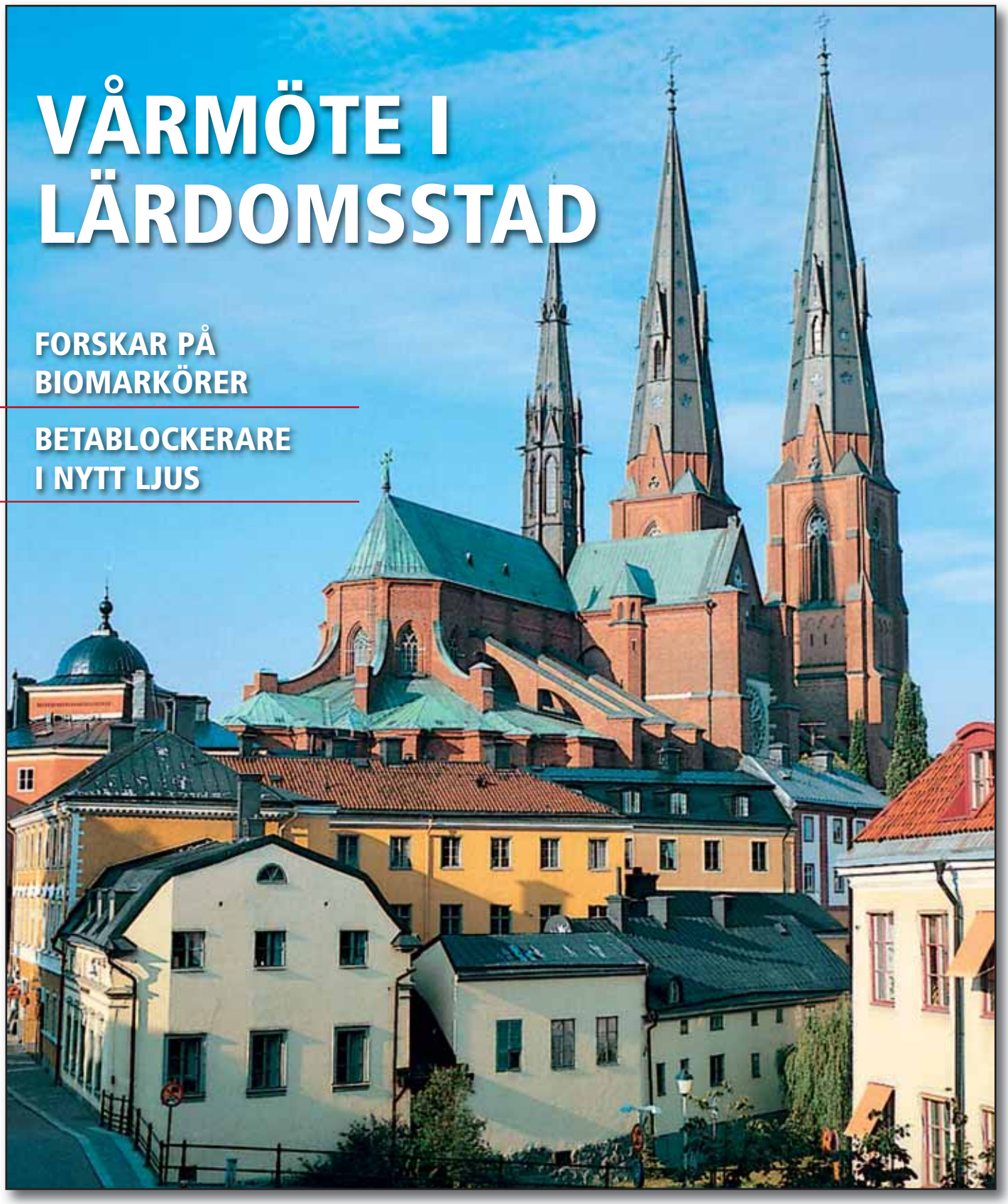
Svensk
CARDIOLOGI
nr 2 | 2009

VÅRMÖTE I LÄRDOMSSTAD

FORSKAR PÅ BIOMARKÖRER

BETABLOCKERARE I NYTT LJUS



PCI-ingreppet kan kontrolleras. Trombocytaktiviteten är en annan femma.

Trots farmakologiska framsteg drabbas cirka 8–12 % av PCI-patienterna av en större kardiovaskulär händelse, inklusive stenttrombos, inom ett år efter ingreppet.[1-3] Återkommande kardiovaskulära händelser kan kopplas till den individuella variationen i respons till trombocythämmande behandlingar. Enligt studiedata uppvisar ca 20–40 % av patienterna som behandlas med klopidogrel någon grad av icke-respons och den maximala trombocythämningen är ca 50 %.[4] Å andra sidan finns det indikationer på att en kraftigare hämning av trombocytaggregation kan leda till ett förbättrat skydd gentemot ischemiska händelser.[5]

FRÅGOR VÄRDA ATT DISKUTERA

Vi ser fram emot att tillsammans med dig och dina kollegor få fortsätta diskussionen om hur vi ytterligare kan utveckla behandlingen kring PCI.

Pras 090310-7

Referenser: 1. Chechi T et al. JACC 2008;51:239-402. **2.** Applegate RJ et al. Am J Cardiol 2008;102:683-688. **3.** Steinhubl SR et al. JAMA 2002; 288(19):2411-2420. **4.** Brandt JT et al. Am Heart J 2007;153: 66.e9-66.e16. **5.** Mardikar HM et al. Am Heart J 2007;154:344.e1-344.e5.

Eli Lilly Sweden AB · Box 721 · 169 27 Solna · 08-737 88 00

Lilly

Foto: Anders Damberg, Uppsala Tourism.

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

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

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

KANSLI
Britt-Marie Höglund
adress: Karolinska Universitetssjukhuset i Solna, Hjärtklinikens forskningsenhet, hus N5, 171 76 Stockholm
tel: 08-517 722 45
e-post: britt-marie.hoglund@karolinska.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 2009:
nr 1: vecka 15
nr 2: vecka 28
nr 3: vecka 41
nr 4: vecka 51

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

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

ANSÖK OM MEDLEMSKAP
www.cardio.se

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

ADRESSÄNDRING
e-post: info@ebc.se

4-9 Ledare
10 Riskfaktorforskning Jonas Andersson forskar på CRP.
12 Vårmötet Stridande fettforskare och mingel.
16 Årets nybakade kardiologer
17 Nya perspektiv på betablockerare Kent Forsén rapporterar från årets ACC.
24 Avhandling Hur har förändringar i behandling och riskfaktorer påverkat den kliniska presentationen och dödligheten i hjärtinfarkt?
28 Nedslag i Östergötland och Småland Så funkar hjärtsjukvården i Linköping och Eksjö.
35 Professor med kraft Ulf de Faire kombinerar epidemiologi och genetik i sökandet efter nya biomarkörer för hjärtkärlsjukdom.
38 På cykel i North Carolina Stefan James jobbar ett år som visiting associate professor vid Duke University.
42 VIC Ordförande
43 VIC Rapport från CCNAP:s vårmöte i Dublin.
44 VIC Matnyttigt från Svenska Kardiovaskulära Vårmötet
46 VIC Fokus på fysisk aktivitet vid årets Europrevent i Stockholm.
48 VIC Hjärtsviktsjuksköterskors och BMA:s roll i framtiden.
50 VIC HIA-gruppens utbildningsdagar.

Det finns enorma resurser inom svensk kardiologi

Per Tornvall
Ordförande

Förra gången skrev jag om den kardiologiska högsäsongen som snart tar sommaruppehåll, en välbehövlig paus med förhoppningsvis bra väder och goda möjligheter till rekreation. I detta sammanhang måste jag krypa till korset och skriva att jag glömde ett vikigt möte, nämligen EuroPrevent i Stockholm i mitten av maj. Mötet var ganska litet, drygt 1 000 deltagare, men inte desto mindre viktigt då det finns stora möjligheter att minska hjärtkärlssjukdomarna genom prevention. I detta sammanhang vill jag berömma Joep Perk som var den lokalt ansvarige för arrangemanget som genomfördes på ett föredömligt sätt. Som ett bevis på vikten av prevention kom en artikel i majnumret av European Heart Journal från Göteborg med Lena Björck som förste författare. Denna visade att den minskade dödligheten i Sverige i kranskärlssjukdom de senaste 16 åren till största delen beror på att riskfaktorerna i befolkningen minskat. Nedgången berodde framför allt på kolesterolreduktion, men även på minskad rökning, lägre blodtryck och ökad fysisk aktivitet. Resultaten balanserades i viss mån negativt av ökad övervikt och diabetes. Förhållandevis dyra och komplicerade ingrepp som CABG och PCI hade relativt sett liten effekt. Exaktheten i resultaten kan säkert diskuteras, men andemeningen är viktig; lämna inte patienten efter ingreppet vilket det än må vara, utan se till att alla riskfaktorer är behandlade och att patienten får en god uppföljning!

Se till att alla riskfaktorer är behandlade.

I slutet av mars var jag på American College of Cardiologys (ACC) möte i Orlando. Det bjöd på relativt få nyheter, där en av de största var svensk. Professor Bo Angelin från Karolinska presenterade en kolesterolsänkare med en helt ny verkningsmekanism. Studien var liten, men chanserna att preparatet når marknaden får ändå anses som goda. Det är helt klart att det finns utrymme för nya läkemedel, gärna med nya verkningsmekanismer. ACC-mötet var enligt ryktena mindre välbesökt i år än tidigare, men det är helt klart ett föredöme i utbildningshänseende med en mängd kliniskt orienterade sessioner där man på förhand i programmet kunde läsa vad man skulle få ut av att gå dit, kanske något för det Kardiovaskulära Vårmötet att ta efter?

Det Kardiovaskulära Vårmötet hölls i år i Uppsala och blev en stor framgång även om deltagarantalet var lite lägre än det brukar vara till exempel i Göteborg. Lokalerna var ganska små, vilket gjorde mötet intimt. Jag blev enormt imponerad av alla fina presentationer, många förhållandevis yngre framträdde på ett lysande sätt. Helt klart är att det finns enorma resurser inom svensk kardiologi och någon risk med den generationsväxling som pågår ser det inte ut att finnas. Utan att riktigt kunna säga varför tyckte jag att utbildningsvärdet var större på detta möte än tidigare möten. Ett stort tack för det utmärkta arrangemanget skulle jag vilja rikta till vårmöteskommittén med Ulf Lockowandt och Charlotta Ekheim i spetsen.

I samband med Vårmötet hölls Svenska Cardiologföreningens Årsmöte där vi bland annat delade ut diplom till de som tagit specialistexamen samt stipendier med stöd från Boston Scientific, MSD och Pfizer. Glädjande nog var deltagarantalet högt och stämningen god!

Under augusti, i samband med ESC-mötet, träffas vi igen i styrelsen för att dra upp riktlinjerna för hösten och vårens arbete. En nyhet är att vi nu har inrättat ett kansli som för närvarande ligger på Karolinska i Solna där vi har anställt Britt-Marie Höglund på halvtid, något vi har strävat efter i många år och som ger möjlighet att utveckla verksamheten ytterligare. Vill avsluta med att önska en skön sommar. Ät gott, ibland nyttigt, samt rör på er!

Väl mött!

SÖK ÅRETS STIPENDIER

FRÅN SANOFI-AVENTIS

FÖRMAKSFLIMMER

Sanofi-aventis utlyser i samarbete med Svenska Cardiologföreningen ett stipendium för forskning inom området förmaksflimmer. Stipendiet är öppet att söka för alla intresserade läkare. Sökanden bör vara medlem i Svenska Cardiologföreningen.

Den totala stipendiesumman är 200 000 kronor och delas ut till en sökande.

Detaljerad information om ansökningsförfarandet finns på www.sanofi-aventis.se.

Sista ansökningsdag är 31 augusti 2009.

sanofi aventis

Because health matters

sanofi-aventis AB, Box 14142, 167 14 Bromma, Tel: 08-634 50 00, www.sanofi-aventis.se

Funderingar kring prevention

Stolarna lyste tomma. Jag fick mycken tid att fundera varför. Varför var inte mina kolleger intresserade av primär prevention? Förmodligen är det mer spännande med snabba resultat. Uthålligheten att se att en person inte får någon kardiovaskulär händelse kanske inte finns där? Mötet jag talar om är EuroPrevent, som tyvärr hade mycket litet antal svenska deltagare.

Vi kanske inte har någon bra primärprevention? Att sekundärprevention lämpar sig mycket väl med statiner och med ASA är det ingen som tvivlar på. Men, primärprevention, som gäller en betydligt större mängd människor, som engagerar oss utanför den traditionella sjukvården och som diskuteras på middagar typ ”äter du ASA?”. Har vi tillräckligt underlag för att veta vad vi ska göra?

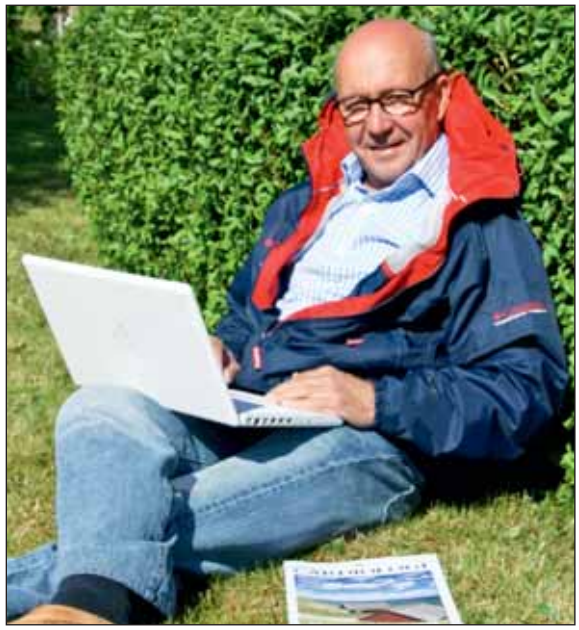
I en nyligen utkommen artikel i Lancet (Antithrombotic Trialist' Collaboration, ATT) ställer man sig frågan om ASA verkligen är bra som primärpreventiv medicin hos uppenbarligen friska människor. Svaret blir tveksamt, även om ASA är ett billigt tillägg. Det som kunde påvisas var att man signifikant minskade ickefatal hjärtinfarkt, men man kunde inte se någon påverkan på mortalitet. Studien ifrågasätter, i en tid med statiner, om man verkligen ska ge ASA ovanpå statiner till uppenbarligen friska.

Precis som tidigare år höll Vårmötet hög standard.

Många höjde på ögonbrynen när resultaten från Jupiterstudien kom. En del kolleger var snabba att påpeka att detta inte enbart var friska personer. De var ju överviktiga och hade tecken på metabolt syndrom. Då bör det påpekas att man just i ATT inte fann någon effekt av ASA på överviktiga, uppenbarligen friska personer. Så, varför så tyst om resultaten från Jupiter? Är det för dyrt? Kan man inte överföra resultaten till billigare statiner? Framtiden får utvisa. Detta om primärprevention.

Veckorna innan hade Vårmötet gått. Precis som tidigare år håller denna kardiologiska vårträff mycket hög standard och ger tillräckliga nyheter för att delvis upprätthålla kunskaperna hos oss kardiologer. Under mötet presenterades och diplomiserades (heter det så?) nya specialister i kardiologi. I tidningen kan ni läsa mera om vårmötet.

I förra numret började vi en ny serie där vi belyser nya sjukhus i Sverige. Det blev mycket uppskattat och vi fortsätter nu vår vandring norr om Skåne till andra delar av



Götaland med universitetsstaden Linköping som centrum.

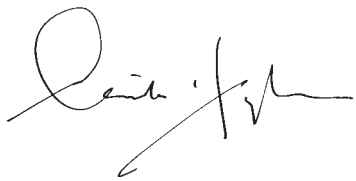
Vår prominente och påläste gästskribent Kent Forsén, bidrar med nyheter om betablockad. Har vi något nytt att lära?

Barcelona, Ramblas, Miró och andra börjar närma sig. Glöm inte att besöka kardiologins absoluta Mecka i slutet av augusti. Ni förstår säkert att jag tänker på ESC-kongressen 2009. Själv kommer jag bidra med något i alla fall.

Ovanligt vad jag blivit vetenskaplig i min ledare i detta nummer, men jag vill så gärna puffa för primärprevention för att minimera antalet personer som insjuknar i hjärtsjukdom. Ni som följt mina rader de senaste tio åren har inte kunnat undgå min närhet till olivens magiska värld, men också till andra spännande njutningsmedel (är olivoljan njutningsmedel?) som ett regelbundet glas rödvin, ett block mörk choklad och kanske på morgonen en välkoncentrerad Omega 3. Det låter – precis som Mozarts underbara musik – bra. Lägg nu tidningen åt sidan och bara titta upp mot himlen och fundera. Visst känns det skönt!

Det är sommar – kan livet bli mer underbart?

Enjoy life!



LIPITOR atorvastatin
STYRKA DU KAN LITA PÅ

Socialstyrelsens riktlinjer – beslutsstöd[1] samt vetenskapligt underlag[2]

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

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

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

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

Hur säkra är dina livsviktiga beslut?

Troponin T hs hjälper dig till säkrare och tidigare diagnos[1].

- Detekterar dynamiska förändringar tidigare vilket gör det möjligt att effektivisera omhändertagandet av misstänkta infarktpatienter[1].
- Bekräftar akut hjärtinfarkt med mycket stor säkerhet[1].
- Ger ett bättre beslutsunderlag för vidare handläggning genom en högre noggrannhet vid beslutsgränsen 99:e percentilen[1, 2].

1. Data on File Roche. Package Insert TnT hs.
2. Alpert JS et al. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document: Ischaemic heart disease. Heart 2008;94:1335-41.

Mars 2009

Roche

Roche Diagnostics Scandinavia AB
Box 147, 161 26 Bromma
Tel 08-404 88 00

cobas®
Life needs answers

Pro and Con Artists

Hur ska vi fostra nya generationer kritiskt tänkande läkare som driver klinisk forskning och utvecklar nya behandlingsalternativ när allt mer i sjukvården handlar om likformighet och kostnadsjakt. Där initiativ till klinisk utveckling och forskning betraktas som ”intrång” i den kliniska verksamheten och ska tillhandahålla full kostnadstäckning ner till sista EDTA-rör, till och med på universitetssjukhusen. Dels handlar det om resurser och organisation, dels handlar det om tänkesätt.

I Lund har vi en femveckors fördjupningskurs i ”Bröstsmärta”, dvs kranskärlsjukdom, som studenterna på läkarprogrammet kan välja efter medicinterminen. Eftersom studenterna valt kursen själva är de speciellt intresserade och mer än vanligt motiverade. Den sista veckan ägnar de åt att förbereda en Pro Con-debatt. Konceptet känner ni igen från olika konferenser. Man får i uppdrag att med alla upptänkliga argument (ibland oseriösa) argumentera för en behandlingsstrategi eller diagnostisk metod. Det intressanta i övningen är att man tvingas överge den ljumma medelvägen och verkligen leta efter brister i de ”sanningar” man fått sig till livs i läroböcker, guidelines eller lokal praxis. Två studenter får var sin sida i olika ämnen som t ex akut betablockad vid STEMI, PCI vs CABG, Gp-blockerare vid STEMI, Simdax vs Dobutrex, direkt-PCI vs trombolys, 40 mg simvastatin vs max LDL-sänkning eller DES vs BMS.

Kunskapen är aldrig färdig.

Trots att vi i Lund har en läkarutbildning baserad på problembaserat lärande där studenterna varje vecka själva sökt kunskap, visar det sig att de under de första sex terminerna aldrig behövt söka kunskapen från själva källan, dvs ursprungspublikationen. De har hittat den i läroböcker eller föreläsningsanteckningar. Ibland har de fått tilldelat en och samma vetenskapliga artikel att läsa kritiskt. Nu tvingas de istället utgå från ett kliniskt problem och i det oändliga Pubmed hitta de kliniska studier som ligger till grund för hur vi behandlar. Det är en omskakande upplevelse för studenterna att se hur motsägelsefull litteraturen ofta är, och hur bristfällig dokumentationen kan vara inom vissa områden.

Samtidigt är det underbart att som lärare att se hur snabbt de lär sig hitta, selektera och kritiskt läsa kliniska studier. De gör också övertygande powerpoint-presentationer och engagerar sig helhjärtat i debatten med sin motpart. Studenterna är väldigt positiva och upplever själva att de utvecklas enormt under arbetet. Jag tror att vi behöver fler liknande moment i läkarutbildningen istället för den kokbok av färdig kunskap som ofta levereras och faktiskt ofta efterfrågas av studenterna. För kunskapen är aldrig färdig.

Vad gäller resurser och organisation, kommer jag att ägna en del av sommaren åt att i hängmattan läsa det 268 sidor långa utredningsförslaget *Klinisk forskning – Ett lyft för sjukvården* (SOU 2009:43) från Olle Stendahl om hur vi ska lyfta den kliniska forskningen. Om förslaget förverkligas innebär det rejäla förändringar, speciellt för universitetssjukhusen. Den internationella utredningsgruppen har identifierat flera problem:

- omfattande och lång specialist- och forskarutbildning och otydliga karriärmöjligheter,
- bristande samverkan mellan sjukvården vid universitetssjukhus och medicinsk fakultet,
- bristande långsiktig finansiering av framför allt klinisk behandlingsforskning,
- bristande resurser till våra unika infrastrukturer – biobanker och register,
- svag mobilitet och internationalisering,
- otydliga innovationssystem och bristande samverkan med industrin.

För att komma till rätta med detta föreslår man flera viktiga åtgärder:

- Förstärk forskningsanknytning i utbildningen och skapa fler tjänster där forskning och kliniskt arbete kan kombineras på ett tydligt sätt.
- Integrera forskningen i sjukvården på universitetssjukhusen och ombilda dessa till Universitetsmedicinska Centra (UMC) med stat och landsting i en gemensam ledning. I första hand föreslås att UMC drivs i bolagsform.
- Inrätta en fond för behandlingsforskning och en nationell samverkansgrupp. Detta för att nyttiggöra nya forskningsresultat i vården.
- Ge stöd till infrastruktur i form av biobanker samt kvalitets- och patientdataregister. Inrikta nya satsningar på translationella forskningsmiljöer för snabbare kunskapsöverföring.

Kanske kan det komma något riktigt bra ur detta.

Till sist vill jag rekommendera er att anmäla er till Fortbildningsdagarna/Update på Yasuragi Hasseludden 23-25 sept. Det är en utmärkt möjlighet att på kort tid uppdatera sig som hjärtläkare i en japansk miljö med ritualiserad tvagning, varma bad och god mat. Hoppas vi ses där.

Glad Sommar!

David Erlinge
Vetenskaplig sekreterare

Från larv
– en 80 årig re

Trots den fantastiska utvecklingen hos den svenska hjärtsjukvården med kontinuerligt sjunkande dödstal, låg hjärt- och kärlsjukdomar fortfarande bakom 42 procent av dödsfallen 2006[1]. Med den överviktsutveckling som pågår sedan mer än 20 år tillbaka i Sverige[2-3] kan vi förvänta oss en ökad förekomst av diabetes typ 2 med stigande hjärtsjuklighet som följd. Forskning kring livsstil och riskfaktorer för hjärtsjukdom är ett fortsatt angeläget område på tjugohundratalet!

Text: Jonas Andersson

De senaste åren har betydelsen av de biologiska processerna i det arteriosklerotiska placket rönt allt större betydelse på bekostnad av graden av förträngning av kärlet. Fokus har hamnat på ett litet protein, en liten oansenlig larv som genom metamorfos trätt in på kardiologins område.

Proteinet är C-reaktivt protein (CRP) och upptäcktes av William Tillet och Thomas Francis på Rockefeller Institute 1930 som ett ämne i serum som reagerade med C polysackarider i cellväggen hos pneumokocker[4]. Metoden saknade analytisk sensitivitet och låg förpuppad i närmare femtio år innan användbara analysmetoder utvecklades. Tillgången till en standardiserad mätmetod är en viktig orsak till att CRP har studerats så mycket mer kliniskt än andra komponenter i den inflammatoriska processen.

Den nya roll, bortom den traditionella som mått på infektion och inflammation, som CRP nu håller på att ikläda sig började på åttiotalet genom ett arbete från Royal Postgraduate Medical School i London där man visade att CRP steg kraftigt efter hjärtinfarkt[5].

till bevingad fjäril

sa för CRP till kardiovaskulär riskfaktor

Russel Ross i Seattle var drivande bakom hypotesen att CRP var mer än bara ett tecken på vävnadsskada utan även en del i patogenesen bakom arterioskleros [6]. Mer än ett halvt sekel efter upptäckten kom Harvardprofessorn Paul M Ridker 1997 med genombrottstudien som visade att CRP var en prospektiv markör för kardiovaskulär sjukdom[7]. CRP blev en fjäril inom den kardiovaskulära riskfaktorforskningen.

