormt uppseende första gången vi rapporterade användning av immunosuppression mot myastenia gravis, minns Georg Matell. Men sedan har många grupper runtom i världen gjort i stort sett samma observationer.

Dränagemetoden ersattes ganska snart med aferesbehandling (blodrening med hjälp av porösa membran). I dag behandlar man myastenia gravis genom att operera bort brässen hos patienten och sedan ge immunosuppressiva läkemedel för att förebygga försämring.

Förbättrad prognos

Den nya behandlingsmetoden förändrade prognosen radikalt. På 1950-talet ansåg man att dödligheten i myastenia gravis var 50 procent under de första två åren. I dag behandlas de sjuka i denna grupp polikliniskt.

– Om patienten bara söker tidigt så kan hon leva ett så gott som normalt liv, säger Georg Matell.

Han fortsätter utvecklingsarbetet med myastenibehandling även som pensionär och framhåller att samarbetet med Ann Kari Lefverts immunologiska forskningsgrupp på KS är stimulerande och produktivt – och har resulterat i över 20 avhandlingar. Georg Matell arbetar någon dag i veckan på Karolinska sjukhusets neurologmottagning och har tre nya manus på gång. Han samarbetar med hus-trun Ritva Matell – neurolog och expert på myasteni – som på 1970-talet visade att myastenipatienter har en överrepresentation av transplantations antigenen HLAB8.

Georg Matell har publicerat ett 80-tal originalarbeten. Redan under tiden på Flyg-och Navalmedicin deltog han i psykosocial forskning över hur stress påverkade andning, cir-

kulation och katekolaminer. I en av sina senaste publikationer är han redaktör för en stressforskningsrapport tillsammans med KI-professorn Töres Theorell. "Musikens roll i barns utveckling" är en redovisning av ett vetenskapligt symposium sensommaren år 2000.

I egenskap av medicinare och aktiv amatörcellist har Georg Matell bestämda åsikter om barn, musik och undervisning. Det bidrog till att göra honom till en av initiativtagarna till symposiet.

– Den här skriften visar tydligt att kontakten med sång, musik och dans är avgörande för barns utveckling. Jag tror att vissa av de problem som finns i samhället i dag beror på att man rationaliserar utbildningen till att producera experter till diverse yrken. Men

det vi behöver i samhället är ju framför allt människor. Och för barnets utveckling till en mogen människa är musiken central.

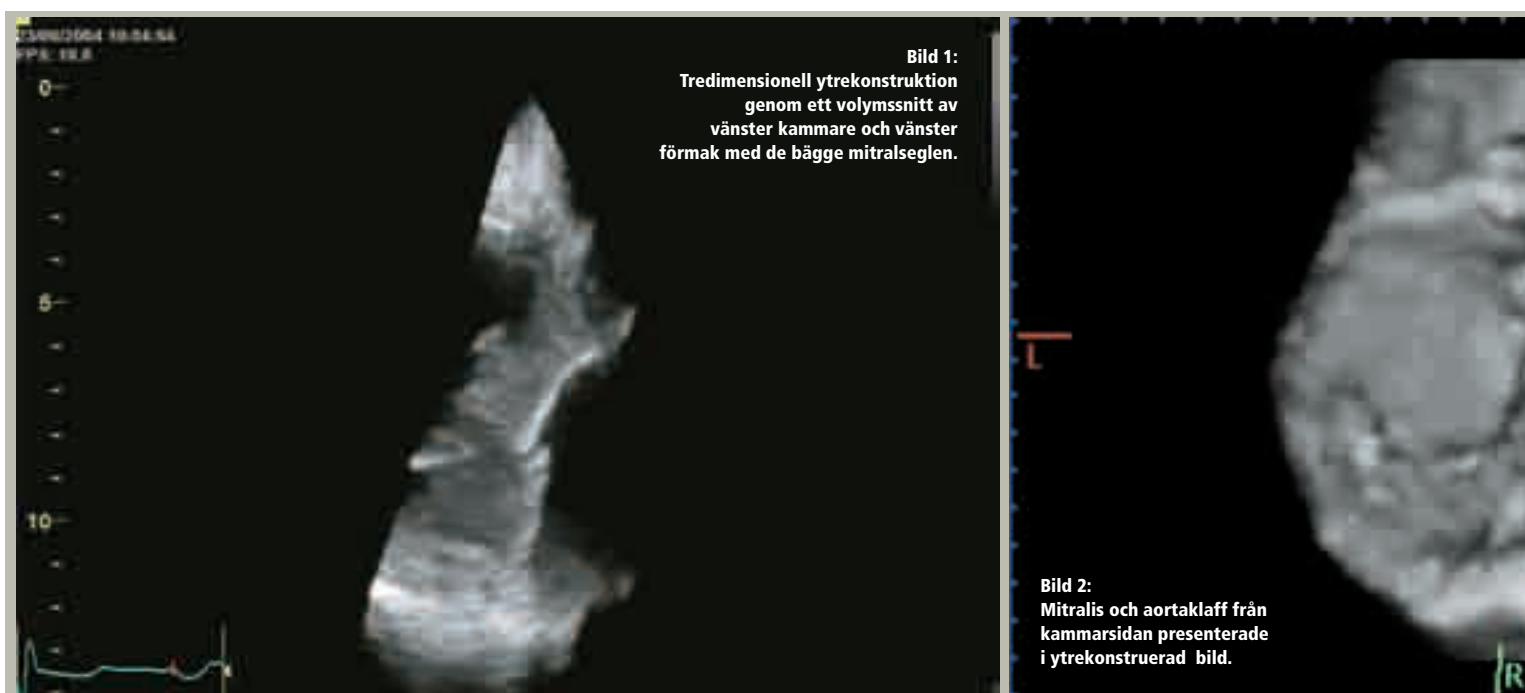
Han hänvisar till fysiologiska belägg för att flitig kontakt med musik åstadkommer en positiv förändring i hjärnan. Att musicera är en social aktivitet som dämpar upplevelsen av stress och kamp till förmån för harmoni.

– Det vore fel om inte vårt skolsystem utnyttjade dessa viktiga fynd. En bred och gedigen musik- och sångutbildning skulle vara obligatorisk och gratis, så att alla barn har nytta av den, anser Georg Matell.

Själv har han spelat cello sedan 14-årsåldern och musicerar fortfarande i både en stråkkvartett och en pianokvintett. Han kan intyga att musiken bidrar till intellektuell harmoni och ger energi till ett aktivt yrkesliv. ■

Bred musikundervisning i skolorna är rätt medicin mot vissa samhällsproblem, hävdar Georg Matell, amatörcellist sedan 14-årsåldern. Musik i skolorna gör dessutom barn till harmoniska medborgare, enligt en stressforskningsrapport redigerad av Georg Matell och Töres Theorell.





Ekokardiografi – en revolutionerande t

Ekokardiografi är nu en självklar metod vid den kardiologiska diagnostiken. Det är 50 år sedan tekniken uppfanns i Sverige och 30 år sedan den kom i kliniskt bruk. Utvecklingen sammanfattas här av professor Brodin från Huddinge sjukhus.

Text: Lars-Åke Brodin

Få tekniker lär ha underlättat den medicinska diagnostiken som ultraljudsdiagnostiken. Både dess användning i hjärtdiagnostiken och i CNS diagnostiken introducerades i Sverige i början på 1950-talet. Först inom hjärtdiagnostiken var Inge Edler och Helmuth Herz som med en utrustning lånad från Kockums skeppsvarv genomförde de första ultraljudsregistreringarna 1953.

Ungefär samtidigt utförde neurokirurgen Lars Leksell ultraljudsbestämningar av hjärnans mittlinje-ekon för diagnostik av subduralhematom. Sedan breddades ultraljudsdiagnostiken till kroppens alla organ och är i dag den mest använda bildgivande diagnostiska tekniken i världen.

Jag tror att få i Sverige har förstått hur banbrytande Edler och Herz insatser varit för den medicinska diagnostiska tekniken, trots att de belönades både med det Fernströmska priset och Laskerpriset. Nobelkommittén har däremot varit kallsinnig till detta bidrag till diagnostiska arsenalen som ur praktisk sjukvårdsmässig synpunkt haft lika stor, om inte rent av större, betydelse än datortomografi och magnetresonanstekniken, vilka båda belönats med Nobelpriset.

Karakteristiskt för den brist på framsynt-het som den svenska forskningsvärlden visade i sin bedömning av tekniken, var att forskningsstiftelserna så sent som i mitten på 1960-talet vägrade Herz och Edler anslag med motiveringen att tekniken aldrig skulle få någon betydelse i sjukvården.

Noterbart är att Herz och Edler även var mycket tidiga med att tillämpa dopplertechniken i ekokardiografen. Det stora grundarbetet för att översätta blodhastigheter till hemodynamisk tryckinformation gjordes dock i vårt västra grannland Norge, där Liv Hatle och Björn Angelsen arbetade på grundkonceptet för stenoskopkvantifiering i hjärtats klaffar.

Fysikalisk bakgrund

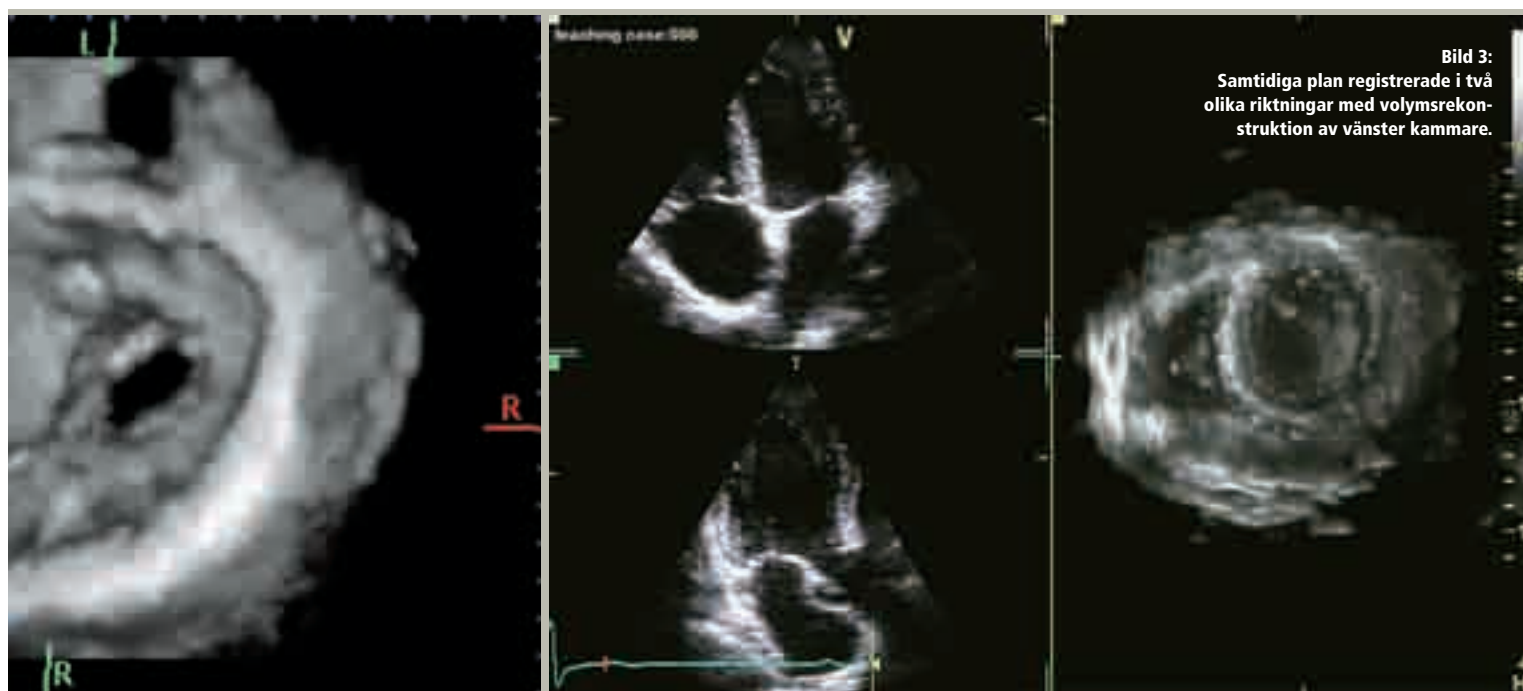
Som alla bildgivande tekniker bygger ultraljudet på vågrörelser. Frekvensområdet ligger ovanför människans hörtröskel (20 kHz).

Den höga våglängden gör att strålen kan koncentreras. Ultraljudet genereras och detekteras med piezoelektriska keramiska eller plastbaserade kristaller vilka får ett elektriskt gränsskikt för vidare processing genom silverbeläggning. Kristallmaterialet genererar ultraljudsvågor genom att kristallen deformeras och utsänder en våg när den utsätts för elektricitet och kan generera elektricitet när den deformeras av det återvändande ultraljudet.