Jonas Andersson

Många stora prospektiva studier har följt och bekräftat CRP, inte bara som riskmarkör för arterioskleros och dess kliniska manifestationer, utan även för flera komponenter i det metabola syndromet[8]. CRP tycks nämligen ha samband med etablerade riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom med koppling till vår livsstil. Både fysisk aktivitet[9], övervikt och kost[10] inverkar på nivåerna av CRP.

Forskningen på CRP börjar nu inriktas mot intervention, ett särskilt spännande område efter att JUPITER-studien publicerats[11]. Denna visar att statiner inte bara sänker CRP utan också risken för kardiovaskulär sjukdom hos tidigare friska personer med normalt kolesterol men förhöjt CRP.

Frågan om CRP är en markör eller riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom är däremot inte besvarad med denna studie. Fortsatta studier behövs för att förstå den roll CRP spelar i sjukdomsprocessen och vilka interventioner som kan minska överrisken vid ett förhöjt CRP. Eftersom CRP bara är en av många ämnen involverade i den inflammatoriska processen måste man i studier kring patogenesen också vidga bilden från det mer kliniska fokuset på just CRP.

Mitt forskningsarbete avser att i en första del belysa samband mellan livsstil och CRP och effekter av livsstilsintervention på CRP. Jag har därefter studerat CRP som riskmarkör vid stroke och nu inriktar jag mig på statiners effekt på CRP och fibrinolysmarkörer vid förmaksflimmer. I Skellefteå har vår grupp i många år studerat fibrinolys och det är därför naturligt att undersöka de kopplingar mellan bland andra PAI-1 och CRP som tidigare påvisats.

För att studera effekten av fysisk aktivitet på CRP och inflammationsmarkörerna IL-6 och TNF-alfa lät vi tjugo män på 18-55 år genomföra en två veckor lång skidtur, 12-30 km/dag, motsvarande ca 10 timmars fysisk aktivitet per dag. De fick standardiserad kost och följdes därefter från start till sex veckor efter avslutad träning. Under skidturen steg CRP första veckan men vände ner under andra veckan för att sedan långsamt sjunka under hela observationstiden trots att den fysiska aktiviteten avslutats. Det är lätt att misstänka att adaptiva, eller feedbackmekanismer, förklarar resultatet. Det är också mycket spännande att CRP även sex veckor efter avslutad skidtur var påtagligt längre än i baseline. TNF-alfa steg under hela träningsperioden och började sedan sjunka igen.

För att studera effekten av livsstilsförändring på längre sikt än i föregående studie lät vi randomisera 193 överviktiga västerbottningar med nedsatt glukostolerans till en månads vistelse på hälsohem eller livsstilsinformation på vårdcentral. Här var fokus på både livsstilsförändring, kost och motion. Hälsohemsgruppen sänkte CRP från 4,95±6,6 mg/L till 3,52±7,2 mg/L ($p<0.000$) efter en månads internatvistelse, en minskning som kvarstod vid ettårskontrollen men hade försvunnit efter tre år[12]. Svårigheten att vidmakthålla förändring på längre sikt är således bekräftad än en gång.

Därefter har vi visat att CRP är en riskmarkör för ischemisk stroke, men inte vid intracerebral blödning genom en studie på 308 ischemiska och 61 hemorrhagiska stroke. Genom att dela upp materialet i olika subtyper (enligt TOAST kriterier) har vi också sett att CRP tycks starkast korrelerat till småkärlssjuka[13].

För närvarande arbetar jag med effekten av atorvastatin på CRP och fibrinolys vid elkonvertering av förmaksflimmer. Att i detta skede – forskning är ju som de flesta vet litet av en berg- och dalbana – få motta Svenska Cardiologföreningen och Pfizers stipendium för kardiovaskulär riskfaktorforskning 2009 är därför en positiv och inspirerande uppmuntran i mitt arbete! ■

Fotnot: Huvudhandledare är Professor Kurt Boman, Skellefteå lasarett, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå Universitet. Bihandledare är docent Jan-Håkan Jansson och överläkare Lars Johansson, båda Skellefteå lasarett, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå Universitet.

REFERENSER

1 Dödsorsaker 2006. Stockholm: Socialstyrelsen 2008.
2 Neovius M, Teixeira-Pinto A, Rasmussen F. Shift in the composition of obesity in young adult men in Sweden over a third of a century. Int J Obes (Lond). May 2008;32(5):832-836.
3 Lilja M, Eliasson M, Stegmayr B, Olsson T, Söderberg S. Trends in obesity and its distribution: data from the Northern Sweden MONICA Survey, 1986-2004. Obesity (Silver Spring). 2008 May;16(5):1120-8.
4 Tillett WS, Francis Jr T . "Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus". J Exp Med 1930. 52: 561-585.
5 de Beer FC, Hind CR, Fox KM, Allan RM, Maseri A, Pepys MB. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction. Br Heart J. 1982 Mar;47(3):239-43.
6 Ross, R., Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med, 1999. 340(2): p. 115-26.
7 Ridker PM, Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997. Apr 3;336(14):973-9.
8 Bassuk, S., N. Rifai, and P. Ridker, High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. Curr Probl Cardiol., 2004. 29: p. 439-93.
9 Kasapis, C. and P. Thompson, The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. J Am Coll Cardiol., 2005.
10 Selvin, E., N. Paynter, and T. Erlinger, The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. Arch Intern Med., 2007. 167(1): p. 31-9.
11 Ridker PM et al, Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008 Nov 20;359(21):2195-207. Epub 2008 Nov 9.
12 Andersson J, Boman K, Jansson JH, Nilsson TK, Lindahl B; Effect of intensive lifestyle intervention on C-reactive protein in subjects with impaired glucose tolerance and obesity. Results from a randomized controlled trial with 5-year follow-up. Biomarkers. 2008 Nov;13(7):671-9.
13 Andersson J, Johansson L, Ladenvall P, Wiklund P-G, Stegmayr B, Jern C, Boman K; C-Reactive Protein Is a Determinant of First-Ever Stroke: Prospective Nested Case-Referent Study. Cerebrovasc Dis 2009;27:544-551

Hälsobringare eller dödligt

Få ämnen har diskuterats så häftigt på senare tid som vad man ska äta för att må bra. I ena ringhörnan: traditionalisterna som förespråkar lite och omättat fett och mycket frukt, grönsaker och fibrer. I den andra: GI-människorna som menar att boven i dramat är kolhydraterna och att fettet är bra. Under ett symposium på Vårmötet i Uppsala representerades fetthatarna av Stephan Rössner, Stockholm, medan fettets talan fördes av Fredrik Nyström från Linköping.

Text: Åsa Larsbo

Stephan Rössner, professor i hälsointrikstad beteendeforskning, Karolinska Institutet i Stockholm och Fredrik Nyström, professor i internmedicin vid Universitetssjukhuset i Linköping, hade vässat argumenten ordentligt.

– Min uppfattning är att vi har en solid kunskapsbas när det gäller att vi ska vara återhållsamma med fett, sade Stephan Rössner.

Han refererade till ett antal studier som tydligt visar att fetma förkortar livet på dem som lider av det. Peto kunde till exempel i en artikel publicerad i Lancet i mars i år påvisa att risken för livstidsförkortning vid en BMI som överstiger 40 är lika stor som vid tobaksrökning. Martin Neovius från Rössners egen grupp har kommit till samma slutsats genom att sammanställa data om 45 920 svenska män som mönstrade 1969 och 1970. Hans resultat visar att övervikt och måttlig rökning (upp till tio cigarretter om dagen) är ungefär lika farligt. Det ökar risken att dö i förtid med mellan 33 respektive 54 procent. Fetma (BMI över 30) är ungefär lika farligt som att röka mycket (mer än tio cigarretter om dagen). Det lite mer än fördubblar risken att dö i förtid.

Ingen ifrågasätter alltså att fetma är farligt, frågan är väl snarare vad det är som gör oss feta. Om det är fettet eller kolhydraterna. Metodproblemen när man studerar vad folk äter är notoriska. Energiintag underrapporteras alltid. Ju fetare man är, desto mindre tycks man äta. I en studie om matkvalitet och dödlighet publicerad i NEJM under 2009 kunde Kaluza et al visa att bra kost (definierad enligt Recom-mended Food Score; mycket grönsaker och fibrer och lågt fettintag) ger en lägre risk för död i hjärtkärlsjukdom.

Osäker effekt av GI-kost

Enligt Rössner är det också osäkert om GI-diet, alltså långsamma kolhydrater och mer fett, har någon effekt på vikten alls. I ett nyutkommet arbete på råttor (Caton et al) visas att råttor som först fick en low carb/high fat diet för att sedan gå tillbaka till vanlig råttmat visserligen först gick ned i vikt, men sedan gick upp mer än de gått ned efter det att de återgått till normal mat. Man såg också tillväxtstörningar i växande råttor.

– Det finns även rapporter om barn med svår epilepsi som behandlats med högfettkost och avlidit av detta, sade Rössner.

Han avslutade med att hänvisa till Mentes sammanställning av studier på sambandet mellan olika typer av kost och hjärtkärlsjukdom som visar att ”Medelhavskost”, som är låg på fett och hög i grönsaker och nötter, med hans egna ord: ”...är det enda som gäller.”

Den motsatta ståndpunkten företräddes av Peter Nyström.

– Jag tror att fett är nyttigt och dessutom ger det möjlighet att äta en mindre mängd kolhydrater, sade han.

Nyström har i sin forskning ägnat sig åt att undersöka fettceller och dess hormonella effekter på vägen till höften och magen. Han och hans grupp har utvecklat en metod att studera den hormonella påverkan av fettsyror på PPAR gamma-receptorn i mänskliga fettceller. Om PPAR gamma aktiveras, till exempel med hjälp av läkemedlen Avandia (rosiglitazon) och Actos (pioglitazon), minskar insulinkänsligheten, HDL går upp och blodtrycket går ned.

– Under det arbetet ramlade jag över något förvånande. Mättade fettsyror, som exempelvis stearinsyra som är vanlig i rött kött, ökade aktiveringen av PPAR gamma i mänskliga fettceller ungefär lika mycket som omättade fettsyror.

gift – är fett alltid fel?

Alla verkar överens om att fetma faktiskt är farligt, men om hur man ska äta för att må bra råder det delade meningar.

Detta fick Nyström att starta en egen Supersize Me-studie, bland annat för att se hur man prospektivt utvecklar insulinresistens. Arton studenter, av dem var sex kvinnor, fördubblade under fyra veckor sitt kaloriintag, företrädesvis med hjälp av snabbmat samtidigt som de begränsade motionen till 5 000 steg om dagen. Resultatet vad gällde viktuppgång var lysande: fem personer nådde en viktuppgång på 15%, i genomsnitt gick försökspersonerna upp 10% och deras midjeomfång ökade markant.

Effekter på blodfetterna

Vad hände då med blodfetterna, som mättes vid baseline och sedan varje vecka? LDL-kolesterol gick upp 5% och HDL-kolesterolet gick upp 20%. HDL steg dessutom mest hos dem som ätit mest mättat fett.

Utifrån sina resultat hade Nyström inför symposiet letat efter randomiserade studier som stödjer hypotesen att mättat fett är farligt. Bland annat hänvisade han till Womens' health initiative, som följde 48 000 postmenopausala kvinnor i åtta år för att se vilken effekt omläggning till en kost med lite fett, mycket frukt och grönsaker och fibrer skulle ha på hjärtkärlsjukdom, bröstcancer och koloncancer.

– Det hände ingenting, kurvorna går helt ihop på slutet.

Nyström nämnde också en studie ledd av Iris Shai i Israel som under två år studerade effekten av tre olika bantningsmetoder – lite fett, begränsat kaloriintag, Medelhavskost med begränsat kaloriintag och lite kolhydrater utan att begränsa kaloriintaget. Skillnaderna i viktminskning var små, men det var ändå gruppen som begränsade kolhydratintaget som gick ned mest. HDL-värdet gick upp mest hos samma grupp.

– Intressant är också att hos den lilla del av low carb-gruppen som hade diabetes gick blodsockret ned.

Samtidigt hade Fredrik Nyström haft svårt att hitta studier som stödjer low fat/high fibre.

– Där finns i stort sett bara Seven Countries som jämförde Karelen med Kreta på 70-talet.

Frågorna från publiken kretsade en hel del kring de råd man ger, eller kanske inte borde ge. Alla verkade överens om att fetma faktiskt är farligt – till exempel finns metabola syndromet bara hos överviktiga människor – men om hur man ska äta för att hålla vikten och må bra råder det delade meningar.

– Kan vi inte helt enkelt sluta ge råd om vad folk ska äta, var Fredrik Nyströms avslutande kommentar. ■

Minglande kardi

Som en stor del av medlemmarna redan har sett på vår hemsida hade vi en jubileums-bankett på Uppsala slott som ytterligare stärkte banden mellan oss som har vår härliga specialitet till vardag. Så till alla medlemmar, vi syns på nästa års Svenska Kardiovaskulära vårmöte. Enjoy!

Fredrik Nyström, Linköping

Fredrik Scherstén

Claes Held

Glatt PCI-gäng

Dr Lind

Glada doktorer från Danderyd

Sjuksköterskor från CityHeart

Anna-Clara Collén, MSD-stipendiat, Sahlgrenska.

Magnus Janzon

Peter Vasko

Magnus Oldgren

Dr Wikström

Ulf Lockowandt

På väg till maten.

Stefan Rössner

ologer i Uppsala

Anders Waldenström

Torgny Danhill

Cathrine Edström Plüss, fick pris för bästa posterföredrag.

Michael Henein, Umeå prisades för sin poster.

Anna Kiessling, Danderyd

Eva Nylander

Lunda-doktorer

Stefan Jovinge fick Hjärt-Lungfondens forsknings-stipendium.

Hamid Bastani fick Boston Scientifics stipendium.

Sjuksköterskor från Sundsvall

Karin Åström och Annika Ravn-Fischer

Umeå-doktorer

Agneta Ståhle och Palle Johansson

Uppsala Slott

Grattis till specialistexamen
önskar Svensk Cardiologi

Hans Erntell, Danderyds sjukhus

Burkhard Freiherr von Wangenheim, Kalmar

Amra Kåregren, Västerås

Peter Magnusson, Gävle

Mika Skeppholm, Danderyds sjukhus

Tommy Andersson, Örebro

Nashmil Hashemi, Danderyds sjukhus

Thomasz Baron, Värnamo

Nya godkända specialister i kardiologi

I samband med Vårmötet utdelades diplom till kolleger som erhållit sitt specialisterkännande. Totalt var det åtta kardiologer som blev godkända vid skrivningen i Göteborg i mars.

Betablockerare i perspektiv: "A YEAR 2009 UPDATE" – TREDJE GENERATIONEN PÅ VÄG?

Betablockerare är en del av standardterapin för patienter med hjärtsvikt och vid nedsatt vänsterkammarfunktion efter hjärtinfarkt. Medlens plats i terapiarsenalen för behandling av hypertoni har diskuterats flitigt och på vissa håll omvärderats. På ett symposium under ACC i Orlando i mars belystes frågan om vasodilaterande betablockerare skiljer sig från de äldre preparaten och därför kommer att bli den tredje generationens betablockerare.

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

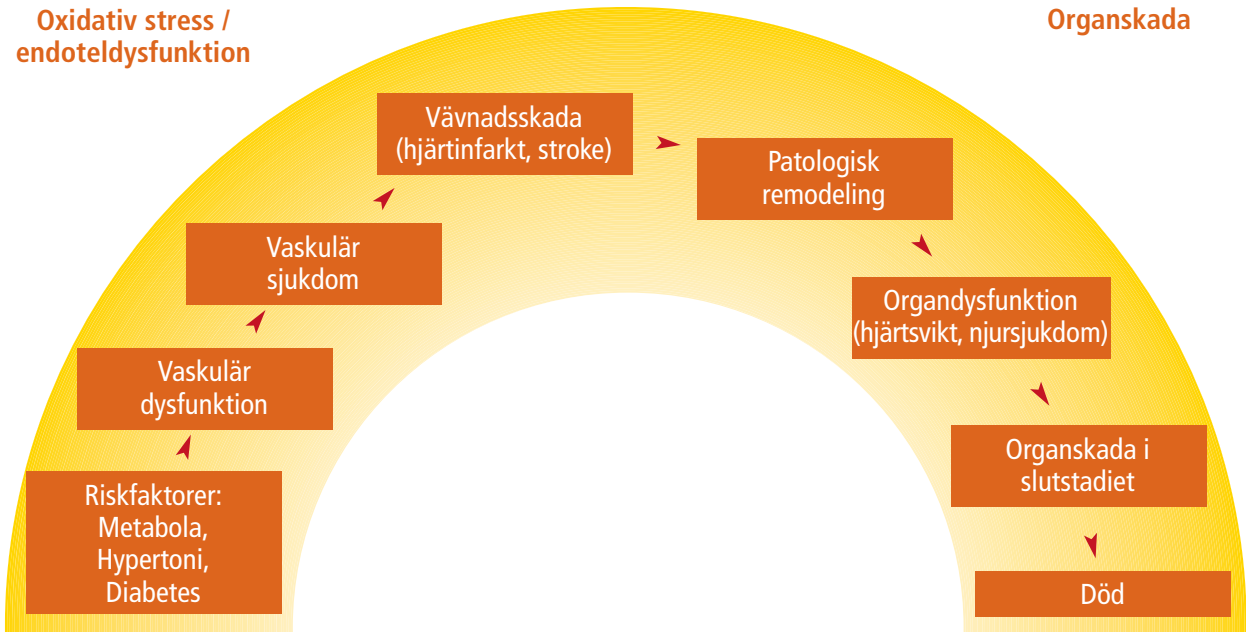
En amerikansk hjärtkongress har megaformat och erbjuder enorma möjligheter till uppdatering och vidareutbildning. Utöver alla översiktsföreläsningar, "spotlight-sessioner" och dagliga höjdpunkter i form av "Late Breaking Clinical Trials", arrangerades i anslutning till årets ACC-möte över 40 utbildningssymposier som belyste olika specifika frågeställningar.

Ett av dessa symposier lockade med titeln *"Evolving Perspectives on the Role of Betablockers Across the Risk Spectrum for Heart Disease: A Year 2009 Update"*. Arrangör för detta symposium var University of Massachusetts Medical School och sponsor var Forest Research Institute. Moderator var Henry Black, New York, tillika nuvarande President i American Society of Hypertension (ASH).

Kent Forsén, fristående konsult.

Efter välkomsthälsning och kort introduktion, inledde Henry Black med *"Introduction to Current Landscape of Hypertension: Landmark Advance and New Wisdom for 2009 and Beyond"*. Under åren 1950-2002 var den ledande dödsorsaken i USA hjärtsjukdom, bland både kvinnor och män, följt av cancer på andra plats och stroke på tredje plats. Under 2005 kunde dödsorsaken för totalt ca 454 000 kvinnor och 410 000 män i USA tillskrivas kardiovaskulär sjukdom (motsvarande siffror för cancer var ca 268 000 respektive 290 000). Hjärtsjukdom är således "No 1 killer" och varje dag inträffar nästan 2 500 kardiovaskulära dödsfall i USA – ett var 35:e sekund!

Därmed skördar hjärtsjukdom fler liv årligen än de tre nästa ledande dödsorsakerna tillsammans (cancer, respiratorisk sjukdom och traumatiska skador). Global statistik visade att av 55,8 miljoner dödsfall år 2002, kunde den främsta orsaken relateras till högt blodtryck, följt av tobaksrökning, högt s-kolesterol, undervikt, osäkra sexualvanor, högt BMI, fysisk inaktivitet och överdriven alkoholkonsumtion i nämnd ordning. Skillnader föreligger mellan hög- och låginkomstregioner i världen. Enligt uppgift från "National Heart Lung and Blood Institute" (NHLBI) relaterades 52% av alla kardiovaskulära dödsfall i USA 2006 till koronarsjukdom, 17% till stroke, men endast 7% till vardera hjärtsvikt och högt blodtryck. Antalet personer som utvecklar hjärtsvikt blir dock allt större. Detta anses bero på att andelen äldre i befolkningen ökar, parallellt med att vård och behandling, främst i samband med akuta koronarsyndrom men även andra kardiella komplikationer, har blivit alltmer framgångsrik. Enligt NHLBI lämnade ca 200 000 kvinnor och lika många män sjukhus med diagnosen hjärtsvikt 1979. År 2006 var mot- ➤



svarande ca 575 000 kvinnor och 500 000 män, således fler än dubbelt så många.

Komplext sjukdomstillstånd

Hypertoni är ett komplext sjukdomstillstånd med många patofysiologiska mekanismer involverade. Blodtrycket står under inflytande av vätske- och elektrolytbalans, centrala och perifera nervsystem, en rad vasokonstriktorer som angiotensin II, katekolaminer, endotelin, m fl, likaså vasodilatorer som NO, PG, bradykinin, m fl, samt en lång rad lokala faktorer i hjärta, kärl, njure, binjurar och andra organ. Mot bakgrund av att kanske alla dessa mekanismer interagerar med varandra, är det knappast förvånande att konsekvensen av hypertoni är skadliga effekter i en lång rad organ som hjärta (vänsterkammarhypertrofi, koronarsjukdom, hjärtsvikt), hjärna (TIA, stroke), njure (kronisk njursjukdom), perifera kärl (perifer kärlsjukdom) och ögon (retinopati). Ett kardiovaskulärt kontinuum från riskfaktorer till organskada i slutstadiet med död som följd beskrevs schematiskt.

I anslutning härtill visades en tankeväckande bild av hur förekomsten av riskfaktorerna hypertoni, hyperkolesterolemi, rökning, fetma och diabetes, utvecklades i den amerikanska befolkningen under perioden 1991-2003. År 1991 hade ingen amerikansk stat en vuxen befolkning (>18 år), där ≥30% hade två eller flera riskfaktorer. I 13 stater hade 25-29% av populationen detta. När motsvarande visades för 2003, fanns det anledning att höja ögonbrynen. Nu var det endast tre stater i hela USA där inte minst 30% av den vuxna befolkningen hade minst två riskfaktorer! Välkända epidemiologiska data visar att utveckling av hypertoni är starkt relaterad förutom till ålder och kroppsvikt även till annan kardiovaskulär sjuklighet.

Av patienter som drabbades av sin första hjärtinfarkt visades 69% ha eller ha haft hypertoni (>140/90 mm Hg). Motsvarande bland patienter som första gången hade drabbats av stroke var 77%. Hypertoni visades även föregå utvecklingen av hjärtsvikt i ca 90% av fallen och ökade risken att utveckla hjärtsvikt två till tre gånger, jämfört med normotension.

Förändrad syn på blodtryck

"The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure" (JNC) refererades och hur synen på blodtrycket och därmed klassificeringen av hypertoni har förändrats med tiden beskrevs. I de första JNC-rapporterna från 1977 och 1980, fanns t ex inga rekommendationer för systoliskt blodtryck.

Idag är det välkänt att mortaliteten i både koronarsjukdom och stroke ökar progressivt och linjärt med såväl systoliskt som diastoliskt blodtryck i alla åldersdekader. Varje ökning av systoliskt blodtryck med 20 mm Hg och diastoliskt blodtryck med 10 mm Hg, fördubblar risken för mortalitet i såväl koronarsjukdom som stroke. Till skillnad från det diastoliska fortsätter det systoliska blodtrycket att stiga med tiden även efter 50-55 års ålder bland både kvinnor och män. Härav följer att diastolisk hypertoni dominerar före 50 års ålder, medan prevalensen systolisk hypertoni ökar uppåt i åldrarna och är då den vanligaste formen av hypertoni. Jämfört med tidigare JNC-rapporter, har klassificeringen av blodtrycket i JNC-7 förenklats.

Klassificiering av blodtrycket enligt JNC

JNC-6	SBT/DBT* mm Hg	JNC-7
Optimalt	<120/80	Normalt
Normalt	120-129/80-84	
Borderline	130-139/85-89	Prehypertoni
Hypertoni	≥140/90	Hypertoni
Stadium 1	140-159/90-99	Stadium 1
Stadium 2	160-179/100-109	
Stadium 3	≥180/110	Stadium 2

* Systoliskt blodtryck/diastoliskt blodtryck

Ny kunskap visar att livstidsrisken att utveckla hypertoni och den därmed uttalade ökningen av incidensen kardiovaskulära komplikationer, inträffar redan vid blodtrycksnivåer som tidigare betraktades som normala. JNC-7 använder därför termen *"prehypertension"* för personer med blodtryck i området 120-139/80-89 mm Hg. Detta för att identifiera de individer som genom tidig intervention med livsstilsförändringar kan nå lägre blodtryck och därmed minska progresstakten för utveckling av hypertoni.

En annan förändring jämfört med tidigare är att stadium 2 och 3 har slagits samman, eftersom de båda grupperna i praktiken behandlas på samma sätt.

De senaste 70 årens utveckling av antihypertensiva medel beskrevs kort. På 1940-talet fanns endast ganglieblockerare, sympatikushämmare och vissa alkaloider att tillgå. Dessa sänkte blodtrycket effektivt men tolererades dåligt av patienterna. I början av 50-talet introducerades direkta vasodilaterare och senare blev tiaziddiuretika (D) tillgängliga.

I början av 60-talet kom centralt verkande α-agonister som klonidin, kalciumantagonister (CCB) av icke dihydropyridintyp som verapamil och diltiazem samt betablockerare (BB), varav propranolol var den första med bred klinisk användning. De senare preparatgrupperna var effektiva blodtryckssänkare och tolererades bättre än tidigare medel. I början av 70-talet introducerades så ACE-hämmare (ACEH) och

Rekommendationer enligt JNC-7

Indikation	D	BB	ACEH	ARB	CCB	AA
Hjärtsvikt	X	X	X	X		X
Postinfarkt		X	X			X
Hög CHD-risk	X	X	X		X	
Diabetes	X	X	X	X	X	
Kr. njursjukdom			X	X		
Stroke. prev.*	X		X			

* Prevention av återinsjuknande

α-blockerare och i början av 80-talet blev CCB av dihydropyridintyp tillgängliga.

På 90-talet introducerades angiotensinreceptorblockerarna (ARB), som ännu inte visats vara överlägsna ACEH men tycks utgöra ytterligare ett steg mot förbättrad tolerabilitet. Direkta reninhämmare och endotelinantagonister är de senaste tillskotten i terapiarsenalen. Aldosteronantagonisterna (AA) nämndes inte här, möjligen därför att dessa företrädesvis betraktas som medel för behandling av patienter med hjärtsvikt och vänsterkammardysfunktion efter hjärtinfarkt.

Även utvecklingen av fasta kombinationer för behandling av hypertoni togs upp. Sådana fanns tillgängliga redan på 1950-talet men började, åtminstone i vår del av världen, inte att användas i någon större omfattning förrän under 70-talet, då främst BB, men även kaliumsparare och klonidin kombinerades med tiazider. Under 1980-talet kom flera kombinationer av ACEH med D. Idag finns det även kombinationer av ARB och direkta reninhämmare med D. Vidare finns kombinationer av både ACEH och ARB med CCB, även om inte alla preparat finns tillgängliga på den svenska marknaden. En lång rad interventionsstudier som gjorts i syfte att besvara olika medicinska frågeställningar på patienter med hypertoni och vid olika sjukdomstillstånd relaterade till hypertoni, nämndes kort. Enligt JNC-7 rekommenderas evidensbaserad behandling för patienter med hypertoni och samtidiga andra kardiovaskulära sjukdomstillstånd enligt följande.

"The goal is the ceiling, not the floor!"

Målet med hypertonibehandling är att nå blodtryck som är <140/<90 mm Hg för de flesta patienter. Vid hög risk, som vid diabetes, hjärtsvikt, kronisk njursjukdom och även koronarsjukdom, är målet dock lägre (<130/<80 mm Hg). Det betonades att målblodtrycket är oberoende av ålder, kön och annan samtidig sjukdom. Auditoriet påmindes om en lång rad studier som visar att 60-90 % av patienterna behöver två eller flera antihypertensiva medel för att nå målblodtrycket. När systoliskt blodtryck är 20 mm Hg eller diastoliskt blodtryck 10 mm Hg högre än målblodtrycket, rekommenderar JNC-7 att den medikamentella behandlingen, som tillägg till livsstilsförändringar, inleds med två antihypertensiva medel separat eller i fast kombination.

Även i ett gemensamt uttalande av *European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH)*, framhålls att målblodtycket kan nås endast hos ett begränsat antal hypertoniker med monoterapi, oavsett vilket antihypertensivt medel som används. Monoterapi kan vara initial behandling vid mild förhöjning av blodtrycket med låg eller måttlig kardiovaskulär risk. Kombination av låga doser av två medel rekommenderas vid hypertoni stadium 2 eller till patienter med hög risk. ESC/ESH framhåller vidare att en fast kombination av två medel kan förenkla behandlingen och bidra till ökad följsamhet.

Det är välkänt att BB och D kan inverka negativt på lipid- och kolhydratmetabolismen. I olika studier har det även framkommit att risken för utveckling av diabetes kan variera mellan olika behandlingsregimer.

Den prognostiska betydelsen av dessa fynd har diskuterats flitigt. En välkänd metaanalys av en rad interventionsstudier, där incidensen nyupptäckt diabetes rapporterades, refererades. Jämförelse gjordes med D. Utfallet var mest positivt med ARB och ACEH, medan BB inte gav någon signifikant riskökning enligt denna analys. Presentationen avslutades med en sammanfattning av en rad positiva kardiella effekter av BB, som dokumenterats i experimentella och kliniska studier. BB har visats vara antiaterogena – reducerar inflammation, "shear stress", endoteldysfunktion och risken för plackruptur. Antiarytmiska – minskar hjärtfrekvens och sympatikusaktivitet samt ökar vagal tonus. Anti-ischemiska – minskar hjärtfrekvens och blodtryck samt förlänger den diastoliska fyllnadsperioden och inverkar därigenom positivt på koronarblodflödet. BB motverkar även kardiell remodeling.

Därefter berättade Michael Weber, New York, om *"Vasodilating Betablockers in the Management of Hypertension: A Clinical Update of Efficacy and Tolerability"*. Återigen refererades JNC-7 som påminnelse om att BB mycket väl kan användas som förstahandsmedel vid hypertoni och samtidiga andra sjukdomstillstånd som hjärtsvikt, efter hjärtinfarkt, vid hög risk för koronarsjukdom eller diabetes.

Som belägg för att BB reducerar risken för plötslig hjärtdöd bland hypertoniker, visades resultatet i den välkända MAPHY-studien med metoprolol. Dock nämndes inget om att MAPHY är en subgruppsanalys av en annan studie – HAPPHY, i vilken man inte kunde visa någon signifikant skillnad mellan BB och D på risken att drabbas av plötslig hjärtdöd bland hypertensiva män. Vidare bör beaktas att resultatet i MAPHY redovisades med en annan statistisk metod än resultaten i andra motsvarande studier med BB. Som belägg för BB:s gynnsamma effekter vid diabetes, refererades den uppmärksammade UKPDS, som var en direkt jämförelse mellan en BB och en ACEH på patienter med nyupptäckt diabetes. Även denna studie har sina begränsningar. Utfallet i de båda behandlingsgrupperna var dock lika och resultatet talar inte emot användning av BB till patienter med diabetes.

Olika resultat från metaanalyser

Som exempel på att tidigare generationer BB inte är optimala för behandling av hypertoni, refererades den svenska metaanalysen av 13 randomiserade undersökningar omfattande totalt nästan 106 000 patienter. I analysen finns med en rad stora studier med CCB, där även BB ingår. Utfallet vid jämförelse mellan atenolol respektive andra BB och icke BB-baserad terapi visades. Budskapet var klart – varken atenolol eller andra BB reducerade risken för stroke, medan ingen skillnad observerades för hjärtinfarkt eller mortalitet.

Noteras bör dock att resultatet inte relaterades till skillnader i blodtryck mellan behandlingsregimerna i de olika studierna, något som har påpekats i den flitiga debatt som denna och flera liknande metaanalyser har givit upphov till. Vidare tycks patienternas ålder spela en avgörande roll för BB:s preventiva effekt. För detta talar resultatet i en kanadensisk metaanalys, som omfattade 21 studier med 145 000 patienter. Där visades att BB reducerade kardiovaskulär morbiditet och mortalitet bland yngre (<60 år) patienter, men inte bland äldre (≥60 år), jämfört med placebo.

Vid jämförelse med annan aktiv behandling var effekten likvärdig bland de yngre, men inte bland de äldre patienterna. Slutsatsen var att BB inte bör vara förstahandsmedel till äldre patienter, som inte samtidigt har någon annan indikation för sådan behandling. Bland yngre patienter reducerades dock kardiovaskulär morbiditet och mortalitet signifikant.

Välkända oönskade effekter som kan utgöra hinder för optimal användning av BB nämndes – negativ inverkan på lipid- och glukosmetabolismen, maskering av hypoglukemi, reduktion av renalt blodflöde samt minskad tolerabilitet på grund av trötthet, viktökning, perifer vasokonstriktion med kalla händer och fötter, im-potensbesvär och depression.

Unik farmakologisk profil

Sedan ett antal år har två vasodilaterande BB varit tillgängliga för kliniskt bruk, labetalol ➤

och karvedilol. Båda dessa substanser tillhör gruppen oselektiva BB och påverkar såväl hjärtats β_1-receptorer som β_2-receptorer i t ex bronker och perifera kärl. Labetalol och karvedilol skiljer sig från övriga BB genom att även blockera adrenerga α_1-receptorer, lokaliserade t ex i glatt muskel och i myokardiet.

Den vasodilaterande effekten av medlen anses bero på förmågan att blockera α-receptorer. Den α_1-blockerande effekten kan även vara förklaringen till att karvedilol har visats ha en relativt neutral inverkan på lipid- och kolhydratmetabolismen. Nebivolol är en BB med en unik farmakologisk profil och skiljer sig farmakologiskt från alla övriga medel inom gruppen. Även nebivolol är en vasodilaterande BB, men till skillnad från labetalol och karvedilol är nebivolol β_1-selektiv. Experimentellt har nebivolol visats ha en högre grad av β_1-selektivitet än någon annan BB och substansen sägs vara 3-10 ggr så β_1-selektiv som bisoprolol och metoprolol. Hos patienter som metaboliserar nebivolol i liten utsträckning och vid höga doser, har nebivolol dock visats påverka både β_1- och β_2-receptorer. Nebivolol har ingen egenstimulerande (ISA) eller membranstabiliserande effekt och saknar α-blockerande egenskaper.

Farmakologisk profil

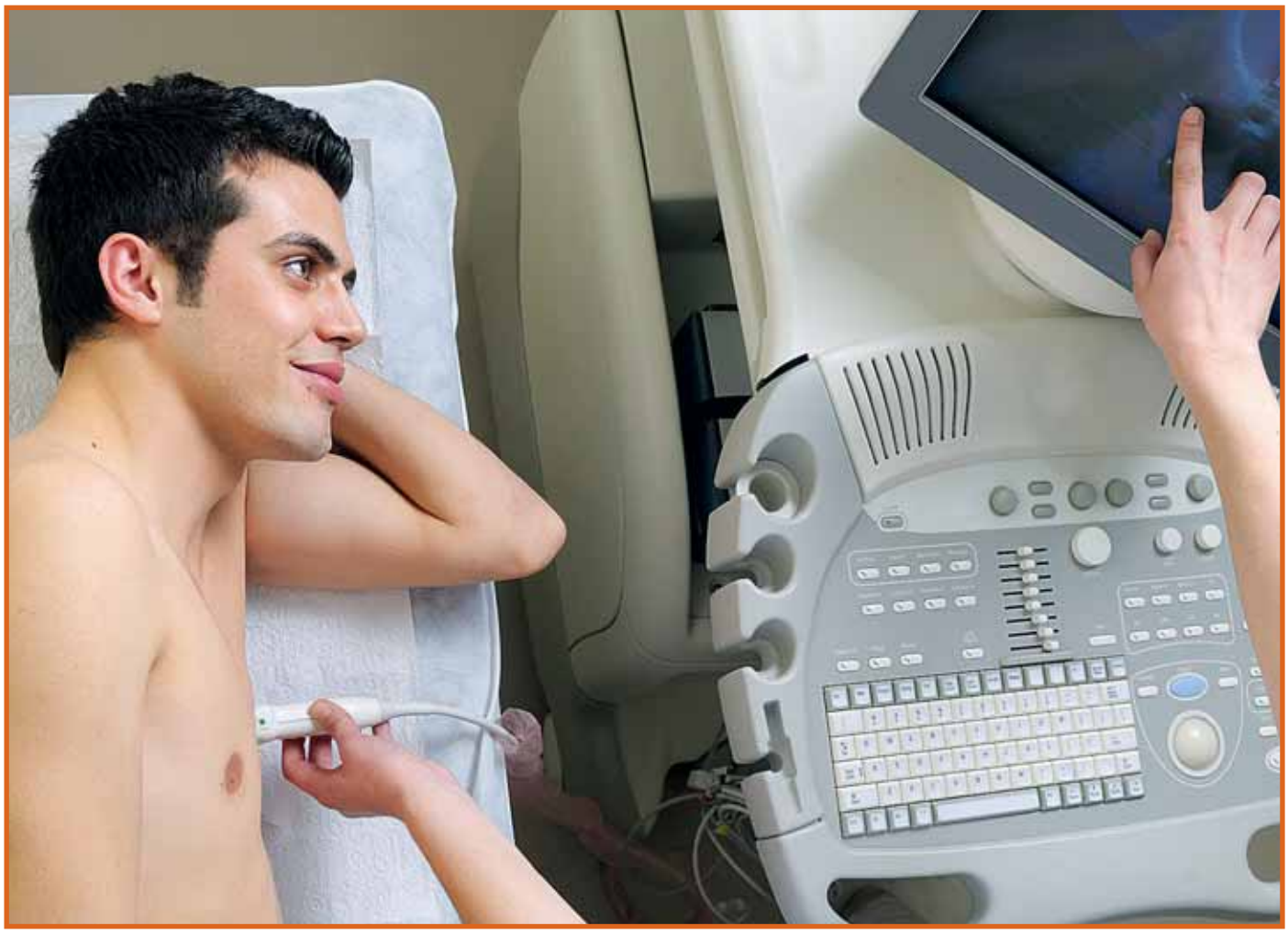
	Labetalol	Kavedilol	Nebivolol
Vasodilaterade	X	X	X
NO-medierad vasodilation	—	—	X
β_1-selektiv	—	—	X
α_1-blockerande	X	X	—

Tredje generationens betablockerare

Den vasodilaterande effekten av nebivolol anses vara medierad via medlets inverkan på kväveoxid(NO)-metabolismen. Kardiovaskulära sjukdomar som hypertoni, ateroskleros, stroke och hjärtsvikt kan inverka skadligt på kärlendotelet och NO-metabolismen. NO är en viktig vasoaktiv substans som ger relaxation av glatt kärlmuskel och därmed vasodilatation, genom att öka tillgången till cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) via aktivering av guanylcyklas. Brist på NO kan bero på minskad NO-syntes, ökad inaktivering eller nedsatt tillgänglighet av bioaktivt NO. Minskad tillgång till NO kan bidra till nedsatt arteriell elasticitet och ökat perifert kärlmotstånd. Experimentellt har visats att nebivolol gav arteriell vasodilatation som kunde motverkas genom infusion av NO-syntashämmaren L-NMMA.

Vidare visades att den ökade biotillgängligheten av NO som erhållits med nebivolol, kan bero på hämning av reaktiva syreradikaler som inaktiverar NO, eller på stimulerande effekt av nebivolol på endoteliala β_3-receptorer. Förekomsten av adrenerga β_3-receptorer i humant myokardium har identifierats och produktion av NO vid stimulering av dessa receptorer har visats. Jämförande studier på såväl friska försökspersoner som patienter med hypertoni, visade att när nebivolol infunderades i brakialisartär, ökade blodflödet i underarmen enligt ett dosberoende mönster, medan ingen vasodilaterande effekt erhölls med atenolol. Medlens blodtryckssänkande effekt var likvärdig.

Samtidig infusion av NO-syntashämmaren L-NMMA gav en signifikant minskning av den vasodilaterande effekten av nebivolol, men påverkade inte den vasodilatation som erhölls av natriumnitroprussid, som ökar blodflödet oberoende av kärlendotelet. Dessa och andra fynd talar starkt för att den vasodilaterande effekten av nebivolol är kopplad till NO-metabolismen. Är nebivolol att betrakta som den tredje generationens BB? Dock betonades att



mekanismen för nebivolols effekt på NO-metabolismen inte är klarlagd och att den kliniska betydelsen av medlets vasodilaterande effekt inte är känd.

Dokumentationen begränsad

I den uppmärksammade CAFE (substudie till ASCOT) visades på drygt 2 000 patienter, med hjälp av applanationstonometri och pulsvågsanalys, att det centrala blodtrycket och pulstrycket i aorta var lägre i den ena behandlingsgruppen, trots att det perifert uppmätta blodtycket inte skiljde sig signifikant mellan grupperna.

I en betydligt mindre (n=16) liknande undersökning visades samma mönster vid jämförelse mellan nebivolol och atenolol. Studien var crossover och behandlingstiden var endast 5 veckor. Skillnaden mellan medlens perifera effekt på pulstrycket skiljde sig inte signifikant, men gjorde så i aorta till nebivolols favör. Obser-vationer som dessa är intressanta och det har diskuterats huruvida skillnader i kardiovaskulärt utfall mellan olika antihypertensiva behandlingsregimer som reducerar det perifera blodtrycket lika, skulle kunna tillskrivas att medlen har olika inverkan på kärlvägg och central hemodynamik.

Baserat på tre placebokontrollerade undersökningar som omfattade drygt 2 000 patienter, godkändes nebivolol (Bystolic®) 2007 av FDA, för behandling av hypertoni. Medlet kan användas enbart eller i kombination med andra antihypertensiva. Nebivolol finns sedan tidigare tillgängligt under olika namn i ett 50-tal länder, varav flera i Europa (inte Sverige). Preparatet används företrädesvis för behandling av hypertoni, men ges i vissa länder även till patienter med hjärtsvikt. Nebivolol tycks tolereras väl och de biverkningar som rapporterats är välkända och typiska för den farmakologiska effekten av preparatet, främst trötthet, bradykardi, depression och impotens.

Ytterligare studier behövs för att värdera nebivolols långtidseffekter, även i jämförelse med icke vasodilaterande BB och andra antihypertensiva medel. Inga morbiditets- eller mortalitetsdata på patienter med hypertoni finns med nebivolol.

Två vasodilaterande BB används kliniskt – karvedilol och nebivolol. Karvedilol är en icke-selektiv BB och ger vasodilatation genom att blockera α-receptorer, medan nebivolol är en β_1-selektiv blockerare och ger vasodilatation företrädesvis genom mekanismer som ökar tillgången till NO. Båda substanserna sägs sakna de negativa metabola effekter på framförallt kolhydratmetabolismen, som har rapporterats med tidigare generationer BB. Medlen har även visats påverka hemodynamiken annorlunda, så att perifert kärlmotstånd reduceras och hjärtminutvolymen påverkas i mindre utsträckning. Nebivolol har genom kombinationen av att vara både β_1-selektiv och ge NO-inducerad vasodilatation en unik farmakologisk profil. Den kliniska betydelsen av dessa egenskaper återstår dock att visa.

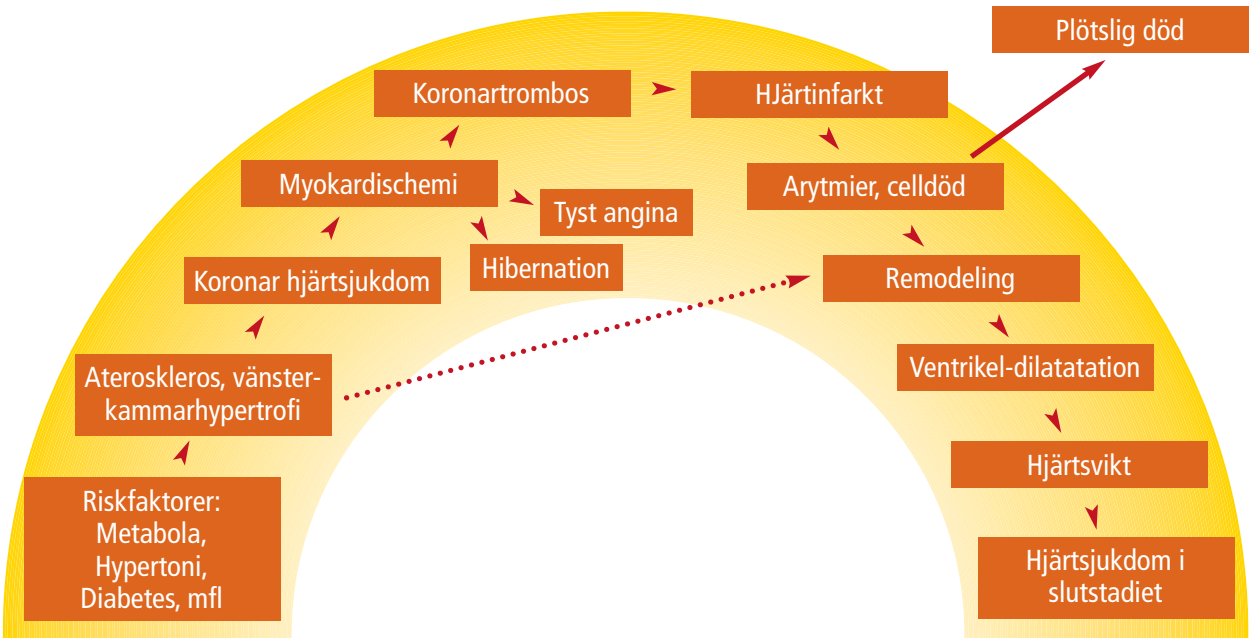
Barry Greenberg, San Diego, talade om *"Beta Blockers in the Setting of Heart Failure and Other Compelling Indications: When, How, What and in Whom?"* Kedjan av händelser från exponering av kardiovaskulära riskfaktorer till utveckling av hjärtsvikt, uppvisar stora likheter med det kardiovaskulära kontinuum som tidigare hade beskrivits under symposiet och utgjorde inledning till presentationen.

Därefter beskrevs indelningen av hjärtsvikt i olika stadier enligt ACC/AHA:s uppdaterade riktlinjer för behandling av hjärtsvikt. Till stadium A hör patienter med hög risk att utveckla hjärtsvikt, men utan strukturell hjärtsjukdom eller symptom på hjärtsvikt. Stadium B karaktäriseras av strukturell hjärtsjukdom utan tecken eller symptom på hjärtsvikt. Patienter i stadium C har strukturell hjärtsjukdom med symptom på hjärtsvikt eller har haft sådana symptom tidigare. Till stadium D räknas patienter med svår hjärtsvikt som kräver specialiserad intervention. Behandling med BB fokuserades till patienter i stadium B (efter hjärtinfarkt och vid asymptomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion) samt stadium C (nedsatt vänsterkammarfunktion och symptom på hjärtsvikt). I stora välkända metaanalyser har långtidsanvändning av BB efter hjärtinfarkt visats reducera total mortalitet drygt 20%, antalet plötsliga dödsfall med 30% och risken för reinfarkt 25%.

Remodeling viktigaste orsaken till hjärtsvikt

Enligt ACC/AHA:s riktlinjer rekommenderas BB till alla patienter som drabbats av hjärtinfarkt, oavsett ejektionsfraktionens storlek eller förekomst av symptom på hjärtsvikt. Detta motiverades av att medlen reducerar ischemi och har antiarytmiska effekter men framförallt att de motverkar remodelingprocessen, som är den viktigaste orsaken till progressiv försämring av hjärtfunktionen och utveckling av hjärtsvikt efter hjärtinfarkt. Data från den berömda Framingham Heart Study visade att bland alla personer mellan 35 och 94 år som drabbades av hjärtinfarkt, utvecklade 37% av männen och 45% av kvinnorna hjärtsvikt under 18 års uppföljning. Bland matchade kontroller var motsvarande, oavsett kön, endast ca 10%.

I en studie förekom remodeling hos 85 av 284 patienter efter 6 månader, trots bevarad regional och global vänsterkammarfunktion efter ➤



framgångsrik behandling med PTCA. Under 5 års uppföljning visades att överlevnaden var signifikant sämre, men också att antalet reinfarkter och behovet av sjukhusvård på grund av hjärtsvikt var signifikant större, bland patienter med remodeling. Det påpekades att sannolikheten för remodeling ökar med infarktens storlek och graden av vänsterkammardysfunktion. Vidare att patienterna ofta förblir asymptomatiska medan remodelingprocessen fortgår. Orsaken till remodeling tillskrevs framförallt ökad ”väggstress” i vänsterkammaren och en rad ogynnsamma neurohormonella faktorer.

SENIORS

I CAPRICORN randomiserades nästan 2 000 patienter med hjärtinfarkt och nedsatt vänsterkammarfunktion (EF≤40%) till behandling med karvedilol eller placebo som tillägg till standardbehandling med bl a ACEH. Primärt effektmått var sammanslaget total mortalitet och hospitalisering på grund av kardiovaskulär sjukdom. Trots att inte antalet primära händelser påverkades signifikant, reducerades både total mortalitet (12% vs 15%, HR 0.77, 95% CI 0.60-0.98, p=0.03) och antalet fatala eller icke-fatala reinfarkter (4% vs 7%, HR 0.60, p=0.01).

I en substudie undersöktes behandlingens inverkan på remodelingprocessen under 6 mån. Det kunde då klart visas att både slutdiastolisk och slutsystolisk volym reducerades, samtidigt som ejektionsfraktionen ökade (alla förändringar var signifikanta).