Kristallmaterialet åldras något med tiden och tappar även sina egenskaper vid höga temperaturer. Detta ska tas med i beräkningen och föranleda kalibreringsrutiner som garanterar bevarade transducerprestanda när utrustningen åldras. Utrustningen genererar och detekterar sinusvågor med en viss frekvens och en viss våglängd som bestämmer med vilken hastighet de rör sig i vävnaden.

Intensiteten i ultraljudet är proportionellt mot kvadraten på vågampplituden och mätes i W/mm². I fokalregionen på strålen uppgår den tillförda energin vid en undersökning ungefär till 0,1 mW/mm². Således är detta en helt ofarlig teknik där någon skada aldrig rapporterats trots 50 års användning.

Våglängden som genereras bestäms av tjockleken på den piezoelektriska kristallen och materialsammansättningen. En 0,5 mm tjock kristall genererar typiskt en ultraljudspuls på 3,5 MHz. Vid användning av tekni-



e teknik med svensk bakgrund

ken för bildframställning vill man ha så få sinussvängningar som möjligt, ofta 3 eller färre. Detta betyder att varje puls har en duration av 1 μ s vilket vid 3,5 Mhz motsvarar en utbredning i vävnaden på 1,5 mm vid 3 pulser. Hastigheten i vävnaden varierar något, men i eko-kardiograferna används ett kalkylerat värde på 1540 eller 1560 m/s.

Att bilder uppstår beror på att olika vävnader i kroppen har olika akustisk impedans som bestämmer hur mycket av energin i vågen som skall reflekteras eller transmittas. I gränsskiktet gas-vävnad reflekteras 99,9 % av ultraljudet och därför används kontaktgel mellan transducern och patienten för att undvika luftkontakt. I gränsskiktet ben-muskel reflekteras 30 %, varför även benkontakt bör begränsas. Reflexionen i gränsskiktet fett-muskel är ungefär 1 % och mellan blod och muskel ungefär 0,1 %. Tekniken lämpar sig således väl för återgivning av dessa gränsskikt samt även för muskelåtergivning.

Då ultraljudet passerar genom vävnaden dämpas signalen vilket begränsar djuppenetrationen, mer vid högre frekvenser. Grovt kan undersökningsdjupet i centimeter sättas till 40 delat med den använda frekvensen i Mhz. Anledningen till att man vill använda höga frekvenser är att den kortare pulslängden ger en bättre upplösning. I den tidiga ultraljudseran begränsades bildåtergivningen till en enda smal stråle från vilken bil-

der rekonstruerades i A-mode, dvs reflexionens amplitud och rörelse, eller i B-mode, amplituden återgiven som punkter med högre intensitet vid högre signalamplitud eller M-mode, B-mode som en funktion mot tiden.

Tvådimensionell avbildning lanserades på 1970 talet till en början för hjärtat som linjärt avbildande givare. Dock gav, på grund av reflexion från revben, en begränsad bildkvalitet. Sektortranducers lanserades därför under 1970 talets slut initialt genom mekaniskt roterande givare, senare med elektroniskt styrda sekvenser som styr strålgången över bildfältet = phased array transducers.

Den 2-dimensionella bilden byggs sedan upp i en datamatrix med scannkonvertering.

Vad bestämmer upplösningen i en ultraljudsbild?

Förutom frekvensen på det använda ultraljudet finns flera andra faktorer som bestämmer bildkvaliteten. Då den utsända strålen inte skär in i vävnaden som en ljusstråle utan sprider både i närzonen och i fjärzonen mitt emellan dessa finns ett fokusområde där ultraljudet har högre intensitet och därmed bättre reflexion. Fokusområdets läge kan styras elektroniskt genom att givaren görs böjd (sfärisk eller konkv) eller genom att akustiska linser appliceras.

De piezoelektriska kristallernas storlek är av betydelse genom att närzonens upplösning

gynnas av stor yta på kristallen. Å andra sidan vill man i en transducer ha så många kristallement som möjligt för att förbättra upplösningen i lateral riktning

Andra faktorer som påverkar upplösningen är antalet bildelement i den scannkonverterade matrisen, oftast 512x512 pixels eller 256x256 pixels. Det senare oftast använt i eko-kardiografi eftersom man samtidigt vill ha en god tidsupplösning.

En annan faktor av betydelse för bilden är utrustningens "dynamic range". Detta kan enklast förklaras som relationen mellan den starkaste och den svagaste signalen som kan uppfattas av utrustningen. Dynamic range mätes i decibel och är beroende av den använda datorns kommunikationsförmåga mätt i bits. En 8-bitars dator ger en dynamic range på 24 dB. I dag har flertalet utrustningar en kapacitet på 10 bits, vissa även på 12 bits.

Second harmonic imaging.

Något som förbättrat upplösningen i ultraljudsbilden är att man utnyttjar det icke-linjära bidraget i den återvändande signalen. När ultraljudet passerar in i vävnaden deformeras den perfekta sinusvågen mot formen av en trekantsvåg. Man får alltså ett bidrag av övertoner till grundtonen.

Mekanismen liknar havets vågrörelser där sinusformade vågor blir trekantiga då de bromsas i sin nedre svängning av stranden. ➤



► Exakt samma mekanism finns vid ultraljudspropagation i vävnad. Om vi därför sänder med 2,5 MHz kan vi lyssna på 5 MHz och kommer då att se på den andra harmoni som genereras inne i vävnaden. Denna kommer då genom sin kortare våglängd att ha bättre djupupplösning och har genom att den genereras inuti vävnaden inte dämpats på väg in.

Tekniken uppstod egentligen under utveckling av bildgivande tekniker för kontrastavbildning där kontrastbubblor genom självresonans ger ett starkt icke linjärt bidrag både i andra och tredje harmonin. Tekniken är utvecklad av kanadensaren Peter Burns med medarbetare. Kenneth Caidahl och medarbetare i Göteborg gjorde tidigt en klinisk studie som påvisade teknikens förbättrade upplösning.

Den tvådimensionella bildens betydelse i ultraljudet

Den 2-dimensionella bildens kvalitet är i dag så bra att en stor del av diagnoserna kan utföras sekundsnabbt bedside. Exempel på diagnoser där ultraljudet är av stor diagnostisk betydelse är exempelvis myxom. Nya diagnoser som exempelvis Ebsteins anomali och hur denna diagnostiserades med ultraljud har publicerats av Nils-Rune Lundström i Lund.

De första 2D-bilderna i Sverige gjordes med linjärgivare med 16 kanaler. En sådan utrustning fanns tidigt på Serafimerlasarettet och användes av, bland andra, Kaj Lindvall i diagnostiken av ischemisk hjärtsjukdom, även om hans avhandling gjordes med M-modeteknik. I dag utförs 2D-bilderna uteslutande med phased-array transducers med upp till 256 linjer i sektor bilden.

Fyrdimensionellt ultraljud

3D-rekonstruktioner som en funktion mot tiden används sedan 10 år, men har haft brister genom att transducern antingen roterats till olika positioner eller stegats. Detta har försvårat rekonstruktionen då de olika projektionerna har registrerats under olika hjärtslag.

Under de senaste två åren har matrisprober lanserats, vilka kan göra upptag av flera plan samtidigt. Vi kan således utföra en apikal projektion med identisk återgivning av 4-kamrar, 2-kamrar och apikal långaxelprojektion av samma slag. Tekniken tillåter även surface-rendering så att hjärtats inre ytor och klaffar kan presenteras i 3D (bild 1 och 2).

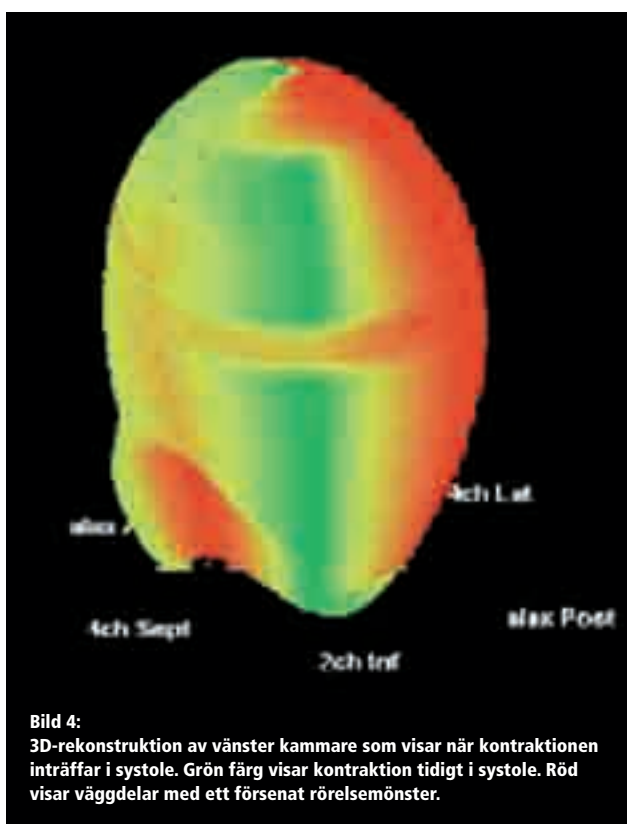


Bild 4: 3D-rekonstruktion av vänster kammare som visar när kontraktionen inträffar i systole. Grön färg visar kontraktion tidigt i systole. Röd visar väggdelar med ett försenat rörelsemönster.

Tekniken ger också mycket tillförlitliga värden på volymeräkningar av vänster kammare (bild 3). Ny teknik ger också möjligheter till funktionell information i tre dimensioner (bild 4)

TEE

Transoesophagalt ultraljud (TEE) har funnits i cirka 20 år och ger genom frånvaron av dämpande vävnad bättre möjligheter att studera klaffpatologi och strukturer i anslutning till hjärtats förmak.

Indikationerna för TEE bör i kardiologisk praxis vara ett komplement till transthorakal undersökning, men används nu även extensivt som perioperativt monitoreringsinstrument i den kirurgiska miljön. Indikationerna för TEE sammanfattas i tabell 1.

Tabell 1
Indikationer för TEE

- Vid negativ Transthorakal undersökning (TTE) vid endokardit misstanke.
- Misstänkt aortadissektion
- Misstänkt klaffprotesdysfunktion.
- Morfologisk kartläggning av mitralis inför operationsplanering.
- Embolikälledagnostik hos yngre och medelålders patienter.
- Otillfredställande eller nondiagnostisk information från TTE
- Perioperativ monitorering.

Frånvaron av attenuering gör också att ultraljudskrystaller satts i toppen på intra-

kardiella givare, i dag med en diameter på 2,4 mm, vilka kan användas för monitorering av ablatioåtgärder i det elektrofysiologiska labbet samt vid slutning av förmaksseptumdefekter med paraplyteknik.

Även intracoronara ultraljudsgivare används och ger oss ofta möjligheter att detektera grav patologi i kärlväggen på angiografiskt normala kranskärl samt att monitorera resultatet av PCI-ingrepp.

Dopplertekniken

Det två- och tredimensionella ultraljudet ger unik information om hjärtats morfologi och rörelse med en bildupplösningshastighet som är helt unik jämfört med konkurrerande bildtekniker. I dag ger ultraljudet oss dock unik hemodynamisk information om blodets rörelser, flödesmönster och hastigheter.

Utvecklingen av doppler till ett kardiellt användbart instrument startade i Norge där två företag utvecklade kontinuerliga dopplerinstrument.

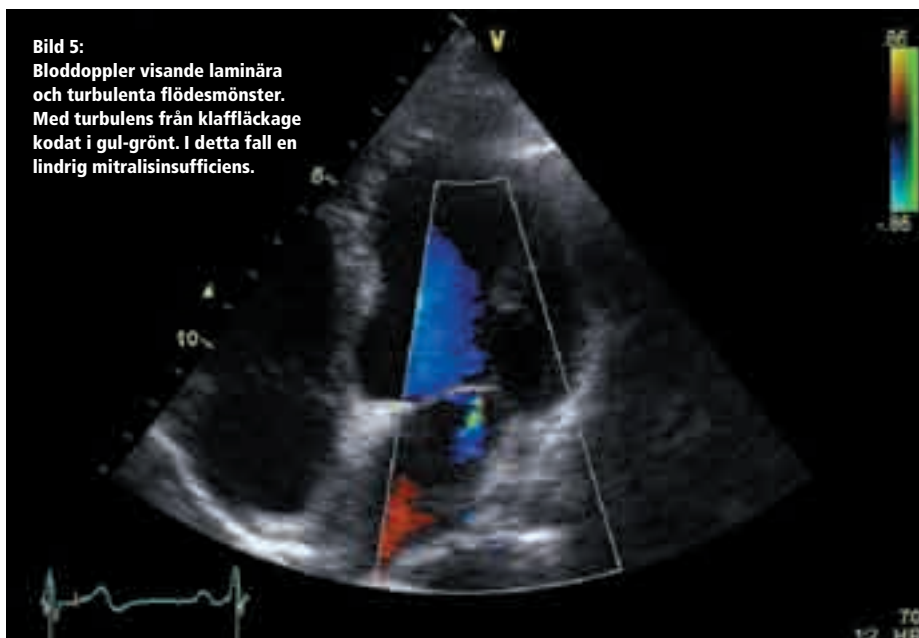
Det ena företaget utvecklades senare till Vingmed och det andra övergick till oljeprospektering. I början användes dopplern fristående och Liv Hatle bedrev vitiediagnostik genom att bara lyssna på karaktären av det dopplerskift som uppstår när ultraljudet träffar blodflödet. Frekvensskiftet hamnar nämligen i det hörbara området. Frekvensskiftet = $2 \times \text{utsänd frekvens} \times \text{reflektorns hastighet} \times \cos \text{träffvinkeln} / \text{ljudhastigheten i mediet}$ (1540 m/s). Från blodhastigheten kan sedan tryckfall beräknas med en förenklad Bernoullis ekvation: $\text{tryckfall} = 4 \times (\text{blodhastigheten})^2$.

Dopplern införlivades så småningom i 2D-utrustningarna så att exakt kontroll av vilka blodhastigheter som mättes kunde göras. Dopplern utvecklades med pulsteknik så att hastigheter i diskreta punkter kunde fastställas. När väl den pulsade dopplern var konstruerad användes detta i multipla punkter och den första färgdopplern konstruerades under japanske hjärtkirurgen Omotos ledning.

Metoden får i dag betraktas som referensmetod i diagnostiken av klaffsjukdomar och kvantifieringen av dessa. Den används i dag för kvantifiering av klaffstenoser, inklusive area-bestämningar med kontinuitetsekvationen, för skattning av högerkammar och systoliska pulmonalstryck med hjälp av den fysiologiska tricuspidalisinsufficiensen.

När det gäller färgdoppler används den i dag för att snabbt kartlägga huruvida flöden är laminära eller turbulenta, något som kan göras med varianskodning där turbulenta flö-

Bild 5:
Bloddoppler visande laminära
och turbulenta flödesmönster.
Med turbulens från klaffläckage
kodat i gul-grönt. I detta fall en
lindrig mitralisinsufficiens.



den kodas i mosaikmönster eller gulgrön färg. Informationen används sedan för att styra in pulsad eller kontinuerlig doppler för kvantitativ analys (bild 5). Metoden används också semikvantitativt i klaffinsufficiens-gradering. Kvantitativ insufficiens-gradering kan ibland dock utföras med mätning av den så

kallade PISA-regionen där arean av den halvsfär som uppstår innan läckage genom ett hål uppmätes med stor exakthet genom att utnyttja färgdopplerns aliasing-gräns dvs den gräns där hastigheten med pulsad dopplerinställning inte kan avläsas, den så kallade Nyquist-gränsen. Då ändrar dopplerinfor-

mationen färg och man kan exakt uppmäta vid vilket avstånd från hålet hastighetsgränsen har passerats. Ju större flödessfären är, ju mer volym finns i läckaget.

Användande av kontrastmedel i kardiologisk ultraljudsdiagnostik

Alla kontrastmedel som används i ultraljudsdiagnostiken innehåller ämnen i gasfas. Det tidigaste använda kontrastmedlet var agiterad koksaltlösning, som ger utmärkt kontrastverkan i högerhjärtat och användes tidigt i shuntdiagnostiken. Höger/vänster-shuntar upptäcks genast. Även vänster/höger-shuntar innehåller oftast små komponenter av shuntning i motsatt riktning och kan därför upptäckas. Man ser vid dessa tillfällen även negativ kontrasttillblandning, dvs det shuntade blodet ger ursparingar i kontrastflödet i exempelvis höger förmak.

Sedan ungefär tio år har den farmaceutiska industrin försett oss med kontrastmedel som kan passera lungkärlbädden. Dessa kontrastmedel innehåller olika gaser inneslutna i lipid- eller äggviteskal. Dessa kontrastmedel används till utlinjering av kammaren vid väggrörelsebedömning och trombdiagnostik i vänster kammare (bild 6).



Medtronic

Implanterbar defibrillator (ICD) minskar dödligheten för patienter med hjärtsvikt.

Nyheter från ACC:

SCD-Heft studien (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) som nyligen presenterades på ACC (American College of Cardiology) är den största ICD studien någonsin (>2500 patienter) som visar en signifikant 23 % relativ och 7 % absolut mortalitetsreduktion ($p=0.007$) med ICD behandling mot placebo på hjärtsviktpatienter (NYHA klass II-III EF<35%) med optimerad läkemedelsbehandling (87% behandlade med ACE-hämmare, 78% med betablockad). Uppföljningstid 2.5 – 8 år (median 3.8 år)

Vill du veta mer?
www.sicr.org
www.medtronic.com

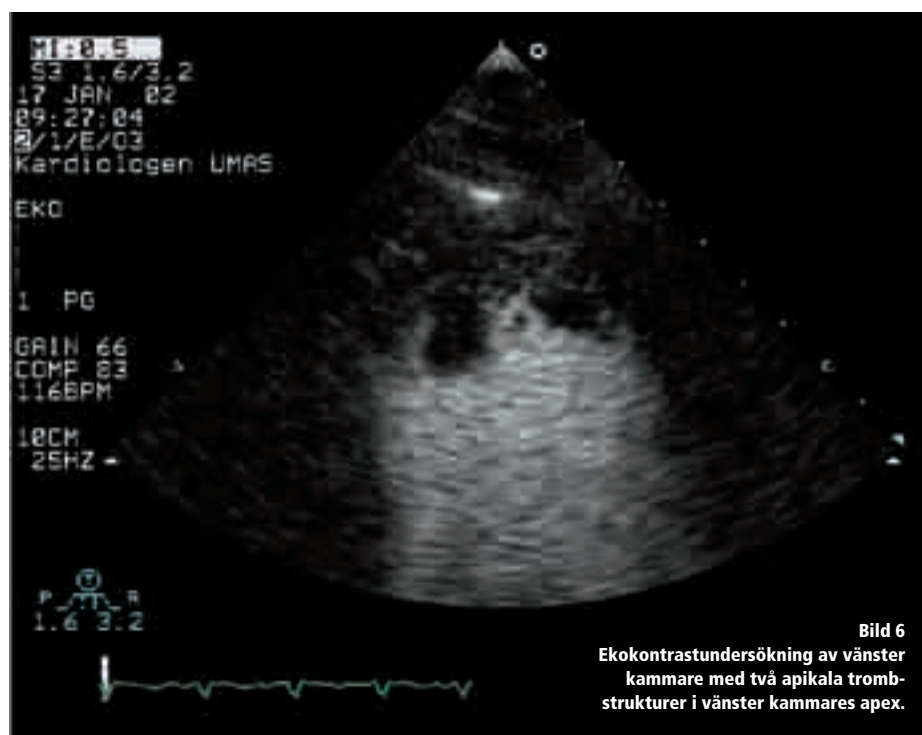


Bild 6
Ekokonstrastundersökning av vänster kammare med två apikala trombstrukturer i vänster kammare apex.

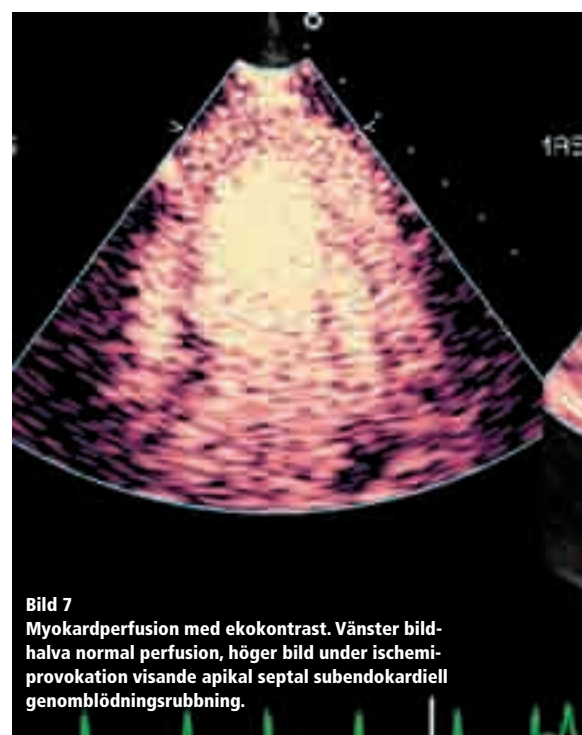


Bild 7
Myokardperfusion med ekokonstrast. Vänster bild-halva normal perfusion, höger bild under ischemi-provokation visande apikal septal subendokardiell genomblödningsrubning.

- Medlen medger även bedömning av vänsterkammarmuskelnns genomblödning samt kvantifiering av perfusionen med släckpulser där kontrastmedlet förstörs med en ultraljudspuls med högt mekaniskt index, varefter hastigheten på återfyllnaden kan studeras (bild 7).

Användningen av kontrasttekniker presenterades nyligen i en avhandling av Reidar Winter från Malmö. Centralt vid användande av kontrastmedel är att man erhåller en ökad detektion med hjälp av second harmonic imaging, där detektionen av gasbubblorna genom självresonans av

partiklarna ger en förstärkning av kontrastmedlet.

Mätning av flödesreserv i kranskärlet

Med dagens bildteknik kan både de stora kranskärlens första delar och även apikala perforanter studeras med pulsad dopplertechnik (bild 8). Vänster del av kranskärlet har jämfört med höger dominerande diastoliskt flöde. Flödesreserven studeras genom att jämföra viloflödet med flödet under tillförsel av adenosin.

Normalt skall adenosin öka flödet med

minst 70% till 100% beroende mät punkt om hemodynamiskt icke signifikanta stenoser föreligger. Hos helt normala individer 4-7 dubblas flödet (bild 9).

Nya metoder för vänsterkamar-bedömning

Svenska forskare har även bidragit till förståelsen för vänster kammarens arbetssätt. Vänster kammare arbetar så länge den är frisk med ett i huvudsak longitudinellt kontraktionsmönster. De muskelfibrer som utför detta arbete är i huvudsak belägna subendokardiellt eller epikardiellt. De förstnämnda

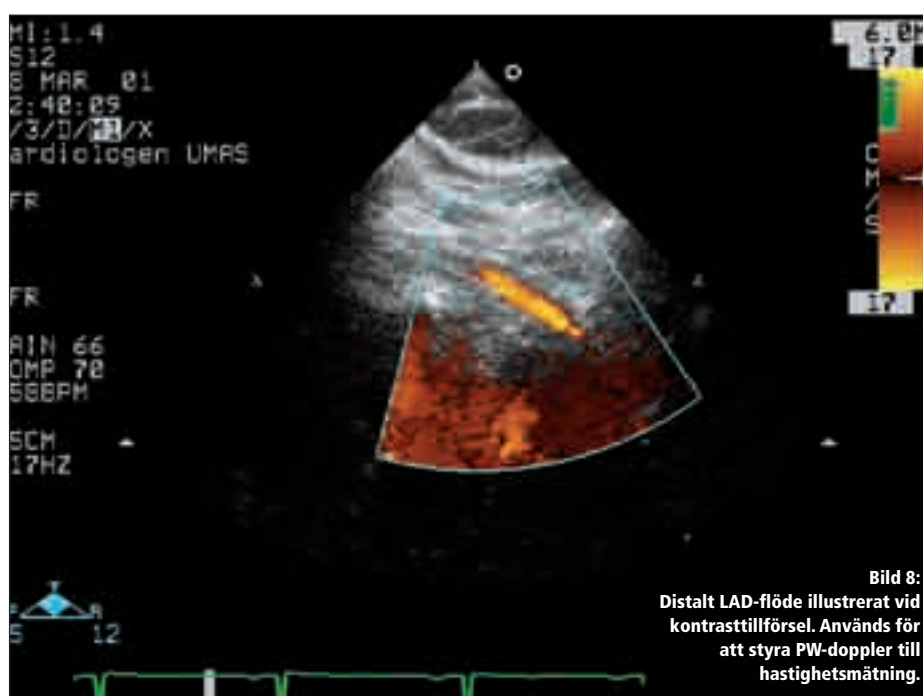
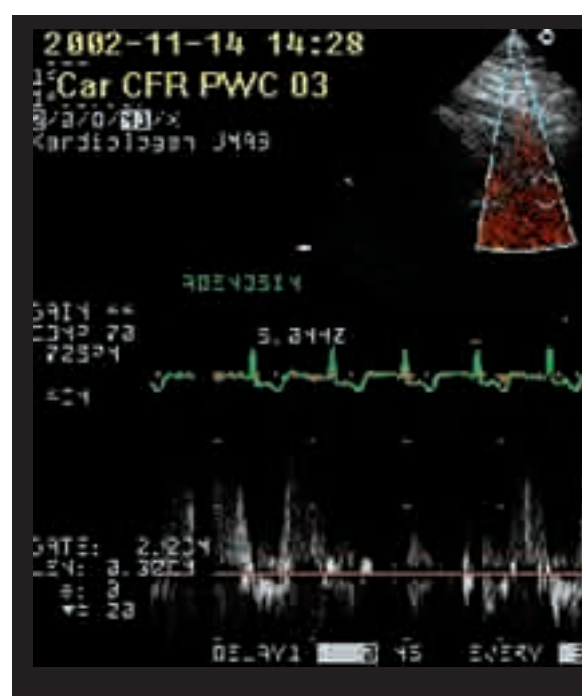
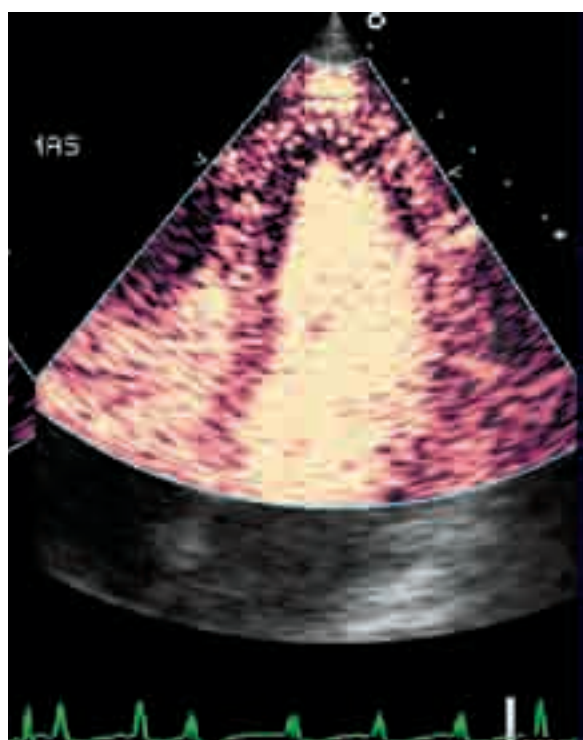