I SENIORS värderades effekten av nebivolol på drygt 2 100 äldre (≥70 år) patienter, som hospitaliserats på grund av hjärtsvikt det senaste året eller hade känd vänsterkammardysfunktion (EF≥35%). Patienterna randomiserades till dubbelblind behandling med nebivolol (n=1 067) eller placebo (n=1 061), som tillägg till optimal standardterapi (82% av patienterna behandlades med ACEH). Uppföljningen var i medel 21 mån. Antalet primära händelser var signifikant färre under behandling med nebivolol, jämfört med placebo (332 (31%) vs 375 (35%), HR 0.86, 95% CI 0.74-0.99, p=0.039). Subgruppsanalys där hänsyn togs till ålder, kön, EF, förekomst av tidigare hjärtinfarkt eller diabetes, visade inga signifikanta skillnader i resultat.

En rad välkända udersökningar (COPERNICUS och andra amerikanska studier med karvedilol, MERIT-HF med metoprolol och CIBIS-II med bisoprolol) har visat liknande resultat. Tillägg av BB till pågående behandling med ACE-hämmare ger ytterligare riskreduktion och dessa läkemedelsgrupper utgör den moderna standardbehandlingen till patienter med hjärtsvikt.

Följ riktlinjerna!

Resultat från såväl databaser med stora patientpopulationer som olika observationsstudier, visar att långt ifrån alla patienter med hjärtsvikt som skulle ha nytta av evidensbaserad behandling får sådan terapi. Många av de som behandlas får lägre doser än vad som har dokumenterats ge preventiv effekt. Uppemot 85-90% av alla patienter med hjärtsvikt och/eller nedsatt vänsterkammarfunktion, har visats vara lämpliga för behandling med BB efter hospitalisering. I allmänhet behandlas endast ca hälften av dessa patienter i USA adekvat med BB. Ökad följsamhet till ACC/AHA:s riktlinjer förespråkades. Flertalet patienter skulle gynnas och man skulle därigenom undvika att gå miste om den tidiga nyttan av insatt terapi. Samtidigt skulle patienternas följsamhet efter sjukhusvistelsen öka med bättre vårdkvalitet och kliniskt utfall som resultat.

Det stora projektet OPTIMIZE-HF omfattade drygt 48 600 patienter som under 2 år inkom till 259 sjukhus i USA med ny eller försämrad hjärtsvikt, eller utvecklade hjärtsvikt under hospitalisering av annan orsak och hade hjärtsvikt som primär diagnos när man lämnade sjukhuset. Syftet var att på olika sätt förbättra vårdkvaliteten för patienter med hjärtsvikt.

Bl a undersöktes i vilken omfattning rekommenderad evidensbaserad behandling med ACEH, ARB och BB tillämpades, före ankomsten till och när patienterna lämnade sjukhuset. Det visades under projektet att användningen av ACEH/ARB ökade från 58 till 83% (från 8.386 till 11.976 av 14.493 patienter, ökning 25%, p<0.001), varav ACEH svarade för 76%. Användningen av BB ökade från 60 till 83% (från 9.382 till 13.032 av 15.675 patienter, ökning 23%, p<0.001). OPTIMIZE-HF är det största nationella sjukhusbaserade programmet i USA för att förbättra vårdkvaliteten för patienter med hjärtsvikt. Det visade klart att följsamheten till rekommenderad evidensbaserad behandling och därmed vården av hjärtsviktpatienter, går att förbättra.

Sammanfattningen var att indikationen för BB är stark efter hjärtinfarkt och till alla patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion, oberoende av symptom på hjärtsvikt. Endast evidensbaserade BB i doser som har använts i kliniska studier rekommenderades. Att inleda behandlingen på sjukhus ansågs vara en bra strategi för att minska underanvändningen.

Henry Black återkom under *”The Year 2009 Clinical Bottom Line: What do the Clinical Trials Teach US?* En stor mängd data från ett antal välkända metaanalyser av olika hypertonistudier med BB, D, ACEH, CCB och ARB, vändes ut och in med avseende på de använda behandlingsregimernas effekt på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Att återge denna del av presentationen tillför inget nytt och bidrar på intet sätt med ökad kunskap. Efter att ha refererat en positiv metaanalys av sekundärpreventiva studier med BB och mortalitetsresultaten i tidigare refererade studier på patienter med hjärtsvikt, avslutades symposiet med att moderatorn framförde sin egen personliga syn på användning av BB som antihypertensiva medel enligt nedan.

Farmakologisk profil

- Behandling av hypertoni bör inte inledas med BB, såvida inte patienten samtidigt har en annan indikation för sådan terapi.
- D, ACEH/ARB och CCB bör vara förstahandsmedel och användas före BB till övriga patienter.
- BB bör ses som vanliga tilläggsmedel till patienter som inte svarar tillfredställande på adekvat val av D. ACE/ARB och CCB.

Men…

- Det är fortfarande okänt om ovannämnda strategi även bör gälla nyare β_1-selektiva, vasodilaterande BB.
- Dessa medels potential är inte känd, eftersom de:
  - reducerar blodtrycket via mer patofysiologiskt tilltalande mekanismer (reducerar perifert kärlmotstånd och inverkar i mindre grad på hjärtminutvolymen) än tidigare BB.
  - har mindre uttalande metabola effekter.
  - ökar produktionen av NO, vilket är gynnsamt för kärlendotelet.
- Konklusion: De kliniska, hemodynamiska och metabola effekterna av den nya generationen BB är lovande. Morbiditets- och mortalitetsstudierna behövs dock för att klarlägga om inställningen till de nya medlen ska vara annorlunda.

15 MILJONER
från Hjärt-Lungfonden till Lars Wallentin

Professor Lars Wallentin och hans forskargrupp vid Uppsala Clinical Research Center får Hjärt-Lungfondens stora forskningsanslag på 15 miljoner kronor. Pengarna ska användas till forskning som handlar om att individanpassa diagnostik och behandling för hjärtpatienter.

Text: Åsa Larsbo Foto: Staffan Claesson

Enligt Lars Wallentin kommer vi i framtiden inte att ge samma läkemedelsdos till alla patienter.

– Vi utvecklar metoder för att snabbt mäta sjukdomens allvar och patientens genetiska variation för att på så sätt skapa en bild av hur varje patient kommer att reagera på olika behandlingar. Då kan läkaren välja rätt behandling och exakt rätt dos av läkemedel till varje patient vid varje tillfälle, säger han.

För patienterna betyder det här att behandlingen blir mer exakt och att läkemedel kan ställas in för att få bästa möjliga effekt utan onödiga biverkningar.

– Det här var vår forskargrupp bland de första i världen att utforska och det har gjorts i liten skala hittills. Nu planerar vi att sätta det här i system för många behandlingar och pröva de bästa metoderna i stora nationella och internationella behandlingsstudier, säger Lars Wallentin.

Det är andra året i rad som Hjärt-Lungfonden delar ut ett stort forskningsanslag på 15 miljoner kronor, fördelat på tre år. Förra året gick anslaget till Göran K Hansson och Anders Hamsten vid Karolinska Institutet. Det stora anslaget ges till banbrytande svensk hjärt- och lungforskning som kommer att få betydelse för patienter.

– Lars Wallentins forskning har mycket stor potential att förbättra för patienter över hela världen, säger Staffan Josephson, Hjärt-Lungfondens generalsekreterare. ■

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

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

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

ORION PHARMA

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

SIMDAX®
levosimendan

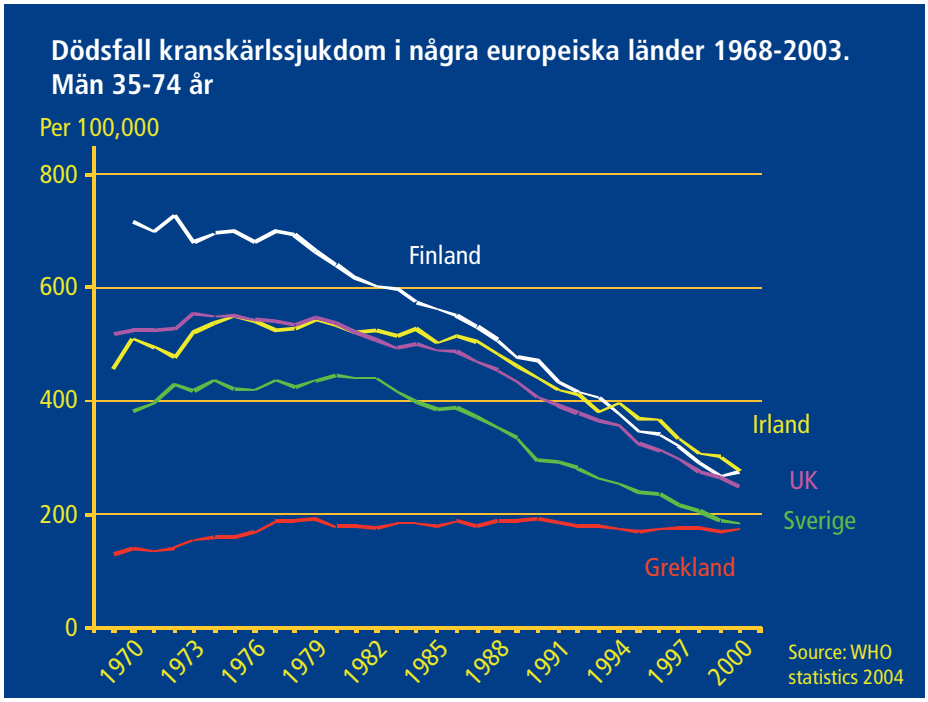
Simdax® (levosimendan) [Rx] 2,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska. Kalciumsensitiserare för korttidsbehandling av akut försämrad svår kronisk hjärtsvikt i situationer då konventionell behandling inte är tillräcklig och då inotropt stöd anses vara lämpligt. Omfattas ej av förmånssystemet. Senaste översyn av produktresumé: 2008-11-12. För priser och ytterligare information se www.fass.se eller www.simdax.com

Impact of Risk Factors and Treat

Lena Björck från Östra Sjukhuset i Göteborg presenterar här sin doktorsavhandling som belyser hur förändringar i medicinsk behandling och riskfaktorer har påverkat den kliniska presentationen och dödligheten i hjärtinfarkt.

De senaste decennierna har stora och hastiga förändringar när det gäller insjuknandet och dödligheten i hjärtinfarkt skett. Både antalet som insjuknar och andelen som avlider i hjärtinfarkt har minskat *(Figur 1)*. Trots detta är sjukdomar i hjärtats kranskärl fortfarande den vanligaste dödsorsaken både i Sverige och stora delar av världen.[1-3]

Det har också skett en förändring av sjukdomen med mildare, mindre utbredda hjärtinfarkter och lägre dödlighet. Andelen som insjuknar i den allvarligaste och dödligaste formen av hjärtinfarkt (ST-höjningsinfarkt) har också minskat, samtidigt som fler insjuknar med instabil angina pectoris.[4-6] Parallellt har det skett stora förändringar både i behandlingen vid akut hjärtinfarkt och i behandlingen av hjärtsvikt, hypertoni och hyperlipidemi och sekundärpreventivt med förbättrade medicinska behandlingsmetoder och interventioner.[7-14] Samtidigt har det skett en förändring av riskfaktorerna i befolkningen med en lägre andel rökare, lägre kolesterol och lägre blodtrycksnivåer men med en ökande andel med övervikt och diabetes.[15-17] Det övergripande syftet med avhandlingen var att belysa konsekvenserna av dessa förändringar.



Figur 1: Dödsfall i kranskärlssjukdom i några europeiska länder 1968-2003. Män 35-74 år.

Syfte

Syftet med avhandlingen var att belysa hur förändringar i medicinsk behandling och riskfaktorer har påverkat den kliniska presentationen och dödligheten i hjärtinfarkt. Vi undersökte hur resultatet av 4S-studien har påverkat användningen av lipidsänkande läkemedel och lipidvärden hos yngre patienter (<65 år) med förstagångsinfarkt. Vidare undersöktes vilken betydelse rökning hade för risken att insjukna i den allvarligaste och dödligaste formen av hjärtinfarkt (ST-höjningsinfarkt) i det nationella kvalitetsregistret RIKS-HIA. I samma population undersökte vi om tidigare medicinering med aspirin, betablockerare, ACE-hämmare eller statiner påverkade den kliniska presentationen (ST-höjningsinfarkt eller icke ST-höjningsinfarkt) vid förstagångshjärtinfarkt. Slutligen undersökte vi, med den validerade IMPACT CHD Mortality model, hur stor andel av den minskade dödligheten i hjärtinfarkt som kan förklaras av förbättrad medicinsk och kirurgisk behandling (CABG, PCI) och hur stor andel som kan förklaras av förbättrade riskfaktorer i befolkningen.

Metod

Konsekutiva patienter vårdade för förstagångs hjärtinfarkt mellan 1994 och 2002 på Sahlgrenska Universitets sjukhuset/Östra inkluderades i studien. Totalt 781 patienter (607 män och 174 kvinnor) under 65 års ålder med en första hjärtinfarkt inkluderades i studien. Tre månader efter infarkten registrerades hur många som hade lipidsänkande behandling och deras lipidvärden (delarbete I).

Registret för RIKS-HIA är ett nationellt kvalitetsregister som registrerar patienter som vårdats på avdelningar med hjärtintensivvård. Alla patienter 25-84 år gamla, totalt 93 416, som insjuknat i förstagångshjärtinfarkt och som vårdades mellan 1996 och 2004, ingick i undersökningen (delarbete II och III).

Modeller av varierande komplexitet har använts av forskare för att förenkla och förklara den minskade dödligheten i kranskärlssjukdom. I delarbete IV[16] användes den Excelbaserade statistiska modellen IMPACT Model för att kombinera populationsdata (CHD mortalitet) med data för de viktigaste riskfaktorerna (kolesterol, rökning, blodtryck, diabetes, BMI och fysisk aktivitet) och data för de kardiologiska behandlingsmetoderna hos män och kvinnor mellan 25 och 84 år gamla. Modellen ger en möjlighet att kombinera stora mängder information och har använts för att förenkla och förklara en komplex verklighet. IMPACT Model har tidigare använts för att förklara den minskade kardiovaskulära dödligheten i ett flertal europeiska länder, USA och Beijing (ökning av dödligheten). Tidigare modeller har visat att förbättrade riskfaktorer förklarar en större andel jämfört med den medicinska behandlingen; från 44% i USA till 72% i Finland.[15,18-21]

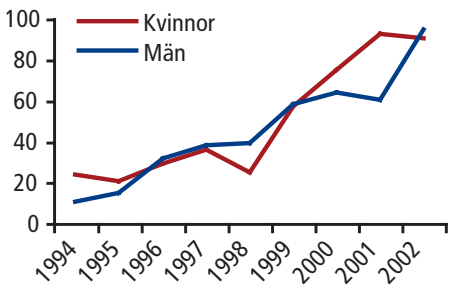
Sverige har en lång tradition av befolkningsregister, en nationell hälso- och sjukvård och personnummer för samtliga invånare. Genom att personnummer kan länkas med Patientregistret, våra nationella kvalitetsregister och Dödsregistret kan man undersöka orsaken till förändringar i mortaliteten. Vi använde populationsdata från Socialstyrelsen, Patientregistret, SCB, data från nationella kvalitetsregister, populationsstudier, kliniska interventionsstudier, randomiserade kontrollerade läkemedelsstudier och metaanalyser för att konstruera en förklaringsmodell för den minskade kardiovaskulära dödligheten. Vi använde dessa data för

ment in Coronary Heart Disease

att undersöka hur mycket av den minskade dödligheten mellan 1986 och 2002 som kan förklaras av ”evidensbaserad” medicinsk och kirurgisk behandling (PCI, CABG) och hur stor andel som kan förklaras av förbättrade kardiovaskulära riskfaktorer.

Resultat

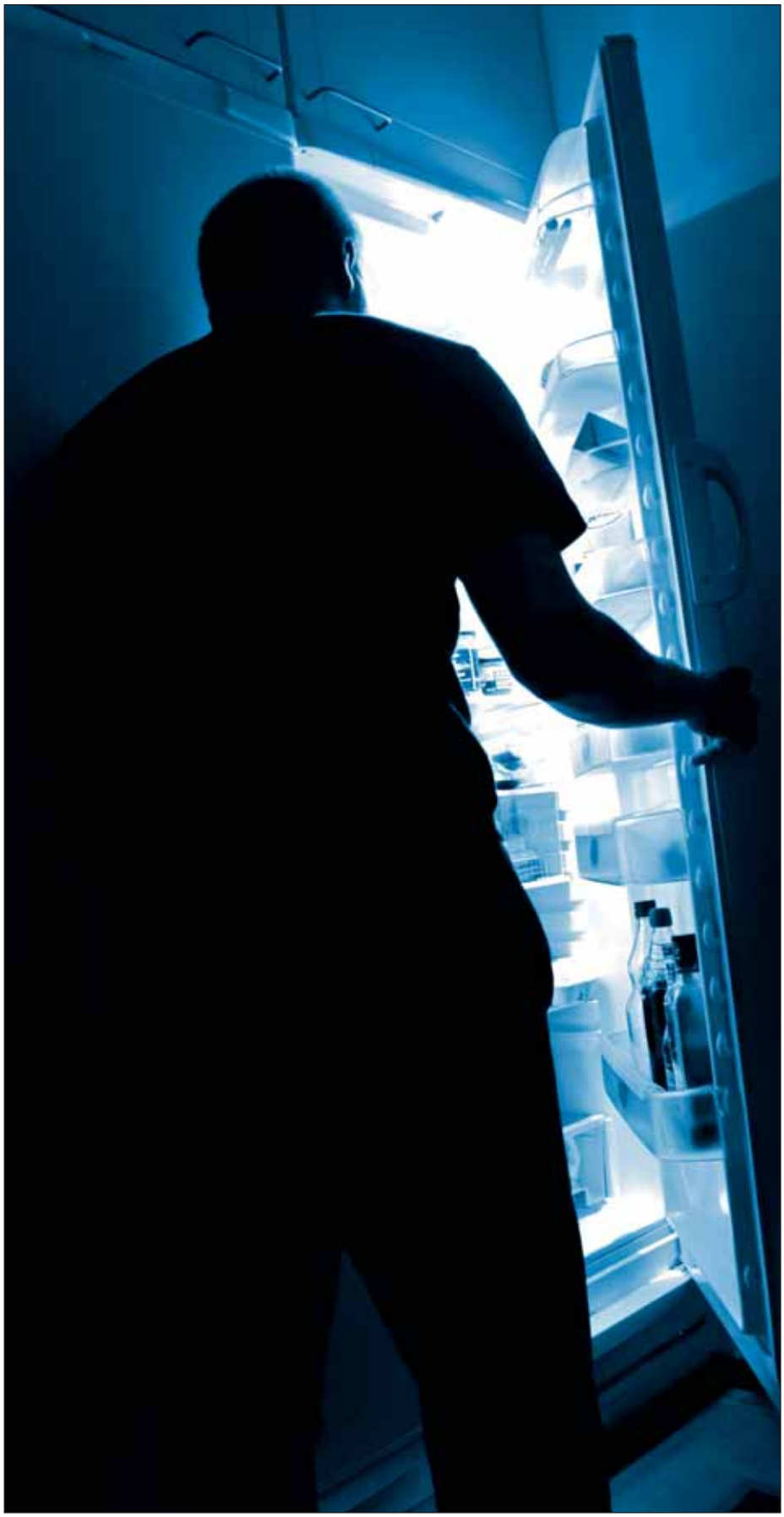
Delarbete 1[22] visade att sedan resultaten från 4S-studien presenterades har lipidsänkande läkemedel införts och tillhör idag rutinbehandlingen hos hjärtinfarktspatienter. 1994 behandlades 10% av männen och 23% av kvinnorna med lipidsänkande läkemedel. Detta ökade väsentligt under studieperioden och 2002, det sista året i studien, behandlades cirka 90% av alla män och kvinnor med lipidsänkande läkemedel *(Figur 2)*. Serum kolesterol minskade under studieperioden från 6.53 mmol/l hos män 1994 till 4.31 mmol/l 2002 och hos kvinnor

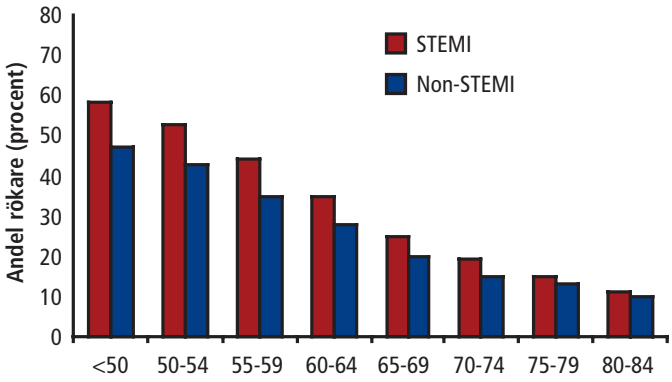


Figur 2. Andel med lipidsänkande behandling vid uppföljningen 3 månader efter sjukhusvård för förstagångsinfarkt 1994-2002.

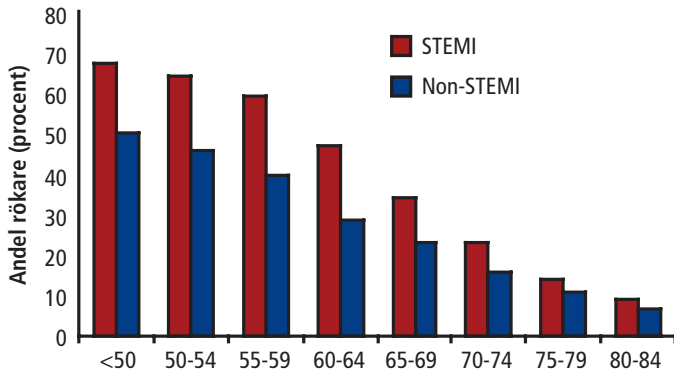
från 6.32 mmol/l till och 5.13 mmol/l. Under samma period minskade serumtriglycerider från 2.55 mmol/l till 1.72 mmol/l hos män och från 2.16 mmol/l till 1.77 mmol/l hos kvinnor. Trots detta hade endast hälften av kvinnorna och 65% av männen serumkolesterol <5.0 mmol/l.

Delarbete II och III. Av de 93 416 patienterna i RIKS-HIA (35.6% kvinnor och 64.4% män) som vårdades med förstagångsinfarkt insjuknade 38% med ST-höjningsinfarkt och 62% med icke ST-höjningsinfarkt. Andelen patienter med ST-höjningsinfarkt minskade under perioden från ca 43% 1996 till 35% 2004. Patienterna med ST-höjningsinfarkt var yngre, fler var män och rökning var vanligare: 31% jämfört med 23% av patienterna med icke ST-höjningsinfarkt. Hypertoni, diabetes och tidigare revaskularisering (CABG, PCI) var vanligare bland patienterna med icke ST-höjningsinfarkt, liksom tidigare medicinering ➤





Figur 3. Andel män som röker vid insjuknandet i förstagångsInfarkt (STEMI eller non-STEMI).



Figur 4. Andel kvinnor som röker vid insjuknandet förstagångsinfarkt (STEMI eller non-STEMI).

med aspirin, betablockerare, ACE-hämmare och lipidsänkande läkemedel.

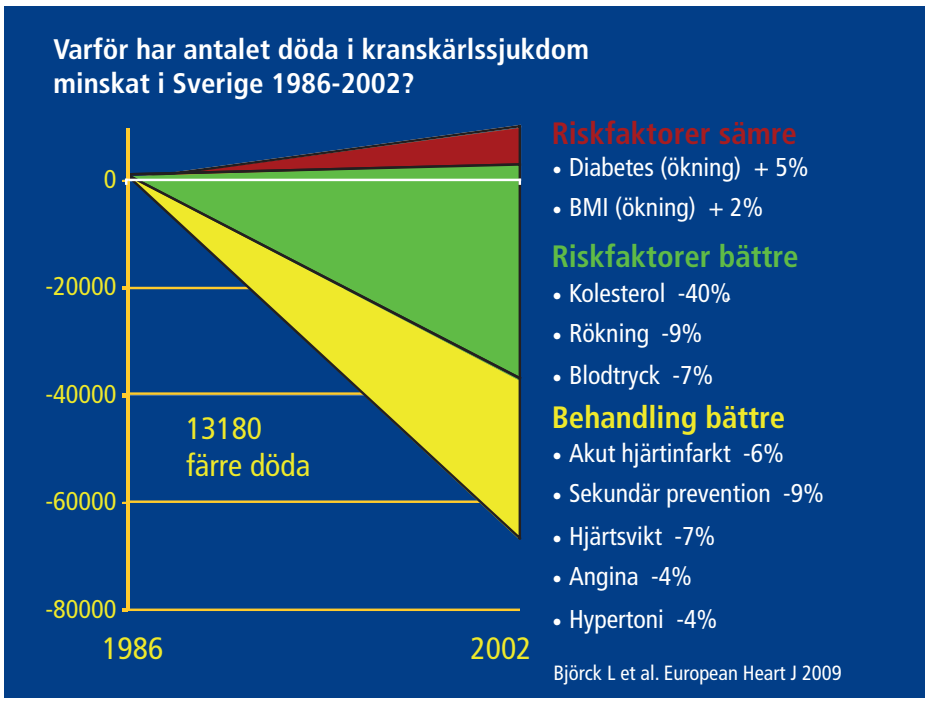
Delarbete II (*accepterat Heart*) visade att rökning var starkt associerat med risken att insjukna i ST-höjningsinfarkt, den allvarligaste och dödligaste formen av hjärtinfarkt, speciellt bland yngre infarktpatienter (<65 år) och bland kvinnor. Rökning var vanligt hos infarktpatienter: 58% av de yngsta männen (<50 år) som insjuknade med ST-höjningsinfarkt rökte jämfört med 47% av icke ST-höjningsinfarkterna *(Figur 3)*. Av de yngre kvinnorna med ST-höjningsinfarkt rökte 67% jämfört med 50% med icke ST-höjningsinfarkt *(Figur 4)*. Andelen rökare minskade med stigande ålder och i de äldsta åldersgrupperna var det ingen eller liten skillnad mellan andelen rökare bland ST-höjningsinfarkt och icke ST-höjningsinfarkt *(Figur 3 & 4)*. För yngre kvinnor med hjärtinfarkt som rökte var risken att insjukna i ST-höjningsinfarkt fördubblad jämfört med icke ST-höjningsinfarkt. För män <65 år och kvinnor ≥ 65 år var risken att insjukna i ST-höjningsinfarkt ökad med ungefär en tredjedel om man rökte.

Delarbete III visade att, bland patienter med förstagångsinfarkt minskade tidigare medicinering med aspirin, betablockerare, ACE-hämmare och lipidsänkande medicinering risken för att drabbas av en ST-höjningsinfarkt, oavsett ålder och kön. Risken att insjukna med ST-höjningsinfarkt minskade med antalet mediciner, oberoende av vilken medicinering. Medicinering med två mediciner halverade risken att insjukna i ST-höjningsinfarkt jämfört med icke ST-höjningsinfarkt, med tre eller fyra mediciner minskade risken ytterligare.

Andelen som insjuknar och dör i kranskärlssjukdom har halverats mellan 1986 och 2002 (**Delarbete IV**).[16] Mer än hälften av den minskade dödligheten (55%) kan förklaras av förbättrade riskfaktorer i befolkningen *(Figur 5)*. Främst förklarades nedgången av en kraftig minskning av kolesterol (ca 40% av den minskade dödligheten), en lägre andel rökare och lägre blodtrycksnivåer. Den minskade dödligheten kan även förklaras av förbättrade medicinska behandlingsmetoder (ca 36%). Behandling vid akut hjärtinfarkt och instabil angina förklarade 7.4% av den minskade dödligheten. Mindre än 1% av den minskade dödligheten förklarades av PCI och CABG vid akut hjärtinfarkt och instabil angina pectoris. Den behandlingsmetod som förklarade den största andelen av den minskade dödligheten var sekundärprevention efter hjärtinfarkt (ca 9%).

Slutsatser

Resultaten från 4S-studien har visat att behandling med lipidsänkande läkemedel är ofarlig och minskar risken för en ny hjärtinfarkt. Lipidsänkande behandling ingår numera i den rutinmässiga behandlingen av yngre patienter med förstagångsinfarkt och har som väntat lett till lägre kolesterolnivåer. Trots detta har en ganska stor andel av patienterna för höga kolesterolvärden. Rökning är vanligt hos yngre patienter med hjärtinfarkt. Rökning ökar risken för att insjukna med ST-höjningsinfarkt jämfört med icke ST-höjningsinfarkt, speciellt bland yngre och kvinnor. Tidigare medicinering med aspirin, betablockerare, ACE-hämmare och lipidsänkande läkemedel minskar risken för att drabbas av ST-höjningsinfarkt jämfört med icke ST-höjningsinfarkt. Risken minskade med antalet mediciner. Dödligheten i hjärtinfarkt har halverats mellan 1986 och 2002. Detta kan till största delen förklaras av lägre kolesterol och en lägre andel rökare i befolkningen men även av förbättrad medicinsk behandling. Slutsatserna i avhandlingen är att det är viktigt att arbeta med förebyggande insatser och att uppmuntra och underlätta hälsosamma levnadsvanor i befolkningen. Samtidigt är det viktigt att behandla enligt erkända medicinska metoder, framför allt sekundärpreventiv behandling. ■



Figur 5. Minskad dödlighet i kranskärlssjukdom i Sverige 1986-2002 – riskfaktorer och medicinsk behandling.

REFERENSER

1. Abildstrom SZ, Rasmussen S, Rosen M, Madsen M. Trends in incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction in Denmark and Sweden. Heart. 2003 May;89(5):507-11.
2. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. Lancet. 2000 Feb 26;355(9205):675-87.
3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet. 1999 May 8;353(9164):1547-57.
4. Capewell S, Livingston BM, MacIntyre K, et al. Trends in case-fatality in 117 718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland. Eur Heart J. 2000 Nov;21(22):1833-40.
5. Goff DC, Jr., Howard G, Wang CH, et al. Trends in severity of hospitalized myocardial infarction: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1994. Am Heart J. 2000 May;139(5):874-80.
6. Hellermann JP, Reeder GS, Jacobsen SJ, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Longitudinal trends in the severity of acute myocardial infarction: a population study in Olmsted County, Minnesota. Am J Epidemiol. 2002 Aug 1;156(3):246-53.
7. Antithrombotic TC. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002 Jan 12;324(7329):71-86.
8. Estess JM, Topol EJ. Fibrinolytic treatment for elderly patients with acute myocardial infarction. Heart. 2002 Apr;87(4):308-11.
9. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Circulation. 1998 Jun 9;97(22):2202-12.
10. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J. 2001 Apr;22(7):554-72.
11. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
12. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999 Jun 26;318(7200):1730-7.
13. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. Lancet. 1995 Nov 4;346(8984):1184-9.
14. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
15. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007 Jun 7;356(23):2388-98.
16. Bjorck L, Rosengren A, Bennett K, Lappas G, Capewell S. Modelling the decreasing coronary heart disease mortality in Sweden between 1986 and 2002. Eur Heart J. 2009 Jan 13.
17. Berg CM, Lissner L, Aires N, et al. Trends in blood lipid levels, blood pressure, alcohol and smoking habits from 1985 to 2002: results from INTERGENE and GOT-MONICA. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005 Apr;12(2):115-25.
18. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, McMurray J. Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993. Circulation. 2000 Sep 26;102(13):1511-6.
19. Laatikainen T, Critchley J, Vartiainen E, Salomaa V, Ketonen M, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. Am J Epidemiol. 2005 Oct 15;162(8):764-73.
20. Bennett K, Kabir Z, Unal B, et al. Explaining the recent decrease in coronary heart disease mortality rates in Ireland, 1985-2000. J Epidemiol Community Health. 2006 Apr;60(4):322-7.
21. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. Circulation. 2004 Mar 9;109(9):1101-7.
22. Bjorck L, Welin C, Rosengren A. Secular trends in lipid-lowering treatment and lipid levels after a first acute myocardial infarction. Vasc Health Risk Manag. 2007;3(6):1045-51.

AN INTEGRATED SYSTEM
WITH REAL-TIME RESPONSE
TO ENHANCE CONTROL
OF CARDIAC ABLATIONS.

St. Jude Medical offers a comprehensive cardiac ablation system designed for controlled therapy delivery and effective outcomes. The integrated system features two-way communication between the irrigation pump and cardiac ablation generator for automated fluid rate control during irrigated ablations. In addition, the generator is compatible with a variety of catheters, which allows physicians to choose the tip technology, tip size and curve configuration necessary to accommodate each patient's unique cardiac anatomy.

sjm.com

ST. JUDE MEDICAL
MORE CONTROL. LESS RISK.

Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use. Devices depicted may not be available in all countries. Check with your St. Jude Medical representative for product availability in your country. Unless otherwise noted, ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical or one of its subsidiaries. ST. JUDE MEDICAL, the nine-squares symbol and MORE CONTROL. LESS RISK. are trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies.
©2009 St. Jude Medical. All Rights Reserved.

Nedslag i den svenska hjärtsjukvården

Resan hade börjat norrut. Jag lämnade Skåne för att titta in i Östra Götaland. Hur såg hjärtsjukvården ut? Vi stannade i Eksjö och inte minst i Linköping. Här nedan får ni en bild av dessa sjukhus.

Koronarrond med kardiolog Mats Pettersson, thoraxkirurg Farkas Vánky och PCI-operatör Marcus Gjerde.

KOMPETENSCENTRUM MED BASEN I LINKÖPING

Text: Hjärtcentrum i Östergötland Foto: Ann-Christine Lekberg, FC/Fotograferna, LIÖ

Hjärtcentrum i Östergötland (HC) är ett kompetenscentrum för hjärt-kärlsjukdomar för sydöstra sjukvårdregionen och svarar för regionvård, länsövergripande vård och tar dessutom emot patienter från hela Sverige för vissa behandlingar. Regionvården avser patienter från både Östergötland, Jönköping och Kalmar inom ett upptagningsområde som har ungefär en miljon invånare. Länssjukvården för hela Östergötland, innefattar vissa områden – kärlkirurgi och interventionell kardiologi – och har länet (423 000 invånare) som upptagningsområde. Kardiologisk öppenvård samt viss slutenvård omfattar endast det centrala distriktet (163 000 invånare). All sluten vård bedrivs på Universitetssjukhuset i Linköping medan en del av den öppna vården sker på Vrinnevisjukhuset i Norrköping. Något över hälften av alla vårdtillfällen i sluten vård är akutinläggningar. På HC utfördes 2008 över 2 000 större operationer och 6 400 sjukvårdande behandlingar.

Professor Ulf Dahlström leder Kardiologiska klinikens forskningsgrupp inom hjärtsvikt medan professor Eva Swahn leder gruppen som forskar inom akut kranskärlssjukdom.

HC består av tre kliniker: Fysiologiska kliniken, Kardiologiska kliniken och Thorax-kärlkliniken.

Kardiologiska klinikens grundläggande åtagande är att bedriva hälso- och sjukvård inom området hjärt-kärlsjukdomar hos vuxna i alla åldrar, såväl män som kvinnor.

I uppdraget ingår också att samverka med Hälsouniversitetet (HU) och bedriva en långsiktig utveckling, utbildning och forskning ➤

HIA – vård, usk Eva Wärbo.

Arbetsmöte med föredragande HIA-sjuksköterska Bodil

inom området hjärtkärlsjukdomar och härvid vara sydöstra sjukvårdsregionens naturliga kompetenscentrum.

Kliniken har verksamhet av rikskaraktär (mitralisvalvulotomi, s.k. PTMV) och regionkaraktär (invasiv elektrofysiologi inkl RF-ablationer, ICD-implantationer, kontroller och behandling av hjärtsvikt med biventrikulär pacemaker) men även länsövergripande verksamhet (kranskärlsröntgen, endovaskulära ingrepp av kranskärl (PCI), preoperativ klaff – och transplantationsutredning, perikardtappningar) och verksamhet av närsjukvårdskaraktär (allmänkardiologisk sluten och öppen vård, pacemaker-implantationer och kontroller, hjärtrehabilitering och sekundärprevention).

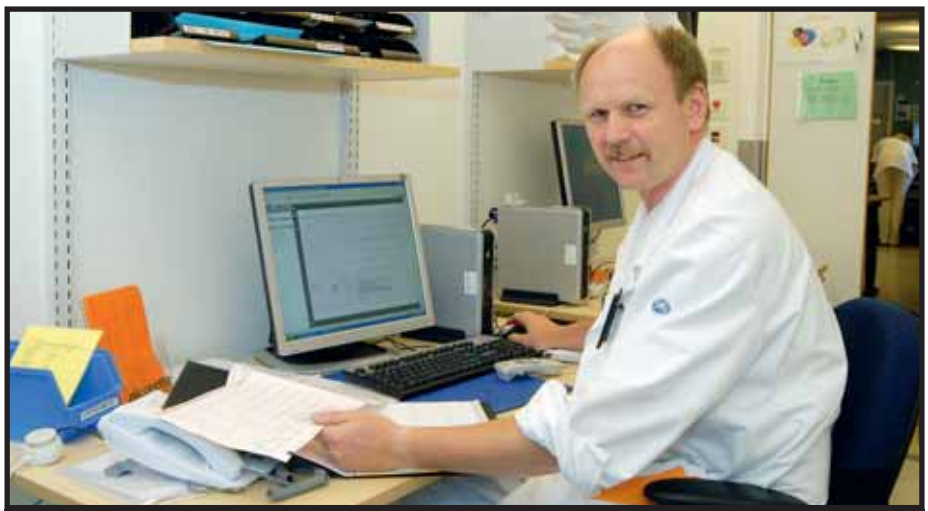
Kliniken arbetar f.n. intensivt med planering av den interventionsenhet som är under byggnad och planeras invigningsklar i januari 2010. I denna enhet kommer sex lab att ingå (ett PCI-lab, ett delat VOC/PCI, ett kärlkirurglab, ett röntgeninterventionslab, två elfyslab där det ena också planeras för pacemakerinläggningar). I planeringen ingår också en poliklinisk del med åtta sängplatser, reception, in- och utskrivningsmöjligheter.

Tre avdelningar

Klinikens avdelningar består av två vårdavdelningar och en hjärtintensivavdelning. Vårdtillfällena har ökat på alla tre avdelningarna. Sju vårdplatser finns reserverade för patienter med behov av sjukhusvård för hjärtsvikt och nedsatt hjärtfunktion, såväl akuta som planerade inläggningar från hemmet för invasiva undersökningar (myokardbiopsi och hjärtkateterisering). Vidare undersöks patienter inför och uppföljs efter genomgången hjärttransplantation eller implanterat mekaniskt cirkulationsstöd (LVAD), samt patienter med pulmonell arteriell hypertension (PAH).

Vid den sjuksköterskebaserade hjärtsviktmottagningen ges information om hjärtsvikt och utbildning bland annat egenvård till patienter och anhöriga.

På Kardiologiska kliniken finns sedan 20-talet år tillbaka två etablerade större forskargrupper som inom respektive team har sitt fokus inom ämnesområdena hjärtsvikt respektive akut kranskärlssjukdom. Hjärtsviktgruppen leds av professor Ulf Dahlström och Akut kranskärlsgruppen av professor Eva Swahn. Den senare gruppen samarbetar intensivt med en nyare grupp som är inriktad på sekundärprevention och inflammation som leds av professor Lena Jonasson. Utöver dessa större forskargrupper finns även en grupp inom arytmi som leds av docent Håkan Walfridsson och två mindre inom områdena klaffsjukdomar respektive GUCH där Med dr Mats Broqvist och Med dr Niels-Erik Nielsen är drivande. Inom samtliga grupper



Dr Mats Pettersson på avdelningen.

Dr Irina Myasnikow och dr Jacek Baranowski, specialiserade inom VOC-sidan.

ohansson in action.

Usk Leif Karlsson i vårdarbete.

finns även omvårdnadsforskningen representerad. Denna leds av docent Anna Strömberg.

Inom Kardiologiska kliniken pågår också kontinuerligt undervisning av studerande inom ramen för läkarutbildnings- och omvårdnadsprogrammet inom HU. Utöver den kliniska undervisningen av läkarstuderande vid klinikens olika avdelningar deltar klinikens läkare aktivt i olika examinationer, fördjupningsarbeten, föreläsningar, basgrupper samt en del organisatoriska uppdrag. Inom kliniken har läkare nyckeluppdrag som ansvariga för slutexaminationerna inom hela läkarutbildningen samt biträdande temagruppsansvarig. Undervisningen är en viktig del av verksamheten inom den Kardiologiska kliniken och bidrar starkt tillsammans med den högkvalitativa forskning som bedrivs att upprätthålla Universitetssjukhusets status som aktivt undervisningssjukhus.

Medtronic
Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life

ETT SJUKHUS MED GAMLA ANOR

Text: Christina Ekbladh och Pierre Cherfan Foto: Christina Ekbladh

Höglandssjukhuset i Eksjö är ett av tre akutsjukhus i Jönköpings län, de övriga två är Värnamo sjukhus och Länssjukhuset Ryhov i Jönköping. Höglandssjukhuset, som tillhör de äldsta sjukhusen i landet, servar ett upptagningsområde med drygt 110 000 invånare där befolkningen har en relativt hög medelålder.

Kardiologin på Höglandet huserar i en välfungerande internmedicinsk klinik där lungmedicin, gastroenterologi, endokrinologi, njurmedicin inklusive dialys, hematologi samt neurologi och strokevård är övriga subspecialiteter. Nära samarbete finns med rehabiliteringskliniken i angränsade staden Nässjö.

Ett idogt förbättringsarbete, det så kallade Esther-projektet, där samarbetet mellan landsting och kommun med patienten (Esther) i fokus har gett en förbättrad övergång mellan öppen- och slutenvård och är fortfarande en mötespunkt för utveckling. Medi-cinklinken i Eksjö är känd för ett mycket öppet arbetsklimat där förändringar och förbättringar alltid är en del av vardagen. Just nu är man, som pilotklinik, mitt uppe i införandet av ett heltäckande digitalt datajournalsystem. Dessutom pågår en omfattande ombyggnation/renovering, medicinavdelningarna kommer att bestå av 15 vårdplatser, fördelade på tre moduler om fem patienter i varje.

Hjärtvårdsavdelningen består för närvarande av 16 vårdplatser, planerad till 18, en omfattande renovering står för dörren. Den moderna kardiologin har på de senaste tio åren inneburit en stor förändring i patientklientelet, som numera söker och behöver den specialiserade vården. En klart lägre frekvens av komplicerade ST-höjningsinfarkter som kräver den klassiska tunga HIA-vården, färre avancerade situationer med akut svikt. Istället har vi mer av icke-ST-höjningsinfarktvården samt mer stillsamma övervakningssituationer. I denna anda har vi precis sjösatt en ny organisation på hjärtvårdsavdelningen där vi på varje vårdplats kan ge akut HIA-vård om så behövs istället för att binda upp detta till en isolerad HIA-plats. Detta tror vi innebär stora vinster i flexibilitet för personalen samt en vård närmare patienten. Jag kan med spänning rapportera att detta hittills fallit mycket väl ut!

Höglandssjukhuset har inte något invasivt PCI-lab, utan våra ST-höjningsinfarkter transporteras till Länssjukhuset Ryhov som har dygnetruntjour för ändamålet. Den prehospitala ambulansvården är välfungerande och prehospitala EKG når samtidigt hjärtvårdsavdelningen och Länssjukhuset direkt och patienten dirigeras direkt till PCI-lab om så behövs.

I praktiken är den enda trombolysbehandlingen som ges på hjärtvårdsavdelningen idag behandling mot akut stroke eller massiv lungemboli med systempåverkan. Naturligtvis har vi samma trend som på andra hjärtvårdsavdelningar, det vill säga den ökade övervakningsmöjligheten som leder till att man ibland övervakar annat är rena hjärtpatienter, det vill säga lindriga intoxer, ej helt instabila septikemier och liknande.

Hjärtvårdsavdelningen har en hög patient-

Höglandssjukhusets har precis sjösatt en modell där HIA-vård kan ges på varje akutplats. Här fr v Monthir Alfetlawi, Elzbieta Piskozub-Puzio och Pierre Cherfan.

Jörg Lauermann delar sin tid mellan Höglandssjukhuset och Länssjukhuset Ryhov.

Marianne Kilstrup och Mats Norrman är två av de tjänstgörande kardiologerna i Eksjö.

omsättning och korta vårdtider, något som således ställer krav på organisationen där målet hela tiden är att i varje ögonblick vårda de kardiologiskt mest sjuka patienterna. Hittills har detta trots perioder med överbeläggning fungerat relativt friktionsfritt både för patienter som personal.

Den kardiologiska öppenvården är omfattande och servar Höglandsborna med klinfysverksamhet (ekg, arbetsprov, poliklinisk arytmiövervakning) där tre biomedicinska analytiker tjänstgör. Dessutom finns en välfungerande pacemakermottagning med två pacemakersköterskor samt en sekundärpreventionsmottagning, inklusive en sjuksköterskebaserad hjärtsviktsmottagning med tre hjärtsjuksköterskor som uppnår Sephia-resultat som är bland de absolut bästa i vårt land! Av tradition har det dessutom bedrivits en hel del kliniska studier inom det kardiologiska fältet på Höglandssjukhuset.

Nog om lokaler och arbetssätt! Den viktigaste resursen för kardiologin här på Höglandet är utan jämförelse dess personal. Detta kan inte nog understrykas och det är med glädje jag konstaterar en mycket god stämning bland vårdpersonalen i alla yrkeskategorier. Det är ett glatt, positivt, hårt arbetande gäng – undersköterskor, sjuksköterskor och läkare – alla utsatta för den moderna tidens eviga kretsande kring förändringar som förhoppningsvis leder till förbättringar, (nästan) alltid med ett leende. Med detta gäng kan man komma hur långt som helst!

De kardiologer som finns i detta gäng är – förutom heltidstjänstgörande undertecknad, ansvarig för hjärtvårdsavdelningen samt ischemi/intensivvårdsdelen – Mats Norman, ansvarig för pacemakermottagningen samt polikliniska arytmiutredningen. Marianne Kilstrup, vår kära danska kollega som ämnar pensionera sig, men som vi inte släpper i första taget, är nu deltidsarbetande. Jörg Lauermann, som arbetar halvtid hos oss på golvet och andra halvan på PCI-labgolvet vid Länssjukhuset Ryhov, är vår invasiva röst och dessutom klinfys-ansvarig hos oss. Elzbieta Piskozub-Puzio, invärtesmedicinare som konverteras till kardiolog på klinfys just nu samt ST läkare Monthir Alfetlawi, sviktansvarig och till sist nybakade ST-läkaren Ioanna-Maria Papageorgiou. Multinationell sektion, som synes, till och med Norrland är representerat (dr Norman). Kollegor från andra lands/världsdelar sökes alltid! ■

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

Epidemiologi och genetik i ljuv förening

Ända sedan han disputerade 1974 har Ulf de Faire haft ett stort intresse för epidemiologi. Samtidigt brinner han för molekylärbiologin och molekylärgenetiken. Det är i mötet mellan dessa båda förhållningssätt som vi kan hitta mekanismerna bakom hjärtkärlsjukdom, menar han.

Text och foto: Åsa Larsbo

Under sin tid som kardiolog och forskare har Ulf de Faire sett en hel del förändringar inom sitt område. Sedan 1980-talet har sjukligheten i kranskärlssjukdom gått ned succesivt och dödligheten i hjärtinfarkt halverats.

– Dels beror det på förändringar i riskfaktorpanoramat – människor röker mindre och tänker mer på vad de äter – dels på den flora av farmakologisk och interventionell behandling som utvecklats. Samtidigt ser vi idag hur kurvan planar ut och frågan är nu om vi kan göra ännu mer.

För Ulf de Faire är svaret på den frågan ja. Metoden är att hitta flera, hittills okända, riskfaktorer, eller biomarkörer, som ännu bättre kan förutsäga vilka som riskerar att drabbas av hjärtkärlsjukdom.

– Vi måste fånga in de individer som är benägna att få plackrupturer och som trots all behandling återinsjuknar och dör. Den andra gruppen vi fokuserar på är de personer som inte har de vanliga riskfaktorerna och som vi därför inte hittar innan de insjuknar. Och där tror jag att de inflammationsrelaterade biomarkörerna är oerhört viktiga.

Just nu pågår en kapplöpning i världen att hitta dessa biomarkörer och utveckla stabila bestämningsmetoder för dem. Många av dem som hittills hittats förklarar ännu inte så mycket ➤

Foto: ISTOCKPHOTO

mer av insjuknandet, men de är ändå intressanta, menar de Faire. Ta till exempel CRP. I JUPITER-studien kunde man visa att oavsett blodfetter har personer med lätt förhöjd CRP nytta av statinbehandling.

– Samtidigt är just CRP egentligen inte idealisk eftersom den inte är en specifik kärlmarkör, utan en markör för ett systemiskt inflammationspåslag i hela kroppen. Lp-PLA2, till exempel, är en mer specifik kärlmarkör och det finns studier som visar att även detta är en prediktor. Just nu pågår studier med Lp-PLA2-antagonister som vi hoppas en del på och även utveckling av CRP-hämmare.

Själv tror Ulf de Faire mycket på immunologiska markörer. Tillsammans med långvarige samarbetspartnern Johan Frostegård tittar han på antikroppar mot phosphorylcholin (PC), en fosfolipid som är en epitop på oxiderat LDL.