Bild 8:
Distalt LAD-flöde illustrerat vid kontrasttillförsel. Används för att styra PW-doppler till hastighetsmätning.





är svårast att perfundera. Däremot, vid sjukdom eller åldrande då fibrerna skadas eller fibrotiseras, kompenseras initialt rörelsebortfallet i längsled med kammaren av ett ökat radiellt rörelsearbete.

Kunskapen om kammarens arbetssätt är gammal, men föll i glömska när vänsterkamarangiografier började användas. Återupptäckten av den longitudinella, eller AV-planets, rörelsen gjordes av Stig Lundbäck och presenterades i hans avhandling från 1986, vilken också beskrev kammarseptums centrala del i reglerfunktionen mellan höger och vänster kammare.

Uppföljningen av Lundbäcks arbete gjordes av Christer Höglund, Mahabub Alam och Birger Wandt med medarbetare. Opponent på Christer Höglunds avhandling var Nelson Schiller från San Francisco som införde konceptet i USA. I ekokardiografikretsar börjar konceptet bli accepterat över hela världen, men har fortfarande inte uppmärksammats i tillräcklig utsträckning bland kardiologer som använder andra bildgivande tekniker.

Det är viktigt att komma ihåg att det longitudinella arbetssättet kan kompenseras av annan, mer energikrävande, radiell rörelse, och den kan därför inte okritiskt ersätta annan teknik såsom EF-bedömning vid patologiska tillstånd.

Ultraljudet från subjektiv skattning av väggrörelser till exakt kvantifiering

Som alla metoder som innehåller ett subjektivt skattningsmoment, som till exempel insufficiensgradering med angiografi eller väggrörelseskattning med angiografi eller ultraljud, får metoden dålig reproducerbarhet mellan olika bedömare, samt ger lång träningsperiod för bedömaren. De reproducerbarhetsproblemet som fanns vid bedömning av väggrörelsen med 2D-ekokardiografi var egentligen orsaken till att vävnadsdopplertechniken började användas.

Egentligen är det konstigt att bloddopplern introducerades före vävnadsdopplern, eftersom reflexionen från vävnaden är en väsentligt starkare signal än reflexionen från blodet, även om frekvenskiftet är lägre.

Vid pulsad doppler görs analysen med Fourierfaskiftet. Man använder då en gate

som jämför fasskiftet i återvändande signal med sänd signal. I de tidigaste utrustningarna tittade man bara efter eventuellt fasskift noll genomgången. Vid färgdoppler använder man två gate-linjer och bedömer fasskiftet efter detta.

Teoretiskt sett kan man med tillräcklig datorkraft identifiera hur hela mönster i radiofrekvenssignalen förskjuts, så kallad finger-print teknik eller cross-korrelationsanalys. Den sistnämnda möjliggör även analys av hur signaler förflyttar sig mellan olika linjer i ultraljudsbilden, något som inte är möjligt med tidigare tekniker. Hastighetsmätning blir då möjligt i flera dimensioner. Som synes är ingen av teknikerna en klassisk dopplertechnik som ser på frekvensskift, utan bedömer hastighet indirekt via fasskiftesmätning.

Fransmannen Karl Isaz gör anspråk att vara den förste som beskriver vävnadsdopplern 1989. Hastigheter på väggar beskrevs dock av japanen Yosithosi redan 1966 även om det är tveksamt vad han egentligen registrerade. Även Björn Angelsen beskrev vävnadsdopplern i sin avhandling. Dessa tidiga tekniker använde en enstaka pulsad Dopplermättningspunkt.

McDicken och Sutherland lanserade färgdopplerbilder 1983. Dagens koncept med möjlighet att extrahera multipla hastighetspunkter ur en insamlad cineloop, presentera dessa med kurvulinjär M-mode inlagd i vägen samt även konceptet med vävnadsdopplern som grund för parametriska bilder härstör från ett patent som undertecknad innehar tillsammans med professor Björn Olstad från NTNU i Trondheim.

Det första användningsområdet för pulsad ➤

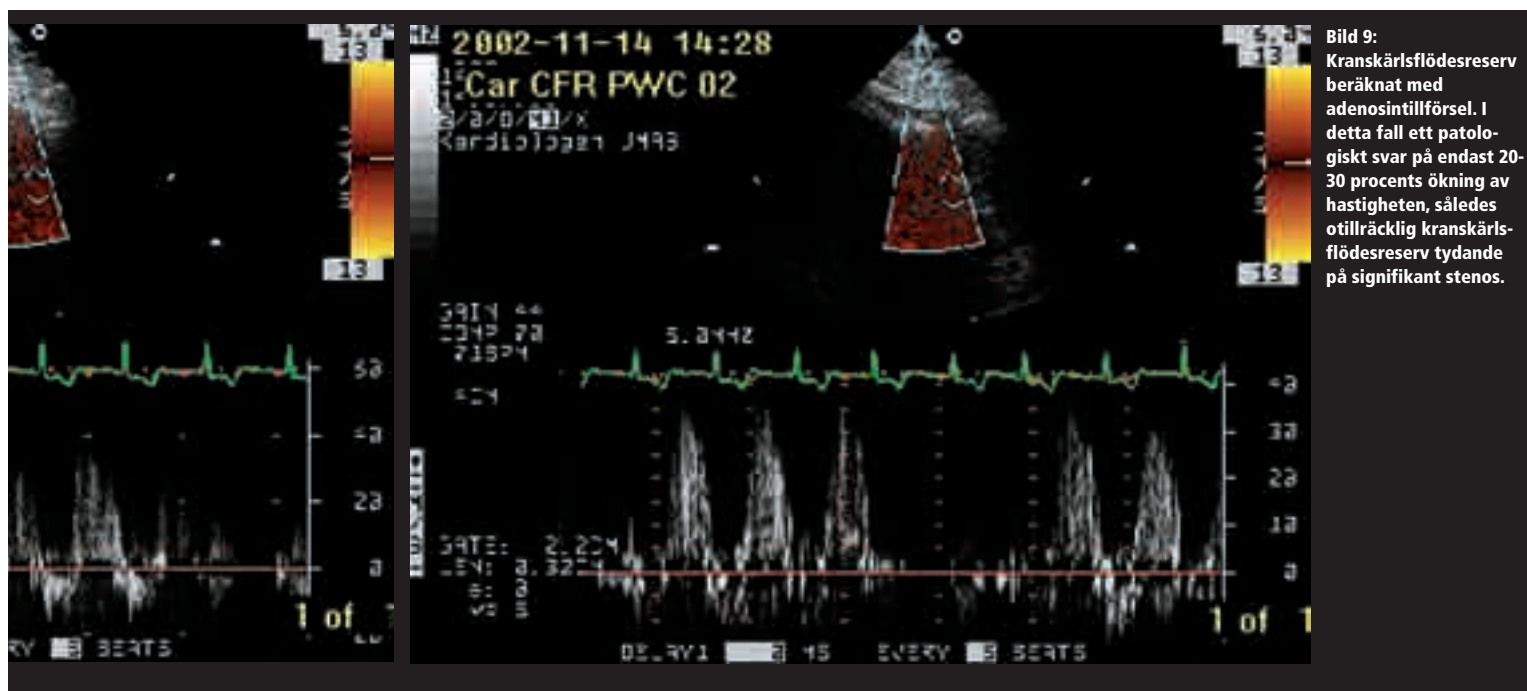


Bild 9: Kranskärlsflödesreserv beräknat med adenosintillförsel. I detta fall ett patologiskt svar på endast 20-30 procents ökning av hastigheten, således otillräcklig kranskärlsflödesreserv tydande på signifikant stenosis.

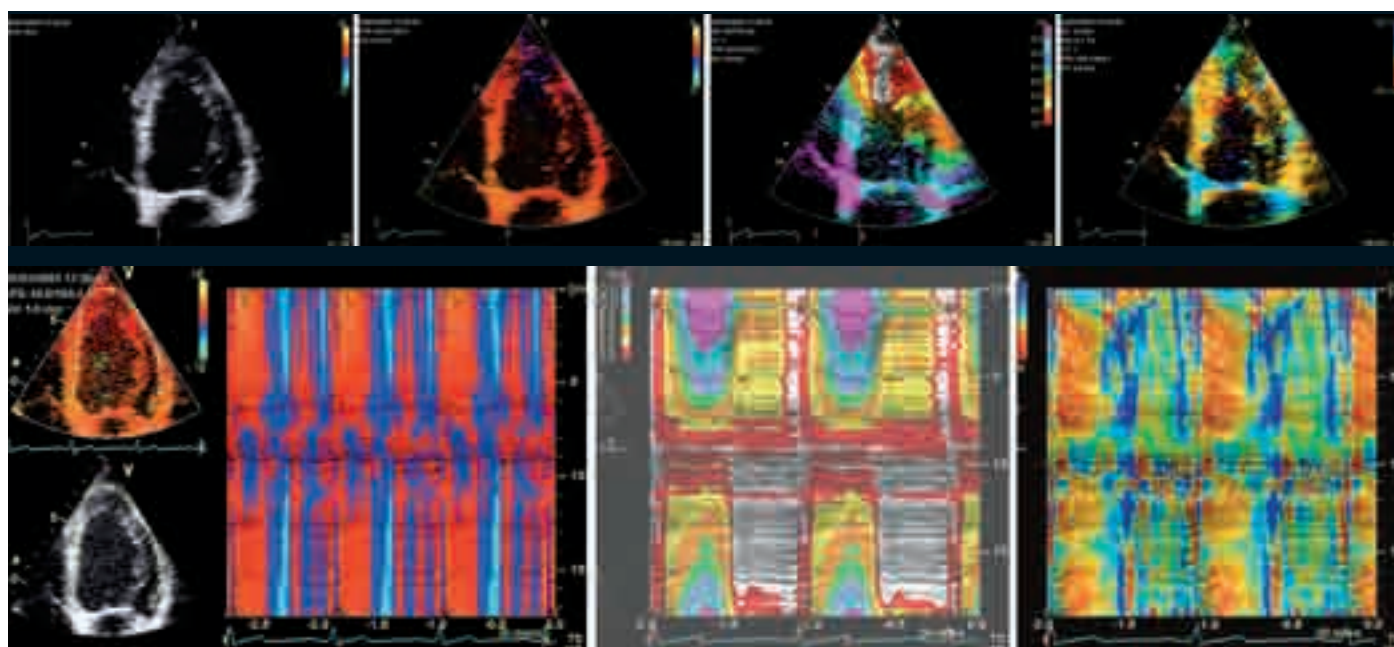


Bild 10:

Parametriska bilder beskrivande hjärtfunktion hos normal individ. Övre raden visar gråskala. Hastigheter blå och rödkodade. Rörelse = Displacement med normal lila färg i AV-planen. Och bild illustrerande deformationshastighet = strain rate.

Undre delen visar hästschoformade kurvlinjära M-moder med simultan rörelse i systole och diastole av septal och laterala väggen (till vänster). Strain rate visar normal gul kompression i systole i bägge väggarna och normal expansion blått i diastoles bägge faser med gröna områden visande när någon deformation ej sker (till höger). Mittenbilden visar displacement som en funktion mot tiden.

➤ vävnadsdoppler blev att skilja patienter med konstriktiv perikardit från restriktiv kardiomyopati, ett differentialdiagnostiskt problem som är svårt att lösa även med hjärkateterisering. Bägge åkommorna är förenade med kraftigt nedsatt hjärt rörelse. Den konstriktiva perikarditen har dock vanligtvis normal hastighet i myokardiet.

Nästa applikation för vävnadsdopplern blev i diagnostiken av ischemisk hjärtsjukdom med Dobutamine-provokation under stress-eko. Två stora studier med flera hundra patienter har genomförts, Brisbane-studien i Australien och den europeiska MYDISE-studien. Dessa studier anger olika diagnostiska cut-offvärden, men detta beror endast på att en studie mäter i basen på ett segment, medan den andra mäter mitt i ett segment. Korrigeras svaret på Dobutamine för ålder och kön samt uppnådd hjärtfrekvens fås i

MYDISE-studien en diagnostisk sensitivitet för att upptäcka kranskärlsstenos på 80-91 % beroende på kärlområde med en specificitet på 80%. Dessa siffror är mig veterligen de bästa som angivits för en non-invasiv diagnostik av ischemisk hjärtsjukdom.

Under senare år har talrika applikationer för vävnadsdopplern lanserats, exempelvis att skilja ut fysiologisk vänsterkammahypertrofi från patologisk, att diagnostisera avstötning på transplanterade hjärtan och att noninvasivt skatta fyllnadstrycket genom att jämföra basal väggghastighet med blodhastigheten under tidiga fyllnadsfasen genom mitralisostiet.

Parametriska bilder från vävnadsdopplern

Genom att dopplerinformationen lagras som en interfolierad bild med gråskalebilden finns

hastighetsinformationen från sparade hjärtcykler lagrad i varje enskild pixel av bilden.

Information kan givetvis bearbetas matematiskt. Ett exempel på analys är att kalkylera deformationshastighet genom att titta på skillnaden i hastighet mellan två diskreta punkter dividerat med avståndet mellan punkterna. Denna deformationshastighet benämnes strain-rate. Den färgkodas med kompression i gul-röda färger, expansion i blått och rörelse utan deformation i grönt.

Variabeln är mera regional än bara hastighetsmätningar, men har genom att den representerar en gradient mellan två hastigheter ett sämre signal-brusförhållande. Detta ger en sämre reproducerbarhet, i dag ungefär 12% jämfört med hastighetskurvas 5% (Skattat som metodfelet i enstaka mätvärden utvärderat från dubbelbestämningar). Både hastighet och deformation kan integreras och färgkodas. Vi får då bilder som visar förflyttad distans, (kan presenteras som diskreta färgband som representerar förflyttningsintervall på 2 mm, så kallad Tissue tracking) respektive procentuell deformation.

Konceptet med deformationsmätningar infördes av Andreas Heimdahl och Asbjörn Støylen i Trondheim. Deriveras hastigheten får vi hastighetsacceleration och retardation. Deriveras deformationshastigheten får vi deformationsacceleration. De matematiska sambanden mellan eko, tryck och vävnadsdoppler finns i tabell 2.

Exempel på en normal individ med parametriska bilder presenteras på bild 10 och en ➤

2-D Eko	Storlek	Hastighet	Inotropi	
	Volym cm ³	Flöde cm ³ /s	Acceleration cm ³ /s ²	
	Rörelse cm	Hastighet (TVI) cm/s	Acceleration cm/s ²	Hydraulfunktion
	Deformation %	Deformationshastighet SRI 1/s	Acceleration 1/s ²	Mekanik globalt
	P mmHg	Δ P	dp/dt	Mekanik regionalt
				Tryck
	Integrering			
	Derivering			

Tabell 2: De matematiska sambanden mellan eko, tryck och vävnadsdoppler.



MED FOKUS PÅ MÅL

Tjejtrampet och ett lågt LDL-C

8 AV 10 NÅR BEHANDLINGSMÅLEN MED STARTDOSEN CRESTOR 10MG¹

För vissa patienter är det viktigare att nå uppsatta behandlingsmål än för andra. Som typ 2-diabetiker är Kerstin en av dem.

Enligt de svenska riktlinjerna för behandling av hyperlipidemi är målvärdet för TC < 5,0 mmol/l och för LDL-C < 3,0 mmol/l. För patienter med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom kan dock behandlingsindikation föreligga även vid lägre värden².

Enligt de nya Europeiska riktlinjerna för kardiovaskulär prevention ska patienter med diabetes behandlas ner till LDL-C < 2,5 mmol/l³.

CRESTOR är effektivare än alla idag förekommande statiner på att sänka LDL-C. CRESTOR 10 mg halverar LDL-C^{4,5}. Den goda effekten gör att ca 80% av patienterna når LDL-C < 3,0 mmol/l med 10 mg, jämfört med omkring 50% vid behandling med atorvastatin 10 mg¹.

Läkemedelsförmånsnämnden har beslutat att subvention av CRESTOR föreligger i de fall patienten inte når behandlingsmålet med simvastatin.*

CRESTOR (rosuvastatin). Kolesterol synteshämmare. Tablett 10, 20 och 40 mg. Hyperkolesterolemi och dyslipidemi. För fullständig information se FASS.se. CRESTOR är ett registrerat varumärke som ägs av AstraZeneca. Licensed from Shionogi & Co. Ltd, Osaka, Japan.

- 10 mg är startdos för samtliga patienter oavsett tidigare behandling
- Om nödvändigt, kan dosjustering till 20 mg göras efter 4 veckor
- Ökning av dosen till 40 mg kan göras efter ytterligare 4 veckor hos patienter med svår hyperkolesterolemi och hög risk för kardiovaskulär sjukdom som inte når behandlingsmål med 20 mg och som inte har faktorer som predisponerar för myopati/rabdomyolys. Samråd med specialist rekommenderas när behandling med 40 mg startas.

- CRESTOR bör, liksom andra statiner, förskrivas med försiktighet till patienter med faktorer som pre-disponerar för myopati/rabdomyolys, såsom; tidigare muskelsjukdom eller ärftlighet för sådan sjukdom, tidigare muskelsymptom vid behandling med annan statin eller fibrat, hypotyroidism, nedsatt njurfunktion, alkoholmissbruk, situationer där ökade plasmakoncentrationer av rosuvastatin kan uppstå, ålder > 70 år, samtidig användning av fibrater.

* för mer information om LFN:s beslut, se www.lfn.se

Referenser: 1. Shepherd J, et al. Am J Cardiol 2003; 91 (Suppl): 11C-19C. 2. Läkemedelsverket: Behandlingsrekommendationer 2003(14)4. ISSN 1101-7104. 3. De Backer G, et al. Eur Heart J 2003;24:1601-10. 4. Brown W, et al. Am Heart J 2002;144:1036-43. 5. Olsson AG, et al. Am Heart J 2002;144:1044-51.4.


CRESTOR[®]
rosuvastatin **10_{mg}**



Ledande inom hjärtkärlområdet. AstraZeneca är världsledande inom hjärtkärlområdet med över 40 års erfarenhet och en stark produktportfölj med Atacand, Seloken ZOC, Plendil, Zestril och CRESTOR. Huvuddelen av koncernens forskning inom hjärta-kärl utgår från Mölndal, men inom AstraZeneca har vi ett internationellt nätverk av framstående forskningscentra

som inriktar sig på att upptäcka och utveckla framtidens läkemedel. Vill du veta mer om vårt forsknings- och utvecklingsarbete, gå in på www.astrazeneca.se.

AstraZeneca Sverige AB, 151 85 Södertälje. Tel 08-553 260 00. Fax 08-553 231 57.
www.allahjartan.com

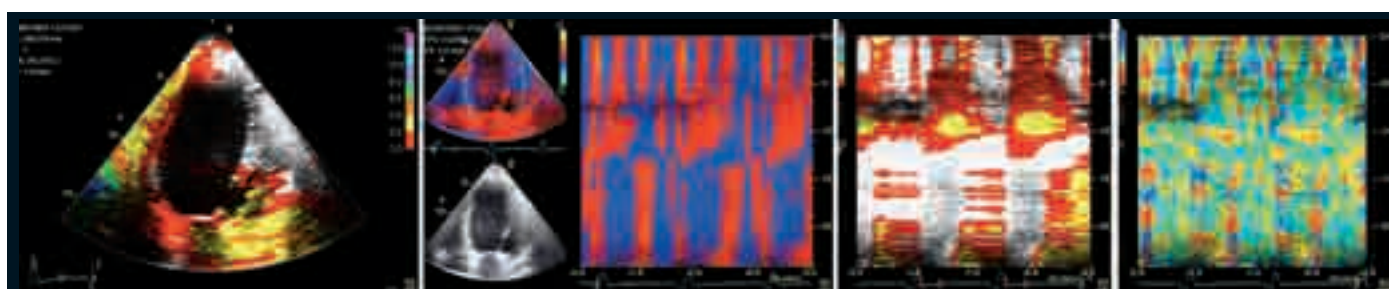


Bild 11:

Patologisk rörelse med displacement-bild visande lateralvägg med dyskinetisk rörelse. Rörelseamplituden även i septum visar på en rörelse på 4-6 mm i AV-planet i gula och röda färger. Bild två visar den laterala dyskinesin som hastigheter i fel riktning i systole (Lateral väggen blå). Nästa bild är tissue tracking M-mode som visar den sämre rörelsen i laterala väggen. Den högra bilden visar M-mode på deformationen med stora områden gröna i laterala väggen som tecken på avsaknad av deformation.

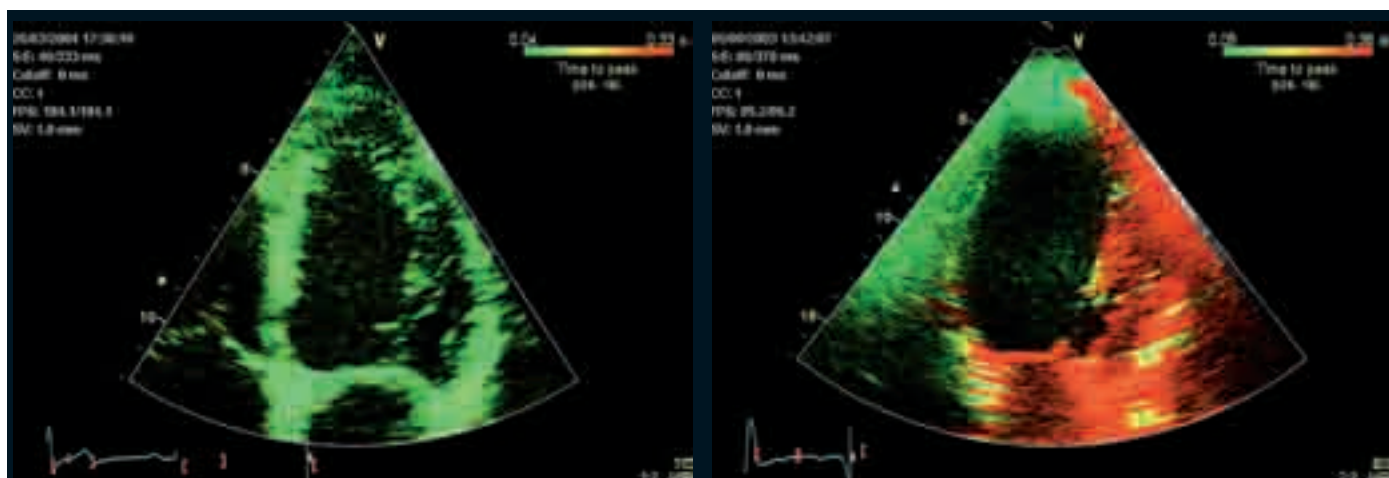


Bild 12:

Tissue synchronisation-bild: Vänster normal kammare, höger kammare med lateral fördröjning av systoliska rörelsen av den typ som ses vid vänster skänkelblock, där terapeutisk användning av biventrikulär pacemaker torde ge god effekt.

- individ med patologiska fynd på bild 11.

Även tidsinformationen kan färgkodas som fasbilder. Ett exempel på detta är den så kallade TSI-bilden (tissue synchronization image) som färgkodar när maximal systolisk hastighet uppnås i olika lokalisationer. Bilden har haft stor betydelse, både i urvalet av patienter och vid inplantering av pace-elektroden vid biventrikulär pacemakerbehandling av hjärtsvikt (Bild 12).

Även utan vävnadsdoppler förekommer parametrisk kvantitativ bildinformation som exempelvis de tekniker som använder olika automatiska väggsökningsprogram och presenterar väggrörelse som sektoriella histogram eller rörelsekurvor (Bild 13).