– Man har länge vetat att oxideringen av LDL är en viktig komponent i bildningen av ateroskleros och man har försökt fånga oxideringprocessen med hjälp av olika markörer, exempelvis genom att mäta cirkulerande oxiderat LDL eller antikroppar mot oxiderat LDL. Försöken har dock hittills inte varit så lyckade. Det här är flyktiga processer och det finns en risk att man missar viktiga steg.

– De antikroppar mot PC vi kan mäta utvecklades initialt i Johans labb och är stabila och naturliga antikroppar som speglar kroppens förmåga att hantera inflammation. Hos personer med höga antikroppsnivåer mot PC går aterosklerosprocessen långsammare, medan personer med låga antikroppshalter har en ökad risk för hjärtinfarkt och ischemisk stroke.

De Faire hänvisar till en just slutförd analys av personer med akuta koronara syndromet från Göteborg, som genomförts tillsammans med Kenneth Caidahl där man sett att de individer som haft de lägsta antikroppsnivåerna har en tre gånger ökad risk att dö tidigt efter det akuta koronara syndromet. En risk som kvarstår efter justering för andra riskfaktorer som exempelvis CRP, troponin-1 och BNP, och även efter behandling med statiner.

– Våra resultat öppnar upp mot att testa ny immunreglerande behandling, alltså att tillföra antikroppar till individer med akuta koronara syndromet som har låga antikroppsnivåer. I en förlängning av denna forskning kan det också bli fråga om vaccinering av friska individer med låga antikroppsnivåer.

Tillsammans med Frostegård har de Faire också startat biotech-företaget Athera, ett av ett antal forskningsbolag med hemvist på KI:s campus. Syftet med företaget är att utveckla nya bestämningsmetoder för biomarkörer som kan användas i stor skala för kommersiellt bruk. Ska stora material testas behövs stabila testkit och att utveckla det ligger långt utöver en forskningsgrupps möjligheter.

Nu har de kit som Athera tagit fram med hjälp av riskkapital använts för att testa för antikroppar mot PC i material från bland andra Malmö Kost-cancer, 60-åringar i Stockholms län och individer från Västerbottens Län. På tur står material från FINRISK och Framingham.

Genetikens möjligheter

En annan markör som tidigt fångade de Faires intresse är PAI-1, plasminogen aktivatorinhibitor-1, ett protein som har betydelse för upplösning av proppar. Redan på 1980-talet kunde han tillsammans med kollegorna

Anders Hamsten, Björn Wiman och Meta Blombäck visa att personer med förhöjda värden av PAI-1 i blodet löper ökad risk för att drabbas av hjärtinfarkt, speciellt i unga år. På det här området samarbetar de Faire fortfarande med Anders Hamsten och hans grupp för att titta vidare på den bakomliggande genetiken.

Just genetiken, som tog fart ordentligt på 1990-talet, har givit Ulf de Faires forskning en ytterligare dimension.

– Molekylärgenetiken är oerhört viktig för oss idag. Med dess hjälp kan vi identifiera genetiska subgrupper som kan löpa ökad risk att drabbas tidigt och sedan koppla den kunskapen till intensifierad prevention och terapi för just de grupperna.

Intresset för genetiken har alltid funnits där. De Faire disputerade 1974 på material ur det Svenska Tvillingregistret och gick sedan vidare med att starta studier just kring unga hjärtinfarkter.

– Ju tidigare en person drabbas, desto mer intressant är det ur ett genetiskt perspektiv, för där är genetiken som tydligast.

I den fall-kontroll studie som också låg till grund för Anders Hamstens avhandling, undersökte gruppen alla infarkter i Stockholms läns landsting under 45 år och jämförde dem sedan med matchade kontroller. Tydligt var att personer som tidigt drabbades av hjärtinfarkt hade många riskfaktorer – blodfettsrubbningar, rubbningar i koagulation och fibrinolys, höga PAI-1-nivåer och förändringar i glukos- och insulinomsättning – men också en ärftlig disposition.

– Sedan har vi följt upp och bekräftat detta i stora material som exempelvis det Svenska Tvillingregistret. Ju yngre en individ är när han dör i kranskärlsrelaterad sjukdom, desto större roll spelar arvet, men arvet har faktiskt inte spelat ut sin roll förrän efter 75 års ålder.

Frågan blir då hur de ärftliga faktorerna förmedlas. Delvis sker det via de kända riskfaktorerna, men även en hel del på sidan av dem.

– I och med ett antal moderna genetiska studier börjar det vi anade redan i våra tvillingstudier – att genetiken går utanför de kända riskfaktorerna – att bekräftas.

Nästa fråga är förstås hur all den här nya kunskapen ska användas i kliniken, en fråga som de Faire får relativt ofta. Vad han och hans forskargrupper håller på med, menar han, är ett slags klinisk-epidemiologisk grundforskning. Det handlar om att förbättra våra basala kunskaper om mekanismer och faktorer bakom hjärtkärlsjukdom.

– Ökar vi vår kunskap ökar vi våra möjligheter att hitta behandlingsstrategier. Behandling bygger ju på att man ska angripa förändringar i enzym-, hormon- och proteinnivåer genom att blockera eller stimulera processer. Och dit finns inga genvägar, förbättrandet av kunskapsläget är basen.

Samverkan mellan disciplinerna

Sedan 1992 delar Ulf de Faire sin tid mellan en professur i kardiovaskulär epidemiologi på IMM (Insitutet för Miljömedicin) på Karolinska Institutet och en överläkartjänst på hjärtsektionen på Karolinska Sjukhuset. När han sökte och fick professuren på IMM var det inte tal om att släppa kliniken helt och därför ordnades en kombinationstjänst.

– När jag fick professuren hade jag redan byggt upp ett klinisk hjärtkärllabb på KS med ultraljudsverksamhet, blodanalys och biopsier som jag ville forsätta arbeta med. Samtidigt har jag under tiden byggt upp databaser och molekylärgenetik på IMM, så nu har jag två forskarplattformar, en på IMM och en på KS. Visst kan det bli lite splittrat, men jag har alltid förespråkat större integration mellan forskning och klinik.

Inom hjärtkärlepidemiologin finns sedan den klassiska Framingham-studien en tradition av stora välkontrollerade studier. Även i Sverige finns gott om material, exempelvis från det Svenska Tvillingregistret, men även andra. För omkring tio år sedan var Ulf de Faire själv en av initiativtagarna till ett slags uppföljare till studien 50-åriga män som gjorts i Göteborg. Var tredje man och kvinna i Stockholms län som fyllde 60 åren 1997-98 erbjöds att delta och och har sedan följts avseende hjärtinfarkt, angina, stroke, död etc. Samtidigt har man också byggt upp en biobank med sammanlagt över 80 000 prover – serum, helblod, plasma och DNA.

– Detta är en av de epidemiologiska guldgruvor där vi kan bedriva kardiovaskulär epidemiologisk molekylär forskning i frontlinjen.

En annan är SHEEP, en stor populationsbaserad fall-kontrollstudie av hjärtinfarkt i Stockholm där de Faire är ansvarig för de kliniska delarna och biobanken.

Integration och synergier har alltid varit viktigt för Ulf de Faire. Som forskare inom epidemiologi och molekylärgenetik har han hittat ett sätt att ta vara på de bästa av två världar.

– Jag har alltid varit intresserad av de epidemiologiak metoderna och deras möjligheter, men för mig har det hela tiden varit viktigt att epidemiologin är integrerad i den kliniska och molekylära forskningen. Baserat på vår forskning om markörer och mekanismer går vi ut och tittar på sambanden i populationer, testar våra molekylära frågeställningar i stora material. Att bara se på samband räcker inte för mig, vi måste se att våra mekanistiska förklaringar håller, att de kausala sambanden verkligen finns där. ■

De FAIRE I KORTHET

- Disputerade 1974 på Serafen med avhandlingen "Ischaemic heart disease in death discordant twins: a study on 205 male and female pairs".
- När Serafen lades ned 1980 flyttade han med resten av hjärtsektionen till Danderyds sjukhus.
- 1987 värvad av Göran Holm till KS och sedan chef för hjärtkärlsektionen där.
- 1992 professor i kardiovaskulär epidemiologi vid IMM
- Har publicerat över 300 vetenskapliga artiklar och citeras flitigt.
- Spelar tennis i veteransammanhang med framgång. Har vunnit veteran-SM ett par gånger.
- Chefredaktör för Journal of Internal Medicine sedan 2006.
- Inspirationskällor: "Gunnar Biörck, jag jobbade mina tio första år för honom. Han var en katalysator med en stor förmåga att motivera oss alla att arbeta mot sina visioner. En annan är Göran Holm, som värvade mig till KS. Han hade också ett visionärt sätt att arbeta och trots att han inte var hjärtkärlforskare hade han ett brett intresse för god forskning".

En cyklande svensk i North Carolina

Stefan James, till vardags verksam vid Uppsala kliniska forskningscentrum, är just nu halvvägs genom ett år som Visiting Associate Professor på Duke University i USA.

Text: Stefan James

Tack vare stöd från Svenska Hjärtförbundet och Cardiologföreningen fick jag möjlighet att åka till USA i januari 2009 för att tillbringa ett år på Duke University. Att planera ett års vistelse utomlands för en familj med tre tonåringar kräver långa förberedelser. Tidvis funderade vi på om det var värt besväret och om det var ansvarsfullt att ta barnen från sina kamrater, aktiviteter och sociala sammanhang. Jag följde också valutakursen och såg hur mina stipendiepengar blev mindre värda för varje vecka när världen gick allt djupare in i den ekonomiska krisen i samband med avresan. Det var med både stor spänning och entusiasm vi anlände till vårt nya tillfälliga hem i Chapel Hill, North Carolina.

Efter halva tiden är alla i familjen överens om att de upplevelser och möjligheter vi fått definitivt varit värda besvären och att detta år är någonting vi aldrig kommer att glömma. Andra som överväger att åka på post-doc eller någon form av utlandstjänst vill jag definitivt rekommendera att ta chansen. Vistelsen i en ny miljö i ett nytt land är utvecklande på många olika sätt – det innebär inte bara en akademisk utveckling och möjlighet att producera forskningsresultat utan också att knyta professionella och sociala kontakter, förbättra språk, uppleva kultur, politik och fördjupa familjesammanhållningen. Möjligen är ett år i kortaste laget för att hinna uppnå målen.

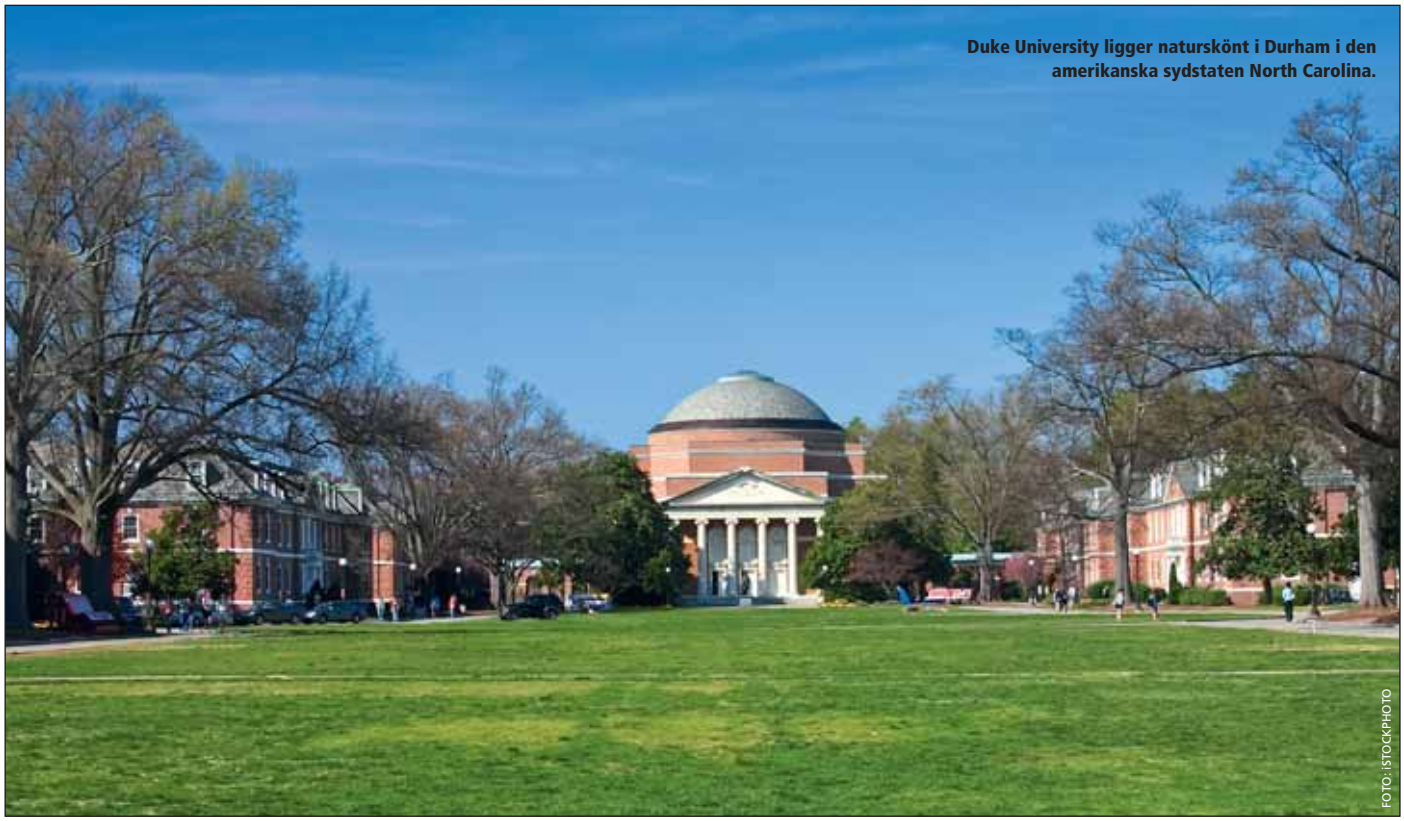
Stefan James cyklar 18 km till jobbet på DCRI.

Duke Clinical Research Institute (DCRI) som jag är knuten till är en del Duke University och ligger i Durham i North Carolina. Duke är ett av USA:s ledande universitet inom många områden och DCRI är världens största och främsta institut för klinisk kardiovaskulär forskning med sina 950 anställda. Man leder en stor andel av alla de multinationella megastudier och kliniska prövningar som görs inom kardiologin i världen idag, men har också stor verksamhet inom till exempel onkologi, gastroenterologi och psykiatri. Genom sitt goda rykte och höga kompetens attraherar nu Duke Hospital patienter från hela nationen och för forskningen rekryteras patienter till kliniska studier från hela världen. Tillsammans med sitt internationella nätverk har man genomfört imponerande 400 kliniska fas I-IV studier omfattande 500 000 patienter från över 60 länder som lett till runt 5 000 publikationer.

Man har också en lång tradition av stora välfungerande register. DCRI bildades på 1970-talet genom forskning på ”Duke-databasen” med patienter som genomgått hjärtkirurgi. Det är en mycket stimulerade akademisk miljö att få arbeta i med stora erfarenheter av klinisk prövning, translationell forskning, register och statistik. Samtidigt har mycket av det arbete jag gör koppling till Uppsala och Sverige. Arbetet ger utdelning och har hittills gett upphov till ett tiotal publikationer.

Grunden i tobaksindustrin

Ironiskt nog lades grunden för Duke University tack vare tobaksindustrin. Washington Duke, som var först med att utveckla serietillverkning av cigaretter av North Carolinas högkvalitativa tobak, var en filantrop som ville göra något gott med sin förmögenhet. När inga av de stora Ivy League-universiteten accepterade att ta emot hans stora donation mot villkoret att anta hans namn beslutade han att bygga ett nytt universitet i den lilla hemstaden Durham. Staden har en befolkning som motsvarar Uppsalas med en ganska stor andel afroamerikansk befolkning med dålig utbildning och ekonomi. North Carolina är en sydstat vars



Duke University ligger naturskönt i Durham i den amerikanska sydstaten North Carolina.

FOTO: ISTOCKPHOTO

befolkning motsvarar Sveriges, men på en fjärdedel av ytan.

Amerikaner är kända för att vara öppna och trevliga, men ytliga och svåra att lära känna. Det är en schablon som jag efter denna tid inte håller med om. Att många är trevliga och hjärtliga stämmer, men jag tror inte att vi svenskar är särskilt mycket lättare att lära känna. Jag tror inte att det är så lätt att komma som utlänning till Sverige och försöka skapa sig professionella eller privata kontaktnät. När bjöd du hem en ny (eller gammal) arbetskamrat med utländsk härkomst senast? Det är en läxa jag har lärt mig.

Det finns kulturella skillnader mellan USA och Europa som är slående. Att världens största forskningsavdelning för hjärt-kärlforskning inte har en dusch som möjliggör cykling till jobbet tycks idiotiskt för mig. När jag cyklar mina 18 km från hemmet i Chapel Hill och parkerar cykeln i ett cykelställ med plats för fem cyklar intill ett gigantiskt parkeringhus (större än något i hela Uppsala) får jag konstiga blickar. Att åka egen stadsjeep anses standard, liksom att barnen i high school efter 16 års ålder ska åka egen bil till skolan. Omställningen till ett samhälle utan bensinslukande bilar kommer att bli svår, men att det måste ske har man börjat inse.

Att DCRI inte heller har en gemensam matsal utan bara en kafeteria som serverar chips läsk och hamburgare känns också ironiskt. Men så är fetma ett folkhälsoproblem som börjar anta gigantiska dimensioner. Enkel arbetsgemenskap saknas också. Fika och lunchraster existerar inte. En kopp kaffe och en kaka eller en kladdig macka och snacks vid datorn är rutinen för alla anställda. Arbetsmiljön känns underutvecklad. Tänk vad trevligt det är med ett personalrum som har plats för olika personalgrupper och vad mycket det kan ge med enkla vardagssamtal.

Kraven på de forskande kollegorna är höga och den vetenskapliga produktionen mäts och värderas. Man är inte bortskämd med fina loka-

Stefan James och hans familj tillbringar just nu ett år i North Carolina.

ler. En liten unken fönsterlös skrubb är mitt kontor. Däremot har man bra administrativ service. Varje forskare som tillhör ”faculty” har sin egen sekreterare som assisterar med planering, kopiering, korrespondens mm. Det ger forskaren mer tid till att ägna sig åt det som är dennes uppgift. Hur mycket tid är det rimligt att svenska läkare och forskare ägnar åt administration som någon annan gör bättre och billigare? På DCRI har de flesta kollegor delade anställningar mellan klinik och forskning i varierande andelar med tydligt avsatt tid för forskning ostört från kliniskt arbete. Denna anställningsform borde fler svenska läkare ha möjlighet till för att stärka den kliniska forskningen.

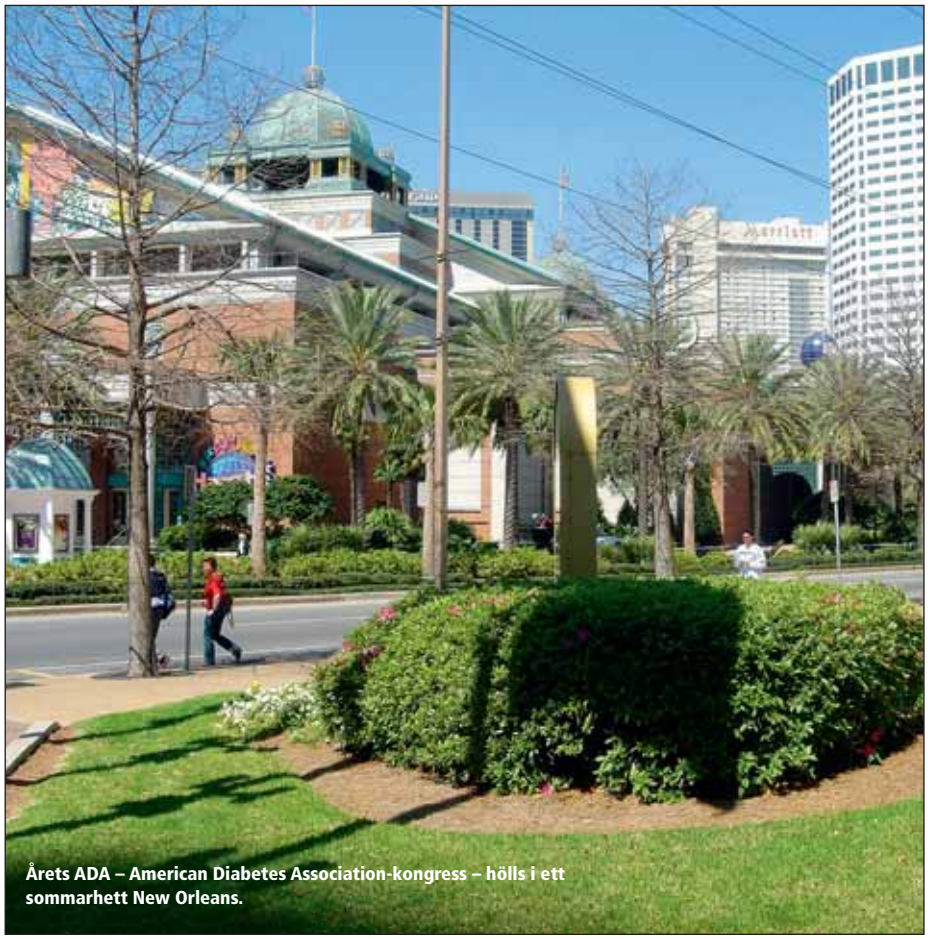
Klimatet i North Carolina är varmt och fuktigt. Vintern var ovanligt kall och vi hade ett par centimeter snö vid två tillfällen. Snön smälte i stort sett under dagen, men skapade ändå allmänt kaos. TV rapporterade oavbrutet om ”severe weather conditions” och ”snow storm” och varnade för att gå ut. Skolorna och alla offentliga inrättningar stängde i två dagar och alla mottagningar på Duke ställdes in. Att jag cyklat till jobbet en snödag i februari var det ingen som fick veta eftersom jag var ensam på DCRI. Om någon fått reda på det hade det bekräftats hur galna svenskar är. Våren som kom i februari var fantastisk med påskliljor och blommande träd och i maj kom vårvärmen med temperaturer kring 30 grader.

Nu väntar en varm och fuktig sommar och jag ska vara oamerikansk och ha semester. Ännu är det ingen av oss som längtar hem även om vi kan sakna vissa saker i Sverige. Inlagd sill, lakrits, starkt kaffe och sommarstugan tillhör sådana saker. Men faktiskt också att vara riktig doktor och träffa egna patienter. En dag på angiolab med trevliga arbetskamrater och nöjda patienter är något jag kan längta efter. Hoppas de finns kvar när jag återkommer. ■

HAR GLITAZONER EN FRAMTID?

Svensk Cardiologis redaktör bjuder på ett kort smakprov från årets American Diabetes Association-kongress.

Text och foto: Christer Höglund



Årets ADA – American Diabetes Association-kongress – hölls i ett sommarhett New Orleans.

Skillnaden mellan att vara i New Orleans i mars och i början på juni är inte stor förutom en sak – värmen. Nyligen gick ADA – American Diabetes Association – kongress just i New Orleans. Årets kongress hade över 20 000 deltagare, en imponerande siffra. Normalt brukar jag inte referera annat än från kardiologmöten, men just i år presenterades två viktiga och stora studier – BARI 2D och RECORD – på Hotlines.

BARI 2D

Står för Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation 2 Diabetics.

Studien bygger mycket på COURAGE-studien som jämförde invasiv behandling (PCI) med optimal medicinsk behandling hos patienter med stabil angina pectoris.

Studien avsåg att bedöma om behandling med medel som kan öka insulinresistensen – glitazoner – skulle kunna minska på den aterosklerotiska progressen jämfört med insulinbehandling hos patienter med CAD. Målet var att sänka HbA1C till < 6 % för att minska 5 års mortaliteten jämfört med insulinbehandling

Endpoint
5-årsmortalitet mellan grupperna.

Basdata och design
Totalt randomiserades 2 368 patienter. Medelåldern var 62 år varav 30% var kvinnor. Medel HbA1C var 6,7 %.

Resultat
Det framkom ingen skillnad mellan PCI-behandling eller optimal medicinsk behandling på 5-årsmortaliteten (p=0.97). Ej heller mellan glitazon- och insulingrupperna (p=0.89). Däremot framkom betydligt fler hypoglukemiattacker i insulingruppen jämfört med glitazongruppen (p=0.003).

Slutsats
Ingen skillnad mellan PCI och medicinsk behandling hos typ 2-diabetiker. Ej heller någon skillnad mellan glitazoner och insulinbehandling.

RECORD

Står för Rosiglitazone Evaluated for Cardiovascular Outcomes in Oral Agent Combination Therapy for Type 2 Diabetes.

Studien hade för avsikt att bedöma om behandling med rosiglitazon ovanpå monoterapi med metformin med kombinationen metformin och sulfonylurea hos typ 2-diabetiker som inte var välinställda på monoterapi.