Tidsupplösningen i vävnadsdopplern

Vävnadsdopplern har en suverän tidsupplösning jämfört med alla andra bildgivande modaliteter. Vi kan i dag registrera fullsektorbilder med över 300 bilder i sekunden.

Detta har gjort att nya kortvariga hjärt-rörelser kan registreras, såsom hjärtats omformningsrörelser under de isovolumetriska faserna. Om dessa rörelser blir alltför långvariga och kvantitativt stora minskar

givetvis hjärtats effektiva pumparbete. Vi har således en ny möjlighet att titta på hjärtarbetets effektivitet.

Vid ischemi får vi kortvariga fördröjda

kontraktioner som inträffar sent i systole eller tidigt i diastole. Det finns starka indicier på att dessa rörelser kan användas som en del i viabilitetsbedömningar av hjärtmuskeln. Även

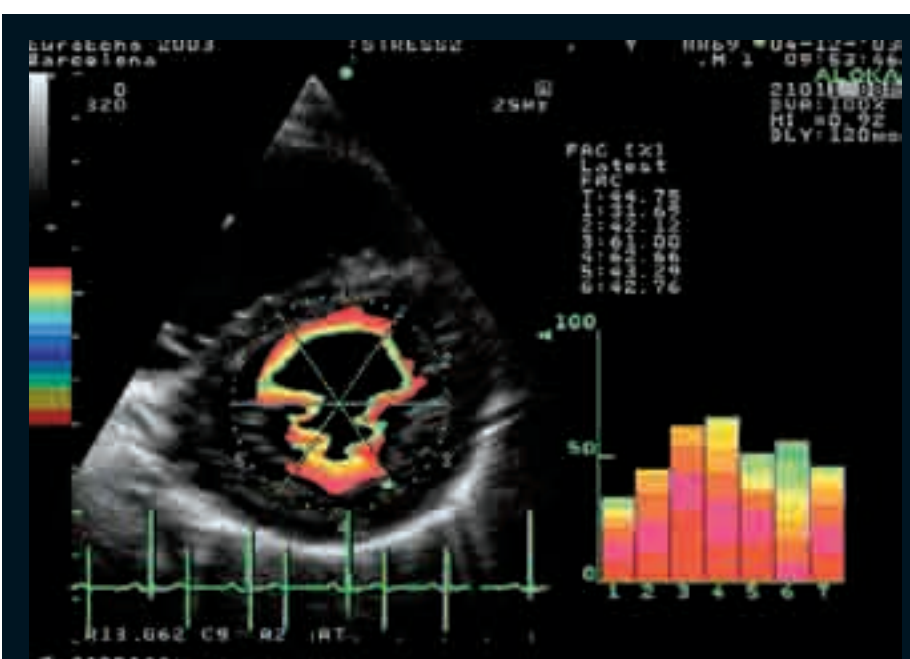


Bild 13:

Regional rörelse i tårtbitar av vänster kammare, visualiserat med automatiskt väggsökningsprogram.

kortvariga rörelser i anslutning till arrytmi-substrat kommer att få diagnostisk betydelse. Med de kvantifierings möjligheter som finns kan vi upptäcka förändringar som vi visuellt inte kunnat beskriva till exempel att 30 s ischemi reducerar systolisk hastighet med 30-40%, förlänger den isovolumetriska relaxationstiden med 25% och förändrar väggens rörelse under diastole till en omvänd E/A kvot. De två senaste förändringarna är inte visuellt detekterbara i gråskalebilden.

Framtida trender

En klar trend är att mer programvara blir mjukvarubaserad. Detta innebär möjligheter till mindre utrustningar som innehåller även avancerad programvara med möjligheter till total diagnostik på ultraljudsutrustningar i laptop-format (Bild 14).

Vi har under det senaste året också tillsammans med en israelisk grupp arbetat på en programvara som genom analys av amplitud mönster i den återvändande signalen i ultraljudets gråskalebild kan bestämma hastigheter och deformationer i både longitudinell och radiell riktning på samma slag (Bild 15).

Den digitala lagringen ger oss också möjligheter att i framtiden ha tillgång till undersökningar, oavsett var i Sverige de utförts, 24 timmar om dygnet. Redan i dag finns ett



Bild 14:
Ny ekokardiograf i laptop-format med anpassade ultraljudsgivare.

utbyggt system för ekokardiografisk distansdiagnostik till exempel Jönköping-Eksjö-Vetlanda, Örebro-Karlskoga, Huddinge-Visby, samt under Kurt Bomans ledning i Skellefteå distansdiagnostik till vårdcentraler där operatören i Skellefteå kan styra transducern med en fjärrstyrd robot.

Ytterligare en ny hemodynamisk tillämpning av vävnadsdopplern tillsammans med blodopplern är att bedöma den elektriska-

mekaniska-hydrauliska kopplingen, dvs när rör sig väggen i förhållande till blodflödet? En applikation av detta presenterades nyligen av Cecilia Wallentin Guron i *Journal of the American Society of Echocardiography* där hon visar att unga friska personer får väggrörelse i vänster kammare i diastole innan mitralisflödet börjar, medan mitralisflödet börjar före väggrörelsen vid förhöjning av fyllnadstrycket. Detta betyder att den mekaniska-

NATIONELLA RIKTLINJER FÖR HJÄRTSJUKVÅRD

– Dagsläget, implementering och framtida utveckling

Socialstyrelsen och Svenska Cardioloföreningen inbjuder till seminarium i Stockholm den 28 oktober 2004 kl. 10-16.30.

Målgrupper: Hälso- och sjukvårdspersonal verksamma inom hjärtsjukvården. En särskild inbjudan skickas till kardiologiansvariga vid landets sjukhus samt till beslutsfattare inom hälso- och sjukvården (landstingsdirektörer, sjukvårdsdirektörer/motsvarande och sjukhusdirektörer).

Lokal: City Conference Centre, Stockholm/Norra Latin, Drottninggatan 71 B (nära Centralstationen). Ingen avgift. Socialstyrelsen bjuder på lunch och kaffe. Kaffe serveras utanför konferenslokalen (Musiksalen) från kl. 09.30.

Anmälan senast den 15 oktober. Anmälningsblankett och programmet i sin helhet kan hämtas på www.sweheart.org. Begränsat antal deltagande!

Information: Kristina Eklund (kristina.eklund@socialstyrelsen.se) eller Christina Kärvinge (christina.karvinge@socialstyrelsen.se)

Temat för seminariet är implementering av Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård 2004.



VIVID 7



VIVID 7 med enormt utvecklad 600 ger möjlighet att göra undersökningar i Hållas alla DICOM. Detta innebär verkliga diagnostiska prestanda med den senaste bildbehandlingstekniken. Det nya utvecklingen innebär möjligheten att helt enkelt och enkelt...

GE är världens största tillverkare av ultraljud och efterlevnadstjänster i ultraljudsindustrin.

Vill ni se och höra mer om våra produkter eller bli medlem i vår exklusiva klubben? Kontakta oss idag!

VIVID 7 Diagnostik och prestanda påverkar det verkliga. En ny dimension i ultraljudsindustrin.

Ring 08-559 500 00, www.geultrasound.com
Mikael.Ankler@med.ge.com

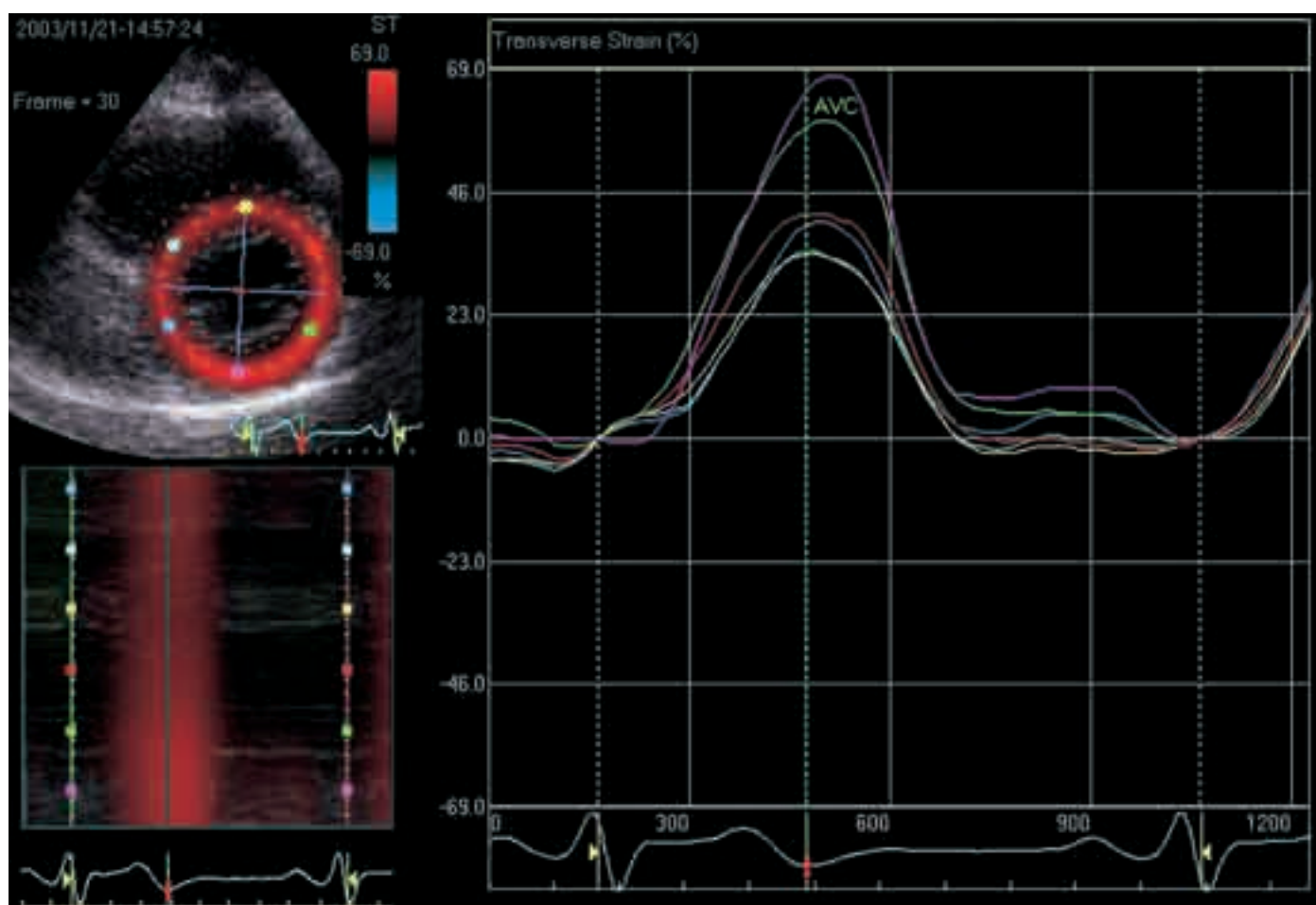


Bild 15: Ny programvara med radiell deformation i olika regioner i ett kortaxelsnitt av vänster kammare. Deformationen är här beräknad från gråskalebilden utan användning av dopplertechnik, vilket ger möjlighet till flerdimensionell hastighets- och deformationsanalys.

- hydrauliska kopplingen får ett negativt värde då vi övergår till en fyllnadstrycksdriven vänsterkamarfyllnad.

Det ekokardiografiska behovet

Ibland har kritik hörts att ultraljudsdiagnostiken överanvänds i Sverige. Diagnostiskt ultraljud bör enligt en utredning av Stig Persson utföras i en population med den svenska åldersprofilen med 44 undersökningar per 1 000 innevånare och år. I dag utförs i Stockholm 33 undersökningar per 1 000 invånare och i Östergötland 32 per 1 000. Denna siffra omfattar endast diagnostiskt ultraljud.

Man bör även komma ihåg att ultraljudet i dag är ett etablerat monitoreringsinstrument vid anestesi och operation, kanske speciellt i en population som genomgår icke-hjärtkirurgi, där tekniken fortfarande är underanvänd. Indikationerna för diagnostiskt ultraljud är breda och ultraljud bör någon gång utföras på alla patienter som har vitier, hjärtsvikt, lungsymptom eller TIA. Det bör även utföras som ett led i blåsljudskartläggning samt vid ischemiska hjärtsymptom. Metoden lämpar sig också genom



sin lätthet att utföra väl för uppföljning av ovanstående tillstånd.

Sammanfattning

Ekokardiografen har i dag, jämfört med övriga bildgivande tekniker, fördelen att vara en billig undersökning, med suverän tidsupplösning. Den är dessutom i högsta grad mobil

och kan utföras bedside, både på sjukhus och i hemmet.

Tekniken är fortfarande underutnyttjad i Sverige. Den får i dag betraktas som den ledande tekniken i utnyttjandet av parametrisk bildinformation, flera av dess applikationer har förutsättningar att sprida sig till andra bildgivande tekniker. ■

Ordination efter person.