Hypotes
Är rosiglitazon i tillägg till metformin eller sulfonylurea sämre än enbart metformin och sulfonylurea?

Endpoints
Primär endpoint var sjukhusinläggning eller mortalitet av kardiovaskulär genes.

Basdata och design
Totalt randomiserades 4 447 patienter av totalt 7 428 screenade. Inklusionskriteria var 40 – 75 år, typ 2 diabetes, BMI > 25 och ett HbA1 C mellan 7 och 9 % under pågående behandling med metformin eller sulfonylurea. Studien pågick i 5.5 år. Medelålder var 58 år, varav 48% var kvinnor. Cirka 50% behandlades med en statin. Startdos av rosiglitazon var 4 mg som upptitrerades till 8 mg efter 4 veckor.

Resultat
Totalt ingick 2 222 patienter i rosiglitazongruppen. I den kombinerade endpointen – sjukhusinläggning eller kardiovaskulär död – var rosiglitazon inferior jämfört med metformin/sulfonylurea. Däremot framkom ingen skillnad mellan grupperna i hjärtinfarkt. Man såg också en signifikant högre frekvens av hjärtsvikt i rosiglitazon-gruppen (p=0.001). Risken för benfrakturer var klart högre i rosiglitazon gruppen (p<0.001).

Slutsats

Tillägg av rosiglitazon till metformin eller sulonylurea var inferior till kombinationen metformin och sulfonylurea hos typ 2-diabetes. ■

Medtronic

The World's FIRST Pacing System Approved for MRI

Designed, Tested, and Approved for MRI

SureScan™ Pacing System

EnRhythm MRI™ SureScan Pacemaker
CapSureFix MRI™ SureScan Pacing Lead

www.mrisurescan.com

KOMMER INOM KORT – EN UNIK EVENT RECORDER

SORIN | SPIDERFLASH-*t*

Varför implantera för att diagnosticera?

- SpiderFlash är en non-invasiv,
- 2-kanals event loop recorder som går över en månad utan batteribyte!

Billigare, säkrare, smartare!

För mer information kontakta :
Sorin Group Scandinavia, Djupdalsvägen 16,
192 51 Sollentuna, info.sweden@sorin.com

SORIN GROUP
AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY

www.sorin.com - www.sorin-crm.com

Tankar i vårtider

Mona Schlyter, Ordförande

Våren är en fantastisk tid, med ljus och värme. Allt grönskar och blommar. Varje morgon när jag kör längs rapsfälten som lyser underbart gula i solen infinner sig en härlig känsla att få uppleva detta.

Svenska Kardiovaskulära Vårmötet ägde i år rum i Uppsala. Även detta år var mötet välbesökt och succén var given. VIC-medlemmar var väl representerade. Vårmötet är ett mycket informativt möte, där vidareutbildning och vetenskapliga nyheter finns i en lagom blandning, något som bör vara givande för alla deltagare.

Agneta Ståhle, som är den första VIC-medlemmen att erhålla Bengt Fridlunds vetenskapliga pris, höll en strålande exposé över sitt arbete med fysisk aktivitet och träning för patienter med hjärt-kärlsjukdomar för ett överfyllt entusiastiskt auditorium.

Även i år startade vi på onsdagsmorgonen med att fyra nyligen disputerade VIC medlemmar redovisade sina avhandlingar. Tätt på detta följde VIC:s årsmöte, protokoll från detta kan ni läsa på hemsidan. Två motioner hade inkommit till styrelsen angående att utöka antalet styrelsemedlemmar samt möjlighet att styrelsemedlem kan sitta i tre mandatperioder. Dessa motioner diskuterades ivrigt, vilket var mycket positivt, innan man röstade ja för båda.

Styrelsen förstärktes med två nya medlemmar Maria Mamhidir och Gabriella Fransson, som hälsas varmt välkomna. De är sjuksköterskor, båda från Umeå.

Nästa Kardiovaskulära Vårmöte kommer att äga rum i Göteborg 21-23 april 2010, så planera in detta redan nu. Dags alltså att börja fundera på vad som kan vara av intresse. Jag tar tacksamt emot förslag till ämnen och föreläsare!

The 9th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing i Dublin krockade dessvärre med Vårmötet i år. Detta har lett till att färre abstract kom in samt att det blev färre VIC-medlemmar till båda mötena. 2010 kommer detta möte att äga rum i Genève i Schweiz 12-13 mars. Mer om de sessioner som presenterades under Vårmötet finns att läsa på annan plats i tidningen.

Bara några veckor efter Vårmötet var det dags för nästa stora arrangemang, Europrevent, som hölls på Stockholmsmässan 5-9 maj och där jag representerade VIC.

Bengt Fridlund (tv) delade ut sitt nyinstiftade vetenskapliga pris till Agneta Ståhle, som belönades för sitt arbete med fysisk aktivitet och träning för patienter med hjärt-kärlsjukdomar. Bredvid Agneta står VIC:s ordförande Mona Schlyter och Jan Mårtensson.

Inledningstalare var professor Lars Rydén, som varit drivande både inom EU och Sverige för att få riktlinjerna för prevention i The European Health Charter-fördraget påskrivet. I Sverige skedde detta på alla hjärtans dag 2008.

Efter denna inledning var vi sex stycken som fick möjlighet att inför politiker och övriga deltagare i kongressen presentera vad som skulle kunna göras för att förhindra insjuknande i hjärtkärlsjukdom. Samtliga föredragshållare var mycket samstämmiga i sina visioner över vad som borde prioriteras primärpreventivt. Därefter följde tre innehållsrika dagar med nya rön från över 50 länder.

Professor Joep Perk, ordförande i orgnisationskommittén för Europrevent, ansvarade för det mesta av detta stora arrangemang och har gjort ett fantastiskt arbete. För detta ska han ha en stor eloge!

Mellan dessa stora kongresser hanns det med ännu ett möte anordnat av Dagens Medicin tillsammans med SSF och Vårdförbundet. Det hade rubriken ”Specialistsjuksköterskans dag 2009”. Ewa Hägglund, VIC medlem, var inbjuden att redogöra för den utbildning och kompetens hon ansåg att den sjuksköterska som arbetar självständigt med hjärtsviktpatienter bör ha. Jag har tidigare skrivit om det arbete som pågår med att fastställa vilken grundkompetens som bör finnas för att påbörja utbildning för att bli specialistsjuksköterska inom hjärtsjukvård. Ett problem är att det tidigare saknats uppdrag för specialistutbildning. Detta uppdrag ska komma från regeringen. En utredning inom Högskoleverket, Socialdepartementet och Sveriges kommuner och landsting gällande specialistsjuksköterskor och deras roll i vården startades 2009. Först då denna utredning står klar kan specialistutbildningar startas.

För VIC:s del gäller det nu att ha klart vad som krävs för utbildningen och kunna presentera detta på ett bra sätt. Vi har i detta arbete ett starkt stöd från Cardiologföreningen.

Slutligen vill jag återgå till Vårmötet och gratulera Karin Strindlöv Carlsson, Lund och Margareta Jerlock, Göteborg som fick pris för bästa abstract, samt bästa framförandet av dessa.

Sist men inte minst också ett Stort Grattis till Görgen Eklund, sjuksköterska på Södersjukhuset som vann SM i EKG-tolkning i klassen för sjuksköterskor och biomedicinska analytiker.

Glöm inte att söka resestipendier till VIC:s nationella utbildningsdagar i höst. Det är samma datum – 15-16 oktober – för både Pacemaker- och Sviktutbildningen. Arbetsgrupperna har lyckats få mycket framstående föredragshållare till dessa utbildningsdagar. Ni kan även söka resestipendium till ESC-kongressen i Barcelona eller till någon annan kongress ni skulle vilja delta vid.

Kom ihåg att gå in på www.v-i-c.nu, och om ni har några frågor skriv till mig på mona.schlyter@skane.se.

Med detta önskar jag alla en riktigt skön sommar!

FOTO: ISTOCKPHOTO

Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP) är en av ESC:s fem råd och har skapats för att fungera som en övergripande organisation för gemensamma aktiviteter för hjärtsjuksköterskor i olika länder. En av de viktigaste aktiviteterna är det årliga vårmötet, som detta år hölls i Dublin, Irland.

Utmaningar inom hjärtvården

Text: Jan Mårtensson, Docent, NFESC, Hälsohögskolan, Jönköping Jan.martensson@hhj.hj.se
och Anna Strömberg, Docent, FESC, Linköpings Universitet, annst@imv.liu.se

Uppslutningen var god, med cirka 500 deltagare, varav omkring 40 från Sverige. Temat för konferensen var *"Addressing the Challenges in Cardiovascular Care"* man fokuserade på bland annat hypertoni och kardiovaskulär sjukdom, egenvård vid hjärtsvikt, prevention av global kardiovaskulär sjukdom, ICD och ventrikulära devices och hur vi ska få team-samverkan att fungera.

Donna Fitsimmons från Belfast var keynote speaker och inledde konferensen med att prata om vilka utmaningar som finns inom kardiovaskulär omvårdnad. Hon avslutade med att betona att det är av största betydelse att förbättra prevention på både grupp- och individnivå.

Resten av förmiddagen fortsatte i preventionens tecken. Mary O'Connor, ordförande för irländska sjuksköterskor inom kardiologi, och David Wood från London, som genomfört stora studier inom preventionsområdet, (EuroAspire, EuroAction) pratade båda om vikten av att förbättra omvårdnad och behandling vid hypertoni. Hypertoni drabbar 600 miljoner i världen och sedan flera år tillbaka betonas nu både systoliskt och diastoliskt blodtryck lika mycket. Högt blodtryck är ett större problem i östra Europa och prevalensen varierar mycket från land till land. Eftersom hypertoni ökar med åldern och hypertoni och ålder är största riskfaktorerna för stroke ökar nu stroke på grund av ökad medellivslängd.

Att använda 24-timmars monitorering av blodtryck är det moderna sättet att diagnostisera hypertoni. Blodtrycket ska vara lågt dygnet runt innan man är i mål med behandlingen. Fördelen med analys under 24 timmar är att man också kan diskutera med patienten vad de gjorde när blodtrycket var som högst. Vidare visar studierna att många inte har optimal behandling, för många är inblandade, patienten har dålig följsamhet och uppföljningen av blodtryck och följsamhet är bristfällig.

Jan Mårtensson, Jönköping, talade om internet som källa till patientinformation. Han visade hur internetanvändandet bland patienter ökat lavinartat, men att det är en allmän åsikt bland patienterna att informationen inte kan ersätta mötet med vårdpersonal. Det är inte lätt för patienter och anhöriga att värdera och förstå all information som finns tillgänglig. Detta medför att vårdpersonalen har ett stort ansvar för att hålla sig uppdaterad om de webbsidor som är adekvata inom "sitt" område och individanpassa rekommenderade webbsidor. Studier har visat att personal kan känna Internet som ett hot, men med ett mer strukturerat sätt att använda det kan man istället vända det till ett värdefullt hjälpmedel i målsättningen att patient/anhörig ska vara en mer aktiv deltagare i vården.

Jillian Riley från Brompton Hospital i London presenterade erfarenheter från telemonitoring vid hjärtsvikt. Hon visade hur patienterna använde utrustning i sitt hem (vikt, saturation, blodtryck och frågor kring symptom). Studien inkluderade ca 200 patienter upp till 92 år och visade att utrustningen var lätt att använda. Den vanligaste anledningen till att de ringde sjuksköterskorna eller blev kontaktade var att de hade ökande symptom, vilket minskade över tid. Detta kan bero på att de blev mer stabila och/eller mer vana vid att själva bedöma och behandla symptom på förändring. De flesta tecknen på försämring kunde lösas via telefon och antalet oplanerade akuta inläggningar minskade, men inte det totala antalet inläggningar. Patienterna kände sig trygga av att de blev monitorerade dagligen, men det framkom också att den största vinsten var att patienterna fick hjälp att själva lära sig monitorera symptom och kände sig kompetenta att göra det.

Joep Perk från Oskarshamn höll ett mycket uppskattat föredrag med titeln *"Preventing cardiovascular disease – a call to action"*. Genom att jämföra hur en 108-årig man från Falkenberg levt sitt liv med gällande guidelines fick han på ett tydligt (och underhållande) sätt fram budskapet att inkludera prevention i all praktik.

Detta årligt återkommande vårmöte innebär alltid ny kunskap och inspiration som kan tas med hem och diskuteras/omsättas i praktik. Vi vill därför redan nu varmt rekommendera att ni avsätter den 12-13 mars nästa vår för det 10:e vårmötet för kardiovaskulär omvårdnad i Genève. Temat för det mötet är *"Uniting to Improve Cardiovascular Practice"*.

Kort från Vårmötet

Årets kardiovaskulära vårmöte hölls i Uppsala. För VIC:s medlemmar presenterades mycket matnyttigt. Här bjuder vi på ett axplock.

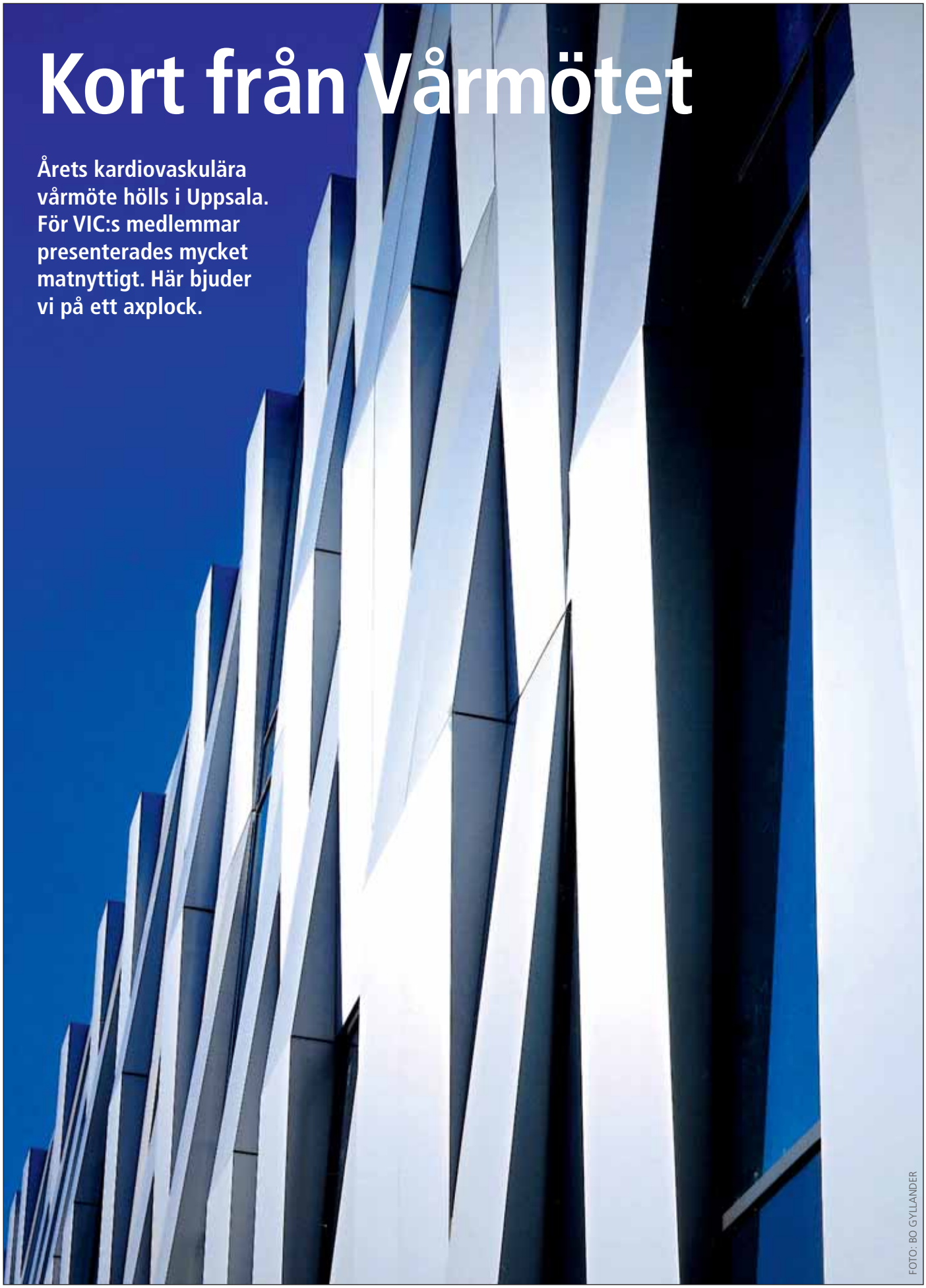


FOTO: BO GYLLANDER

Utvärdering av hemodynamik under arbete

Sessionen *"Därför ska hemodynamik utvärderas under arbete"* med Eva Nylander, Maria Eriksson och Odd Bech-Hanssen, alla kliniska fysiologer, lockade många åhörare. Vi fick bland annat veta varför hemodynamiken ska utvärderas under arbete. Provokation kan göras noninvasivt med stresseko (farmakologiskt eller fysiskt), men också invasivt. Söker patienten för problem i vila ska han undersökas i vila, och vid problem under ansträngning ska hemodynamiken utvärderas under arbete.

Vid aortaklaffstenoser (klaffarea < 1.0 cm^2), kan man prediktera prognos med dobutamin stresseko. En ökning av slagvolymen med 20% eller mer indikerar en god prognos efter en klaffoperation, är ökningen lägre är prognosen dålig. Det är lätt att patienterna anpassar sig till sin sjukdom och känner sig symptomfria i vila. En asymptomatisk patient vill man inte gärna operera och därför är det väldigt viktigt att göra en provokation. Vi bör bli mer frikostiga med hjärtkateteriseringar för att kunna förstå och tolka symptomen korrekt.

Elmir Omerovic föredrag handlade om Takotsubo cardiomyopati i västra Sverige.

Takotsubo diagnostiserades först gången i Japan 1991. Tako på japanska betyder bläckfisk och tsubo kruka. Den systoliska funktionen försämras, och då särskilt apikala segment, vilket ger den krukliknande formen. Syndromet drabbar framför allt äldre kvinnor som har blivit utsatta för emotionell stress. I Göteborg registreras ca 1-2 fall/månad och svenskfödda är överrepresenterade (endast 5% av patienterna är inte svenskar). Är vi svenskar mer benägna att stressa? Trots att 60% av kammaren är akinetisk går inte patienten i cardiogen chock som man skulle kunna förvänta sig. Symptomen blir som vid hjärtsvikt, men hjärtminutvolymen och resistansen är fortfarande normal. Den sympatiska nervaktiviteten är lägre jämfört med kronisk hjärtsvikt.

Alla patologiska fynd är reversibla, och den enda behandlingen som ges är Trombyl. Patogenesen är dock fortfarande oklar, och ytterligare forskning behövs för att kartlägga mekanismerna bakom detta sjukdomstillstånd. ■

Bente Grüner Sveälv

Stabil angina pectoris
– medicinsk behandling eller revaskularisering

Maria Schaufelberg från Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra talade under Vårmötet om att målsättningen med den medicinska behandlingen är att lindra symptom och förbättra prognosen. Den prognostiska behandlingen inriktar sig på livsstilsförändringar såsom rökning, kost och motion, kontroll av diabetes och hypertoni, fysisk träning och mediciner som acetylsalicylsyra, statiner och ACE-hämmare. Den symptomatiska behandlingen består av betablockerare, calciumflödeshämmare samt kort- och långverkande nitrater.

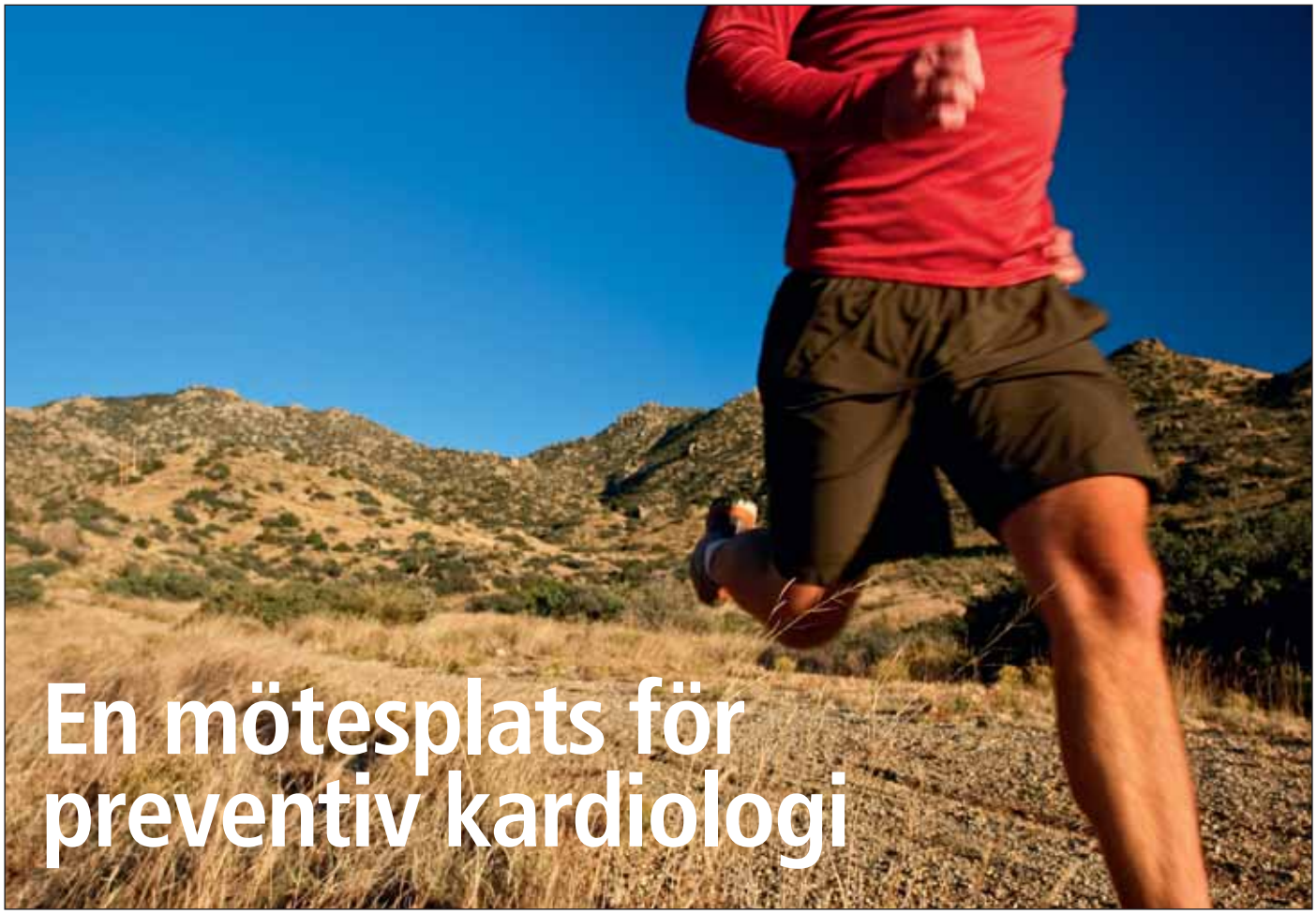
Enligt nationella riktlinjer från 2008 ska ASA ges i dosen 75-160 mg efter akuta tillstånd. Målnivå för LDL är under 2,5 mmol/l, men ytterligare effekt kan uppnås vid nivå 1,6 mmol eller därunder. Betablockad och kalciumflödeshämning ger likvärdig symptomatisk lindring. Resultat från COURAGE-studien, vilken inkluderade 2 287 patienter med stabil angina klass I och II som hade > =70% stenos samt optimal medicinsk behandling (OMT) vilka randomiserats till OMT eller PCI, visade att PCI lindrar symptom bäst upp till tre år efter ingreppet, men att kurvorna gick ihop efter det.

Då det gällde livskvalitet scorade patienter som genomgått PCI initialt bättre, men kurvorna gick även där ihop på slutet av uppföljningstiden. En substudie (Nuclear) visade mer ischemireduktion med OMT + PCI än enbart OMT. De som förordar medicinsk behandling menar att den alltid är grunden, men att angio ska användas som urvalskriterium. På detta sätt kan onödiga PCI-ingrepp undvikas. Eller som det uttrycktes i Diamond-studiens slutsats; "The preferable solution would be better medical treatment rather than more intervention". Vid terapisvikt är dock PCI ett gott alternativ.

Fredrik Scherstén från Lund berättade i sin föreläsning att stabil angina föreligger om symptom har funnits i 2 månader utan att förvärras. Prevalensen är 3% i åldrarna mellan 45-60 år men i högre åldrar (70 år och uppåt) 7%. Majoriteten (91%) har enbart medicinsk behandling. Ingen studie med PCI har visat effekt på mortalitet. Intrakoronar tryckmätning (FFR) är en bra metod att selektera vilket kärl som är ischemiinducerande och som ska behandlas.