**NYA
STUDIEFAKTA
KRING
LIPITOR**

MAN / KVINNA, med typ 2-diabetes, utan tidigare hjärt-kärlsjukdom.

cards Collaborative Atorvastatin Diabetes Study

CARDS undersöker hur behandling med Lipitor® (atorvastatin) 10 mg jämfört med placebo, påverkar risken för hjärtinfarkt och stroke hos patienter med diabetes typ 2.¹ Studien omfattar 2 800 patienter och avslutades i förtid 2003 på grund av signifikant positiva resultat för Lipitor®.

Ta del av studieresultatet på www.cardstrial.org

REFERENSER 1. CARDS baseline publikation: Coulhoun HM et al., Diabetic Medicine 2002;19:201-211. **INDIKATION:** Som tillägg till diet för sänkning av förhöjt total kolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B och triglycerider hos patienter med primär hyperkolesterolemi inkluderande familjär hyperkolesterolemi (heterozygot) eller kombinerad hyperlipidemi (motsvarande typ IIa och IIb i Fredricksons klassifikationssystem) när effekten av diet eller annan icke-farmakologisk behandling är otillräcklig. För sänkning av total kolesterol och LDL-kolesterol hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Lipitor ges som tillägg till annan lipidsänkande behandling (t ex LDL-aferes) eller om sådan behandling ej finns tillgänglig. Lipitor finns som tablett 10, 20, 40 och 80 mg i förpackningarna 30 st, 100 st och 100x1 endos (80 mg ej 100x1). **FÖR VIDARE INFORMATION:** Se www.fass.se **ADRESS:** Pfizer AB, Box 501, 183 25 Täby. Tel 08-519 062 00. www.pfizer.se.



VÄRLDSLEDANDE INOM LÄKEMEDELSFORSKNING
Ta del av resultaten på www.pfizer.se



LIPITOR
atorvastatin

HÖG KVALITET OCH HÖGT TEMPO I NICE

FOTO: LOUISA WAH HANSEN

Den tredje europeiska konferensen om kranskärslssjukdom fick en fantastisk inramning i det hänförande vackra och soliga Nice vid Medelhavets strand. Per Ola Enander, stipendiat från Svenska Cardioloföreningen, rapporterar.

Konferensen hölls i Akropolis Convention center, en anläggning av betong belägen i centrala Nice med betoning på storlek snarare än smakfull utsmyckning.

När det gäller programmet fick vi första dagen höra att ateroskleros fortfarande uppfattas som en inflammatorisk process där oxiderade LDL-partiklar spelar en nyckelroll. Dessa hålls ansvariga för bildandet av CD4+ T-celler, makrofager och skumceller i aterosklerotiska plack.

Nyligen har ett samband påvisats mellan det metabola syndromet, oxiderade LDL-partiklar och risken för kardiovaskulär sjukdom. HDL, däremot, hindrar uppkomst av, eller inaktiverar, oxiderade fosfolipider.

För en överviktig person med insulinresistens skyddar vikttnedgång mot hjärtinfarkt, medan viktminskning inte skyddar en person med normal insulin känslighet.

Vidare är lågradig inflammation och endoteldysfunktion viktiga orsaker till start och utveckling av den aterosklerotiska processen. Ny insikt om detta kommer från studier om reumatoid artrit (RA). Personer med RA har visat sig ha en sänkt förväntad överlevnad på tio till femton år till följd av kardiovaskulära sjukdomar, trots att dessa patienter ofta saknar de traditionella riskfaktorerna för hjärt- och kärlsjukdomar.

Ledinflammation går hand i hand med inflammation i blodkärlen. Man har visat att TNF- (Tumor Necrosis Factor) antagonister åtminstone delvis kan återställa endotelfunk-

tionen vid RA. I detta sammanhang är det intressant att nämna en dubbelblind, placebo-kontrollerad studie för patienter med svår kranskärslssjukdom som visade att om dessa patienter behandlas med ASA, statiner och COX-2-hämmare förbättras endotelfunktionen, och CRP och mängden oxiderade LDL reduceras. Några mortalitetsvinster redovisades dock inte och innan vi känner dessa mediciners roll vad gäller endotelfunktion krävs fler och större kliniska prövningar.

Kostens och livsstilens betydelse

Efter inledningen diskuterades kostens och livsstilens betydelse. Det visar sig att man, oavsett övriga kardiovaskulära riskfaktorer inklusive blodtryck, har signifikant lägre risk för kardiovaskulär död i medelhavsländer än i norra Europa och USA. Det är alltså bara att hugga in på grönsaker, frukt, olivolja, fisk och vin och samtidigt dra ner på kött, smör, ost och konditorivaror. Däremot vet man ännu inte om det är alfaolenfettsyran själv eller denna i kombination med konvertering till långa Omega-3-PUFA (Omega-3-polyunsaturated fatty acids) som spelar roll. Vad man däremot vet är att man, om man äter cirka 1 gram Omega-3-fettsyror dagligen i kombination med medelhavskost, minskar risken för kardiovaskulär död med 30 procent och för plötslig kardiovaskulär död med 45 procent. Medelhavsdieten rapporteras kunna reducera risk för kardiovaskulär sjukdom med 50 – 70 procent under en fyraårsperiod.

Senare på eftermiddagen poängterade Dr

Bernhard De Bruyne från Belgien vikten av intrakoronar tryckmätning i tillägg till traditionell koronarangiografi. Vi fick se bilder på stenoser av till synes samma grad, som ändå uppvisade stora skillnader i tryckfall. Vidare föreslogs en anatomisk uppdelning av kardiovaskulära sjukdomar:

- Makrovaskulära signifikanta stenoser.
- Diffus ateroskleros som successivt ger ökat tryckfall.
- Mikrovaskulär dysfunktion.

Detta för att öka förståelsen för tillstånd med kliniskt uppenbar kranskärslssjukdom trots angiografiskt "rena" kärl.

Mikrovaskulär dysfunktion delas i sin tur upp i:

- Primär till följd av traditionella kardiovaskulära riskfaktorer som diabetes, hyperlipidemi, rökning och högt blodtryck. Hit hör också kardiomyopati (hypertrof eller ischemisk).
- Sekundär till följd av high frequency rotation aterektomi, bypasskirurgi eller PCI.

Under dag två fick vi av Dr Ele Ferrannini och Peter Server höra om det intima sambandet mellan diabetes och kardiovaskulär sjukdom. Den förväntade överlevnaden minskar med 6 – 10 år vid diabetes, framför allt till följd av död i kranskärslssjukdom. Kvinnliga diabetiker löper större risk än manliga.

Insulinresistens är en stark separat riskfaktor för såväl kranskärslssjukdom som nedsatt

vänsterkammarmfunktion. Kombinationen av insulinresistens och diabetes ger mer än adderad risk. Tillägg av diabetes till övriga traditionella riskfaktorer ökar risken för kardiovaskulär död exponentiellt.

Hypertoni står för 20 procent av död till följd av kardiovaskulär sjukdom, men om det systoliska blodtrycket sänks med 20 mmHg och det diastoliska med 10 mmHg minskar risken för hjärt-kärlöld- och morbiditet upp till 50 procent. Det är framför allt blodtrycks-sänkningen som sådan som spelar roll snarare än valet av blodtryckssänkande preparat.

Dr Martin Wilkins från London berörde kardiovaskulär farmakogenetik och menade att en utmaning för framtiden ligger i att identifiera personer med muterade receptorer för olika läkemedel som därigenom ökar eller minskar affiniteten. Man förutspår mer individualiserad medicinering utifrån genetisk uppsättning. Han tror också på en framtida multidrog innehållande de vanligaste sekundärpreventiva medlen.

Diagnostik

Dr Filippo Crea från Rom menade att anamnes, status och EKG är en bra början för diagnostik vid kranskärlssjukdom, men för att avgöra prognosen är mätning av biokemiska markörer nödvändig. Cirkulerande riskmarkörer vid instabila plack finns för inflammation (CRP, MPO, IL-6 och PIGF), trombos (Troponin och CD 40 L), vaskulär skada (HbA1c, kreatinin-clearance) och hemodynamisk stress (NT-Pro-BNP). Framför allt betydelsen av CRP poängterades. Redan diskret förhöjda värden (mer än 3 mg/l) är prognostiskt ogynnsamt, i synnerhet i kombination med förhöjt Troponin eller förhöjt HbA1c. Att CRP stiger vid instabil kranskärlssjukdom beror ej på skadan i "culprit lesion" utan är ett uttryck för allmänt utbredd kärlinflammation. Detta korrelerar även till IL 6 och CD 4+.

Dr Raymond Gibbons, Jean-Pierre Bassand och Maarten Simoons siade om framtiden vad gäller nya riktlinjer från European Society of Cardiology. Sannolikt kommer man att föreslå att:

- ACE-hämmare skall ges till alla patienter med stabil och instabil angina.
- Klopidoogrel om möjligt skall ges både som förbehandling före PCI och som förlängd behandling efter PCI. Man aktade sig dock för att nämna någon exakt behandlingstid.
- GP-IIb/IIIa-hämmare skall ges till högriskpatienter även före PCI.
- Skärpta riktlinjer för ändring av livsstil, diet och rökning samt ev införande av

register för att se hur bra olika länder är på denna del av sekundärprevention.

Slutligen diskuterade denna dag Dr Kim Fox, Dr Franz van de Verf samt Dr Jean-Pierre Bassand nya trender vid behandling av myokardischemi. Flera nya mediciner är på gång, däribland Ivabradine, som är en sinusnod-hämmare och som är signifikant bättre än Atenolol avseende minskning av ischemi och symptom, Nicorandil, en kaliumkanalöppnare som också sägs signifikant minska symptom och kardiovaskulära events och Perindopril, som liknar Enalapril, men bättre sänker risken för kardiovaskulära händelser vid koronar-sjukdom, i synnerhet för diabetiker.

Två nya antitrombotiska läkemedel nämndes också. Den första, Fondaparinux, är en

såsom emboliprofylax vid förmaksflimmer och profylax mot djup ventrombos vid knäoperationer. 6 – 8 procent av användarna får dock transaminasstegring.

Den sista dagen handlade mest om intervention. Michael Bertrand och Patrick Serruis talade om läkemedelsavgivande stentar – drug eluting stents (DES). Nakna stentar, bare metallic stents (BMS) har använts sedan 1986 medan DES började användas runt år 2000. Initialt (på 1980-talet) såg man en kraftig uppgång i användandet av BMS som dock kom av sig i början av 1990-talet på grund av den höga frekvensen av restenoser.

Detta problem löstes som bekant inom kort med hjälp av trombocythämmare och här-efter har användandet bara ökat. DES har i dag använts på runt 3 000 patienter, totalt

cirka 6 000 stentar. Dessa är betydligt dyrare än BMS, men ger en signifikant lägre risk för restenosering. Risken ökar dock med antalet behandlade diabetiker, stentlängd och liten kärldiameter. Många utvärderande studier är på gång liksom studier som jämför BMS och DES samt CABG, exempelvis SOC, ERACT och ARTS. När man undersöker frekvensen av allvarliga händelser som död, icke fatal hjärtinfarkt, stroke och behov av revaskularisering upp till tre år efter intervention, har 24 procent av de som fått BMS råkat ut för något av detta, 14 procent av de som fått DES och 13 procent av de som är opererade med CABG.

Fattigmans-DES

En "fattigmans-DES" presenterades av Flavio Ribichiny från Italien. 97 patienter med flerkärlssjukdom behandlades med någon form av PCI utom DES. De

patienter som 48 timmar efter PCI hade ett CRP >3 mg/l och var utan kontraindikationer mot högdos Prednisolonbehandling inkluderades. 43 patienter behandlades mot totalt 110 kärlskador och fick kortison och 54 patienter behandlades mot totalt 128 kärlskador och utgjorde kontrollgrupp. Under tolv månader inträffade 2 (4,7%) händelser i studiegruppen och 19 (35,2%) i kontrollgruppen.

Slutsats: Tillägg av immunosupprimerande behandling med peroralt Prednisolon vid PCI med BMS kan vara ett billigt och effektivt alternativ till DES. Fler och större studier om detta efterlystes.

Därmed avrundades mötet och jag kan konstatera att det är nyttigt att komma ut och få en snabbgenomgång och uppdatering av det aktuella läget på kardiologifronten. Föreläsningarna höll förstås en mycket hög kvalitet och ett minst lika högt tempo. ■



Foto: LOUISA WAH HANSEN

pentasackarid som binder starkt och exkludert till antitrombin och som kan ges en gång per dygn. Halveringstid är cirka 18 timmar och läkemedlet verkar genom hämning av faktor Xa och avbryter därmed koagulationskaskaden. Den förutspås bli användbar på både ven- och artärsidan såsom förebyggande mot, och behandling av, djup ventrombos och lungemboli samt vid både transmurala och icke Q-vågsinfarkter. Det har även visat sig att den lägsta testade dosen (2,5 mg s c dagligen) var både mest effektiv och hade lägst andel blödningskomplikationer.

Det andra läkemedlet, Ximelagatran, kan tas peroralt och transformeras snabbt till melagatran, den aktiva formen, som är stabil över tiden och har låg interaktionsfrekvens med andra läkemedel och dessutom inte beroende av cytokrom-P450-systemet. Ximelagatran är nu på väg att testas inom en rad områden



Wenckebach-block, inte alltid

64 årig man med måttlig hypertoni, men i övrigt frisk. Ekocardiografi väsentligen u.a. Vid rutinkontroll med EKG upptäcks ett Wenckebach-block där runt var fjärde QRS-komplex faller bort. Hjärtfrekvens 55/min. Patienten har inga symtom av svimning eller yrsel. Remitteras till närmaste sjukhus för ställningstagande till permanent pacemaker.

Text: Mårten Rosenqvist,
Kardiologkliniken,
Södersjukhuset



Foto: SCIENCE PHOTO LIBRARY

Traditionellt har AV-block II av Wenckebach-typ (eller Mobitz typ I) oftast betraktats som en godartad åkomma. Denna rytmrubbning kan vara vagalt utlöst och kan relativt ofta ses hos unga och vältränade individer. Det finns också beskrivet att blockeringen kan försvinna vid stigande ålder eller vid minskad träningsgrad.

I amerikanska riktlinjer publicerade 1984 och 1991 (1-2) har man därför angivit att pacemakerbehandling som regel inte är nödvändig

om inte patienten har symptom eller har ett block lokaliserat nedom His bunt. I de senast publicerade riktlinjerna från 1998 (3) anger man fortfarande samma rekommendation men tillägger att det finns avvikande uppfattningar.



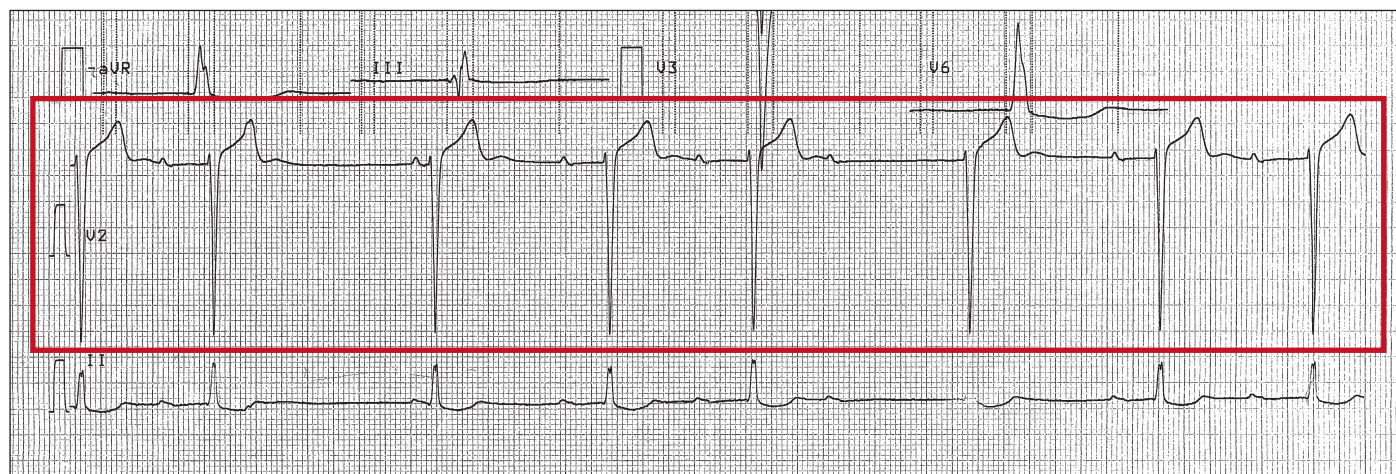
Mårten Rosenqvist

De undersökningar som man i amerikanska riktlinjer brukar hänvisa till som stöd för sina konservativa rekommendationer, är två mindre studier publicerade 1977 respektive 1984.

Young et al (4) beskrev 16 yngre patienter med Wenckebach-block och utan organisk hjärtsjukdom. Sju av dessa utvecklade progredierande AV-block, i några fall utvecklades totalt AV-block

Strasberg et al (5) sammanställde 56 patienter med Wenckebach-block som följdes upp till

EKG visar Wenckebach-block med smala kammarkomplex där var fjärde komplex är blockerat, dvs p-vågen följs ej av något QRS-komplex. Blockeringen föregås av en successiv förlängning av p-q-tiden.





ett godartat EKG-fynd

fyra år. Hos 37 patienter med underliggande hjärtsjukdom och en medelålder på 66 år fick 10 av dem permanent pacemaker och tre dog plötsligt under uppföljningen. Hos resterande 19 patienter utan underliggande hjärtsjukdom av vilka sju var vältränade idrottsmän, och tolv yngre än 35 år, drabbades sex av syncope och två erhöill permanent pacemaker.

Det kan tyckas magstarkt att man på basis av dessa ganska pessimistiska data har en så positiv syn på prognosen för patienter med Wenckebachblock!

Nyligen har Shaw och medarbetare (6) publicerat ett arbete som tillför denna diskussion ny näring. Man studerade 147 individer med Wenckebach block som följdes under minst fyra år, ca hälften av patienterna hade underliggande hjärtsjukdom. Medelåldern var 70 år (20-80) Hos 61 av patienterna förelåg misstänkta bradycardi symptom.

Resultaten visade i korthet:

- Patienter utan bradycardisymptom hade högre dödlighet än de med symptom (och

därmed större chans att få pacemaker).

- Patienter som fick pacemaker hade högre överlevnad än de som behandlades konservativt. Detta gällde alla åldersgrupper, förutom de som var under 45 år.
- Patienter som ej hade symptom hade högre dödlighet än en matchad kontrollpopulation.
- Hos patienter utan symptom men med dokumenterat Wenckebach-block var incidensen av höggradigt AV-block 85/1000 per år jämfört med 92/million per år i en matchad kontrollpopulation.

Shaw och medarbeters arbete är viktigt och bekräftar de observationer man gjorde på en mindre grupp patienter för 25 år sedan. Resultaten talar starkt för att åtminstone patienter över 50 år med Wenckebach-block är kandidater för permanent pacemaker oavsett symptom eller ej.

Se även Socialstyrelsens Riktlinjer för Hjärtsjukvård 2004. ■

REFERENSER

- 1 Frye RL et al
Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation. Joint task force AHA and ACC. Circulation 1984;70: 331A-9A
- 2 Dreifus L et al
Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. Joint task force AHA and ACC. J Am Coll Cardiol. 1991;18:1-13
- 3 Ritchie JL et al
Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. Joint task force of AHA and ACC. J Am Coll Cardiol 1998;31:1175-209
- 4 Young D et al.
Wenckebach AV block in children and adolescents. Am J Cardiol 1977; 40: 393-9
- 5 Strasberg B et al
Natural history of chronic second degree AV nodal block. Circulation 1981;63:1043-9.
- 6 Shaw DB et al
Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? Heart 2004;90:169-74



Minska sjukhusvistelsen vid akut dekompenenserad hjärtsvikt¹

SIMDAX® (levosimendan)

- förbättrar hemodynamiken^(*) 1,3,4
- förbättrar symtomen^(*) 1,3
- ger fler dagar vid liv och utan sjukhusvård^(**) 1
- minskar mortalitetsrisken^(*) 1-2

www.simdax.com

REFERENSER: 1. Follath F. et al., Lancet, 2002;360:196-202. 2. Moiseyev V.S. et al., Eur. Heart J., 2002;23:1422-32. 3. Slawsky M.T. et al., Circulation. 2000;102: 2222-7. 4. Nieminen M.S. et al., J. Am. Coll. Cardiol. 2000;36:1903-12. (*) jämfört med placebo och dobutamin. (**) jämfört med dobutamin.
INDIKATIONER: SIMDAX® (levosimendan) för korttidsbehandling av akut försämrad svår kronisk hjärtsvikt. Simdax bör endast användas som tilläggsbehandling då konventionell behandling med t.ex. diuretika, ACE-hämmare och digitalis inte är tillräcklig och då det finns ett behov av inotropiskt stöd. 2,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska. För ytterligare information se FASS eller www.fass.se.
Orion Pharma AB, Box 334, 192 30 Sollentuna. Tel. 08-623 64 40.

SIMDAX®
levosimendan
Revitalise the failing heart

Dags att begå ålagillet!

Bengt W Johansson
Kardiolog och författare

Vi befinner oss mitt i det stora ålamörkret. Det varar från slutet av augusti in i oktober. Då bjuder traditionen att man äter ål som fångats innan den börjat sin vandring till lekplatsen i Sargassohavet. Ålen har då inför den långa resan lagt upp näringsförråd i form av rejäla fettlager och blir en läckerhet för homo sapiens, som tillsammans med sälen är ålens största fiende bland däggdjuren.

Det är alltså dags att begå ålagillet. Hur kan en kardiolog rekommendera detta? Ålen är ju fet. Javisst. Enligt Livsmedelverkets tabeller är 33 procent av ålen fett. Men, merparten utgörs av omättade fettsyror och, kanske än viktigare, det är marint fett med hjärtvänliga n-3 fettsyror.

Ålagillet är gott – men mäktigt. En kollega upptäckte först efter ett par års erfarenhet att han gick ut för hårt. Redan vid den varma kokta ålen körde han fast i potatismoset som plogbilarna i snön de kalla snörika vintrarna 1940, 41 och 42. Den djupa sorgen i hans blick när han fick lämna den halmade ålen och den luade ålen var obeskrivlig och vi andra måste trösta oss med en extra besk.

Ålagille har blivit en tradition, åtminstone i Sydsverige. Till en början utgjorde gillena ett sätt för ålfiskarna att skaffa inflytelserika vänner och att behålla dem. Tjänster löndes med gentjänster – då som nu.

”Ålen är så stark att han blott med tersen dödas kan”

Ålabodarna var karlarnas domäner. En definition på ålagille från Österlen i Skåne lyder: ”Ett riktigt ålagille, det är när en samling karlar i skymningen går in i en ålabod och inte kommer ut därifrån förrän framåt morgonen. Ingen vet vad som hänt därinne, inte ens de som var med”. Brännvinet var en förutsättning för att den myckna ålen inte skulle bekomma mannarna illa. Malörtsbrännvinet fungerade både som dryck och medicin – i dag vet vi att den medicinska effekten bland annat kan tillskrivas alkoholens trombocyttaggregationshämmande egenskaper.

Vid vanliga kalas brukar man motivera fisksupen med att fisken behöver simma. Vid ålagillena behövs snapsen rentav för att ta livet av ålen om man får tro Albert Engström: ”Ålen är så stark, att han, blott med tersen dödas kan”. Det var kanske detta Fritiof Nilsson Piraten tänkte på när följande limerick författades:

*En herre med namnet Piraten
han sa i sitt tacktal för maten
Åhusakvaviten ska tas oavbiten
men ålen i bitar den saten.*



Även om ålagillena inte är så vilda som i fornstora dar, kvarstår på många håll de gamla traditionerna. Enligt paragraf 77 i Ålagilletts stadgar skall gästerna ”avbördas sig tidens jakt och ikläda sig den högtidliga stundens madaro”. Således ytterligare en hjärtvänlig aktivitet, nämligen att undvika stress. Rätterna i ett ålagille kan variera men bör åtföljas av ”malörtsbäskan av fjolårets Bartolomeusnatt”.

När taffeln hävts samlas man i trädgården runt en ektunna fylld med vatten, tång, några cykelslangbitar med sand samt tre levande ålar. En i taget ropas de tävlande upp. Efter signal på ett pannjärn får de 20 sekunder på sig att med förbundna ögon med ena handen dyka ner i tunnan och fånga ålen. För giltigt prov krävs att ålen under fem sekunder hålles upplyftad ovanför tunnan. Efter ett sådant prov förstår man var uttrycket ”hal som en ål” kommer ifrån. Vinnaren krönes med en krona och hylas med ålakungssången.

Ål kan tillagas på många olika sätt. Ålagillet är traditionsfyllt och tillagningen följer gamla seder. En av mina favoriter är halmad ål. ■

HALMAD ÅL

Flå och rensa en stor, kraftig ål. Dela i portionsbitar. Finskuren, ren råghalm får täcka en långpanna. Ålbitarna saltas och kryddas med nymalen vit- och kryddpeppar. Lägg bitarna på halmen med ryggsidan uppåt. Stek i het ugn till vacker gulbrun färg, ungefär 50 minuter. Under stektiden rinner en stor del av ålens fett ner i halmen och ugnen fylls då ganska snart med os och rök från den lätt svedda halmen, något som bidrar till att ge ålbitarna en pikant halmsmak. Ålen serveras med citronklyftor och dillkvistar samt nypressad potatis.

Bon appétit!