Helena Rexius, thoraxkirurg från Göteborg, ställde frågan om det finns något utrymme för kirurgisk behandling vid stabil angina. Data från MASS II-studien och en registerstudie på patienter från väntelistan i Göteborg talar för att patienter med flera riskfaktorer som diabetes i kombination med nedsatt vänsterkammarfunktion ska utredas för CABG, men "Inga riskfaktorer, ingen CABG". ■

Mona From Attebring



En mötesplats för preventiv kardiologi

Över 1 200 delegater från 45 länder möttes på Europrevent på Älvsjömässan i maj.

Text: Åsa Cider , Med Dr, leg sjukgymnast, Sjukgymnastiken, SU/Sahlgrenska och Sahlgrenska Akademin Göteborgs Universitet

Årets Europrevent markerade slutet på en period där Europeiska kardiologföreningen (ESC) försökt att påverka politiker på högsta EU-nivå för en bättre hjärthälsa inom Europa. *"The European Health Charter"*, Det Europeiska Hjärthälsofördraget, undertecknades 2007 i Bryssel och har som mål att med nationella insatser inom drygt 20 länder i Europa förbättra hjärthälsan hos befolkningen.

Kongressen pågick under 3,5 dagar och startade med att onsdag eftermiddag var speciellt tillägnad svenska kardiologer, skolläkare, distriktsläkare, skolsjuksköterskor, sjuksköterskor, sjukgymnaster, dietister, Hjärt- och Lungsjukas förening och beslutsfattare (såväl tjänstemän som politiker). Denna eftermiddag var bland andra professor Bengt Saltin en nyckeltalare och lyfte förnämligt fram nyttan av fysisk aktivitet och träning för folkhälsan. Han redogjorde utförligt för att en ökad fysisk aktivitetsnivå genom träning är nutidens bästa satsning för att förbättra folkhälsan. Vidare redogjorde bland andra Lars Rydén för hur The European Health Charter tagits fram och förhoppningen om att budskapet med ett telefonnummer – 0 3 5 140 90 3 5 0 – skulle kunna hjälpa till att medvetandegöra levnadsvanornas betydelse för folkhälsan på alla nivåer i samhället.

0	rökning
3 km	promenad per dag
5	portioner med frukt eller grönsaker per dag
<140	systoliskt blodtryck
< 90	diastoliskt blodtryck
< 5 mmol/L	totalkolesterol
< 3 mmol/L	LDL-kolesterol
0	diabetes

Den svenskinriktade delen av kongressen avslutades med att representanter från Cardiologföreningen, Svenska Allmänläkares förening, skolläkare, VIC, Hjärt-Lungfonden samt Hjärt- och Lungsjukas förening gav sin syn på framtida satsningar för ökad hjärt-kärlhälsa. Därefter följde en paneldebatt med ledande politiker och tjänstemän inom folkhälsoområdet Alla fokuserade på att om man på flera olika nivåer i samhället kunde initiera en hälsosam livsstil hos befolkningen, redan från barnaåren, så skulle hjärthälsan förbättras på sikt.

Hjärt-kärlprevention inom Europa

Kongressens andra dag, torsdag, var inriktad mot hjärt-kärlprevention inom Europa och alla deltagare kunde antingen ta del av breda "State of the Art" föreläsningar om kost, fysisk träning, blodtryck, blodfetter, diabetes, rökning och psykosociala faktorers betydelse för insjuknande i hjärtkärlsjukdom. Dessutom fanns flera olika "how to" symposier som demonstrerade olika modeller för att sluta röka, öka fysisk aktivitetsnivå, blodfettsreglering samt prevention och rehabiliteringsprogram.

Också sex intressanta postersessioner fanns att besöka under kaffepauserna. Jag rekommenderar varmt de som är intresserade att gå till ESC hemsida, http://www.escardio.org/CONGRESSES/EUROPREVENT-2009/Pages/welcome.aspx och ladda ned abstraktboken för att ta del av alla intressanta postrar och föredrag.

De två resterande kongressdagarna ägnades åt mer djupgående vetenskapliga sessioner, men också åt helt ny forskning. Det infattade bland annat försök med stamcellsbehandling, inflammation och hjärtkärlsjukdom, sexualitet vid hjärtkärlsjukdom, diabetes och riskfaktormodifiering, saltreduktion, fysisk träning vi diastolisk dysfunktion samt hjärtrehabilitering

Jag deltog under dessa dagar övervägande i sessioner som rörde fysisk aktivitet och träning och vill nedan lyfta fram några sessioner som jag fann särskilt intressanta.

Flera sessioner handlade om att det fram till idag finns allt mer övertygande bevis för att muskulär motståndsträning (styrketräning) skall ingå i den fysiska träning vi bör erbjuda en person med etablerad hjärtkärlsjukdom. Muskulär motståndsträning är inte som tidigare ansetts olämpligt vid hjärtkärlsjukdom.

En väldigt intressant session belyste problemet med överträning inom elitidrottsvärlden. Under sessionen framkom att det troligen ej är fysisk överbelastning utan en kombination av psykologisk stress och hård träning som kan göra att en elitidrottare drabbas av överträningssyndrom. En studie där forskarna följt elitidrottande gymnasiestuderande visade att

risken att drabbas av överträningssyndom var betydligt större då hård fysisk träning kombinerades med hårt pressande skolarbete jämfört med enbart hård fysisk träning.

Fysisk träning vid diastolisk dysfunktion är fram tills nu mycket lite studerat. Dock visar de studier som finns att patienter med diastolisk hjärtsvikt verkar ha lika positiv effekt av fysisk träning som patienter med systolisk hjärtsvikt.

En annan spännande session var *"Cardiovascular Physiology from Sea to Sky"* där undertecknad höll föredrag om dykning vid hjärtkärlsjukdom. Inom litteraturen är detta i stort sett ett område som är mycket sparsamt vetenskapligt studerat vid redan etablerad hjärtkärlsjukdom. Att bassängträning kan utgöra en möjlig träningsform för personer med hjärtbesvär börjar idag att bli väl kartlagt Vandring på hög höjd, > 1500 m över havet, diskuterades av schweizaren Peter Dubach, som menade att trots knappa vetenskapliga data är det patientens fysiska funktion som måste vara avhängig vid beslut om vandring på hög är lämpligt eller ej. Han hävdade att patienten ofta får ett nej eftersom att kardiologen är orolig och att det är fel att neka en patient med god fysisk funktion den underbara upplevelsen att få vandra i Alperna.

Jag rekommenderar också varmt att Ni går in på ESCs hemsida http://www.escardio.org/CONGRESSES/EUROPREVENT/2009/Pages/welcome.aspx och läser med om kongressen. Där kan Ni också ladda ner flera in-tressanta föredrag som PDF. Trevlig läsning!

Europrevent 2010 kommer att gå av stapeln i Prag 5-8 maj. Deadline för att skicka in abstrakt är 19 November ■

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

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

cypher select+
Sirolimus-eluting Stent

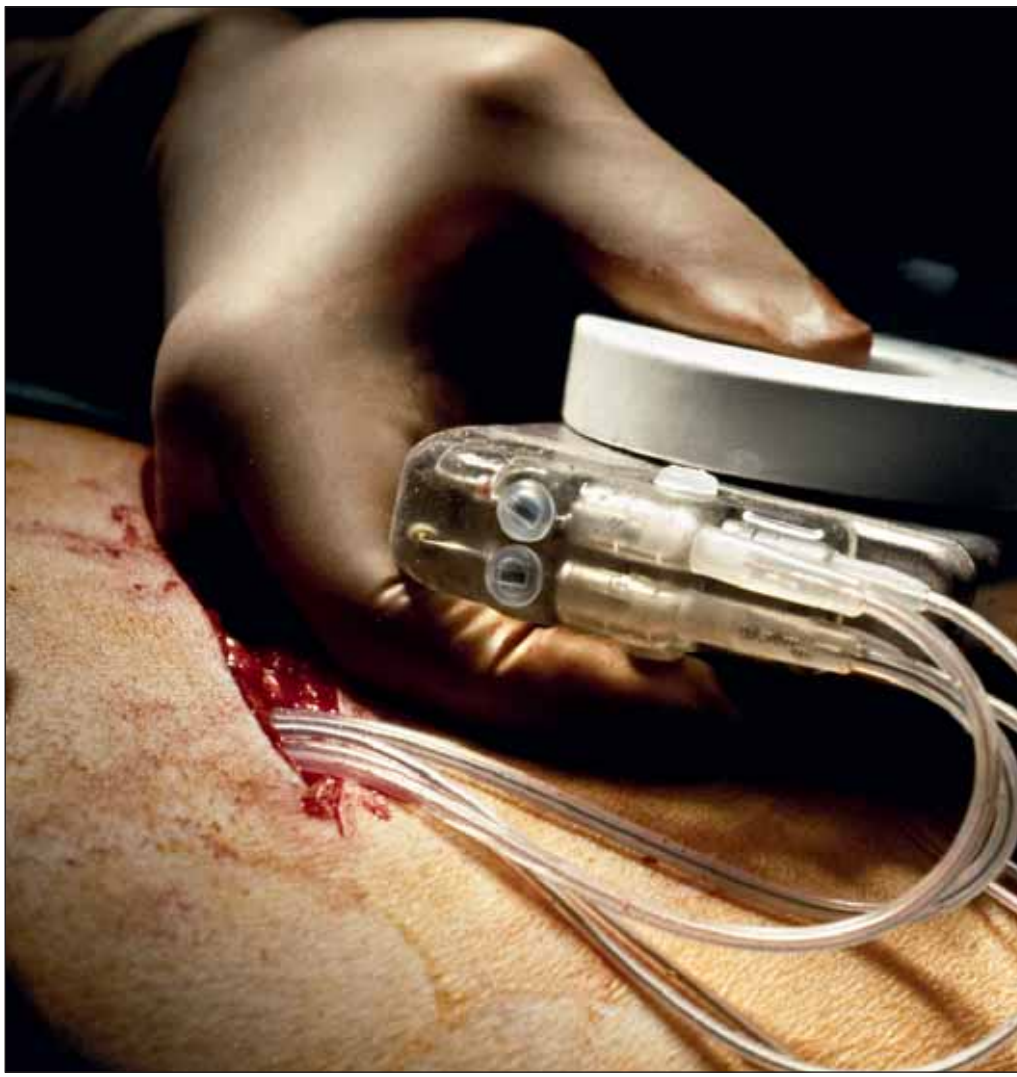
Proven safety. Proven outcomes.

bringing evidence to life

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

Pacemakersjuksköterskans och BM

Text: Barbara Jabur Juul-Möller, Leg. Sjuksköterska, IBHRE/NASPExAM; sammankallande i VIC's Pacemakergrupp; Universitetssjukhuset i Lund



Pacemakersjuksköterskans och BMA:s roll har utvecklats stegvis parallellt med den tekniska utvecklingen av pacemakern och ICD:n. Initialt kontrollerades pacemakrarna av läkare. Sjuksköterskor och BMA har varit läkarens assistenter med magnetpåläggning och EKG-tagning. Fortsättningsvis har utvecklingen gått mot mer avancerat och självständigt uppföljningsförfarande. Sedan drygt tio år har dessa arbetsuppgifter stegvis övertagits av specialutbildade sjuksköterskor eller BMA.

I Lund har sjuksköterskor successivt börjat överta pacemakerkontroller sedan 1997. Omorganisationen förväntades leda till ett mer effektiv utnyttjande av resurser och en större kontinuitet. De nya rutinerna utvärderades av kollegorna Karin Strindlöv Carlsson och Maria Hesselstrand samt dr. Thomas Fåhraeus och visade att sjuksköterskepacemakeruppföljningar förefaller säkra och kostnadseffektiva. Inga incidenter inträffade under sjuksköterskemottagning och ingen patient behövde komma tillbaka tidigare på grund av utförd omprogrammering. Undersökningen presenterades på Kardiovaskulära Vårmötet i Malmö 1999 samt på NASPE-kongress i Toronto 1999. Redan då har slutsatsen varit att det öppnar många möjligheter för sjuksköterskor och BMA i framtiden samt ställer ökade krav på en specialistutbildning inom området.

Sedan 1999 finns vid Lunds Universitetet i samarbete med Pacemakerenheten i Lund en återkommande 15-poängsutbildning i pacemakerbehandling. Utbildningen initierades av medlemmar i VIC:s pacemakergrupp och är organiserad som uppdragsutbildning för hela landet och genomförs som distansutbildning på halvfart. Syftet med utbildningen är att skaffa formell kompetens för landets BMA och pacemakersjuksköterskor samt homogenisera kunskapsnivån för dessa på nationellt plan.

Barbara Jabur Juul-Möller

Enligt en enkätundersökning gjort av VIC:s pacemakergrupp år 2002 och ledd av Helena Karlsson och Dan Malm startades de första sjuksköterskebaserade pacemakermottagningarna i Sverige på 1980-talet. Enkätresultat baserades på svar från 53 av Sveriges kliniker och visade redan då att det behövs en teoretisk utbildning tillsammans med de praktiska erfarenheterna. Man ansåg att 10-poängs pacemakerbehandling (15 poäng idag) kan ge en formell kompetens för självständig pacemakermottagning för att slopa delegering.

Idag finns väletablerade sjuksköterske- och BMA-baserade pacemaker/ICD-enheter i landet. Sjuksköterskor och BMA kontrollerar och följer självständigt upp denna patientgrupp. Pacemaker-, CRT- och ICD-kontroller innebär att man gör en teknisk kontroll av systemet, tolkar diagnostik och om det behövs gör en självständig bedömning om åtgärder såsom omprogrammering alternativ optimering såsom omprogrammering och alternativ optimering av systemet ska vidtas .

Ökande kompetenskrav

Den ökande komplexiteten i moderna devicesystem kräver särskild kompetens och gör uppföljningar mer tidskrävande.

Pacemaker- och ICD-sjuksköterskor och BMA skaffar sin kompetens genom gradvis utbildning och bredvidgång vid mer kompetenta kollegor samt genom pacemakerföretagen. Idag har cirka 115 personer gått 15-poängskursen i pacemakerbehandling. De flesta har också

A:s roll – då, nu och i framtiden

5 eller 10 högskolepoäng i arytmi, kardiologisk omvårdnad eller hjärtsviktbehandling.

Om man jämför förhållanden i England och Sverige utförs pacemaker-, ICD- och CRT-kontroller i England av så kallade Physiologists (motsvarighet till svenska BMA). Denna yrkeskategori har möjligheten att utbilda sig till Cardiac Physiologists, specialister på högskolenivå. Det anses också vara extra bra att ta det amerikanska NASPE/IBHRExAM, dock är det inte tvingande.

I Norge och Danmark råder samma förhållande som i Sverige. I Finland är det fortfarande läkare som utför dessa uppföljningar.

År 2007 genomförde VIC:s pacemakergrupp en nationell enkät, som visade att på 75 svenska kliniker som bedriver pacemaker- och ICD-sjukvård är 54 pacemakermottagningar sjuksköterske- och BMA-baserade.

Av 36 kliniker som implanterar ICD kontrolleras ICD-patienter på 14 kliniker av läkare, 12 av sjuksköterskor eller BMA samt 10 av läkare och sjuksköterska eller BMA tillsammans.

Enkäten visade också att det finns starka önskemål om att starta en påbyggnadsutbildning i ICD och CRT-behandling alternativ en specialist utbildning.

Läkare som arbetar med pacemaker- och ICD-sjukvård är ofta redan specialister inom kardiologi och har flera möjligheter att skaffa sig kunskaper och certifieringar inom pacemaker-, ICD- och CRT-behandling. De kan göra det genom ett amerikansk IBHRE/NASPExAM eller genom ett europeiskt alternativ ordnad via European Society of Cardiology, s.k. EHRA examen.

Det är dags att jobba för en formell specialistutbildning.

Samma förutsättningar finns inte för sjuksköterskor och BMA som är verksamma inom samma område.

På grund av avsaknad av en formell specialistutbildning i Sverige och Europa har vi sjuksköterskor och BMA som arbetar med pacemaker- och ICD-behandling enbart ett val, att avlägga en amerikansk IBHRE/NASPExAM. Examen är en certifiering på pacemaker-, ICD-, CRT- samt arytmikunskaper för så kallade Associated Professionals.

Denna examen kan tyvärr inte värderas med svenska högskolepoäng eftersom högskoleinstanser i Sverige inte har rättighet att bedöma och ekvivalera utbildningen. Ett grundläggande skäl till detta är att det i dagsläget inte existerar någon specialistexamen inom kardiologisk vård. Examen anses av VIC:s Vetenskapliga Råd vara synnerligen värdefull och nödvändig för en god och säker hjärtsjukvård liksom för hjärtsjuksköterskans kompetenshöjning.

Hur kan det komma sig att en sådan distinktion vad gäller utbildningsförutsättningar förekommer mellan dessa två yrkesgrupper? Är den snabba utvecklingen av den ovan beskrivna subspecialiteten inom kardiologi svaret på frågan? Är det successiva relativt snabba övertaget av läkararbetsuppgifter svaret på frågan? Efterfrågan på pacemaker- och ICD-behandling har ökat, men specialistutbildning för sjuksköterskor och BMA har inte möjliggjorts i den takt som utvecklingen har skett.

Redan 2002 diskuterades frågan på ett seminarium i samband med det Kardiovaskulära Vårmötet i Malmö. Enligt Docent Johan Brandt (verksamhetschef för Arytmiverksamheten i Lund och ordförande i arbetsgruppen för arytmi i Svenska Cardiologföreningen) råder ingen tvekan om att sjuksköterske- och BMA-baserade pacemakermottagningar är precis rätt nivå. Idag finns det nog inga läkare som skulle vilja tala om nackdelar med sjuksköterske- och BMA-baserade mottagningar. Det finns inga ärenden hos Hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd som berör verk-samheten i frågan.

Dagens pacemaker- och ICD-sjuksköterskor samt BMA:s arbetsuppgifter är naturligtvis varierande beroende på sjukhus, antal patienter, delar av landet och många andra faktorer. 70% av landets beskrivna verksamheter är dock sjuksköterske- och BMA-baserade.

Idag finns olika specialistutbildningar för sjuksköterskor tillgängliga. Dessa är på olika antal högskolepoäng, dock minst 60 poäng . Jag menar framförallt specialistsjuksköterskeprogrammet inom intensiv-, anestesi- och operationssjukvård.

Jag anser att all den kunskap man ska ha för att arbeta med pacemaker-, ICD- och CRT-patienter omfattar åtminstone 60 poäng (tidigare 40 poäng). Jag tycker att det är dags att lobba för en formell specialistutbildning för sjuksköterskor och BMA, som ska innefatta kardiologisk omvårdnad, arytmilära, hjärtsvikt, pacemaker-, ICD- och CRT-behandling. ■

FÖRKLARINGAR TILL FÖRKORTNINGAR I TEXTEN

BMA: Biomedicinsk Analytiker
VIC: Vårdpersonal inom Cardiologi
NASPE: North American Society of Pacing and Electrophysiology, dagens HRS, Heart Rhythm Society
IBHRE: International Board of Heart Rhythm Examiners
EHRA: European Heart Rhythm Association
ICD: Implantable Cardioverter Defibrillator
CRT: Cardiac Resynchronisation Therapy
xAM: examen

HIA-gruppens utbildningsdagar i Umeå 16-18/3 2009

FOTO: UMEÅ KOMMUN

Det var 37 stycken deltagare från stora delar av landet som mötte upp i Umeå. Dag 1 startade med Ischemi vid akut coronart syndrom. Därefter följde en spännande och bitvis roande debatt om PCI kontra CABG. Rubriken *"Konsten att fånga en bläckfisk"* fångade även intresset. Takotsubo finns det många frågor om. Etiologin är ej helt klarlagd och det finns olika teorier om vad som utlöser sjukdomen. Arytmier och sekundärprevention fick avsluta den första dagen. På kvällen fick vi alla avnjuta en god middag i den nordliga matkonsten på restaurang Rex, som har sin historia från 1600-talet.

Dag 2 inleddes med Cardiomyopatier, dess olika former, diagnostik och behandling. Föreläsningen Cardiogen chock och akut svikt tog upp bland annat alternativa behandlingar och framtida behandlingar av svikt. CRT, hur vi kan stimulera det sviktande hjärtat. Vilka patienter som bör få CRT, information om ett flertal studieresultat samt patientfall. Svikt och nutrition var sista punkten för dagen. En föreläsning som kan sammanfattas av föreläsarens ord: "En väl genomtänkt och genomförd nutritionsbehandling bidrar till patientens välbefinnande, mobilisering, tillfrisknande och förkortar vårdtiden".

Dag 3 började med Pulmonell hypertension. En svår sjukdom, där det kan vara svårt att hitta patienterna på ett tidigt stadium. Ju tidigare vi hittar dessa patienter, ju tidigare behandling, ju längre överlevnad. Själ och hjärta visade en annan vinkel på hjärtsjukdomar. Vilka följder hjärtmässigt kan det bli för schizofrena patienter av att äta antipsykotiska läkemedel. GUCH avslutade årets HIA-dagar.

Vi tackar deltagare, föreläsare och sponsorer för mycket intressanta och uppskattade dagar i Umeå. Väl mött för nya utbildningsdagar i Lund, mars 2010. ■

HIA-gruppen, VIC

VIC:s stipendium för bästa abstrakt och bästa presentation

Under vårmötet i Uppsala delades två stipendier ut, ett till *Karin Strindlöv Carlsson* från Lund och ett till *Margaretha Jerlock* från Göteborg.

VIC:s session med fria föredrag på torsdagen var mycket givande och alla föredragshållare hade väl genomtänkta, snygga, tydliga presentationer och höll tiden bra. Publiken som var där och lyssnade, var där av intresse och ställde bra frågor, vilket bidrog till intressanta diskussioner.

Karin Strindlöv Carlsson berättade om studien *"Patients with unexplained chest pain – pain experience, stress, coping and health related quality of life"* och för detta fick hon stipendium för bästa abstrakt och en summa om 12 000 kronor.

Margaretha Jerlock fick varsitt stipendium om 7 000 kronor för bästa presentation genom sin presentation av studien *"Optimal vs Nominal programming in patients implanted with dual-chamber pacemakers. Results from the POPP study"*.

Det skulle egentligen endast ha varit en stipendiat, men motiveringen till att både Karin och Margaretha fick varsitt, är att de genom sina väl framförda presentationer med illustrativa bilder i text och tabeller, visade hur resultaten kan omsättas kliniskt. De visade även på vikten av att sjuksköterskor verksamma inom hjärtområdet genomför RCT-studier, vars resultat kan användas till en förbättrad evidensbaserad omvårdnad. ■

Ewa Billing och Dan Malm, moderatorer

Swedehearts Årsmöte
14-15 september 2009

Boka redan nu datumen 14-15 september 2009 för Swedehearts årsmöte i Göteborg. Mötet är ett bra tillfälle för användarna av de olika registren att träffas och utbyta erfarenheter samt få information om användningen av registren och om aktuell forskning som bedrivs med hjälp av registren.
Hälsningar
MFA

Det man inte vet kan man visst ha ont av.

Ateroskleros är ett tydligt exempel.

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

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

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

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

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

CRESTOR®
rosuvastatin

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

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

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

AstraZeneca

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

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

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

En kombination som når längre

Kolesterolhalten i blodet bestäms av kolesterolabsorptionen i tarmen och syntesen i levern. Genom att behandla både kolesterolabsorptionen och syntesen med EZETROL® respektive statin, får du mer kraftfull kolesterolsänkande effekt jämfört med att bara använda en statin.*

EZETROL®
(ezetimib)

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

EZETROL (ezetimib) kolesterolabsorptionshämmare (Rx; (F); SPC 2008-04-03) tabletter 10mg. Indikationer: EZETROL givet tillsammans med en statin är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) som inte är adekvat kontrollerade med en statin enbart. EZETROL i monoterapi är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) hos vilka en statin anses olämplig eller inte tolereras. EZETROL givet tillsammans med en statin, är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Annan kompletterande behandling (t ex LDL-aferes) kan ges. EZETROL är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemi. Några studier som påvisar EZETROLs förebyggande effekt med avseende på komplikationer av ateroskleros har ännu ej slutförts. Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena. När EZETROL ges tillsammans med en statin bör produktresumén för det aktuella läkemedlet konsulteras. EZETROL givet tillsammans med en statin är kontraindicerat under graviditet och amning. EZETROL givet tillsammans med en statin är kontraindicerat hos patienter med aktiv leversjukdom eller med kvarstående transaminasförhöjning utan känd orsak. Vid förskrivning och för aktuell information om villkor i förmånssystemet, förpackningar och priser se www.fass.se. Villkor för subvention: Ezetrol subventioneras endast för patienter som har provat simvastatin och inte uppnått behandlingsmålet, eller om det konstateras att patienten inte tål statiner.

EZETROL (ezetimib) är ett registrerat varumärke av MSP Singapore Company, LLC. Copyright © 2005 MSP Singapore Company, LLC.
MSD, Box 7125, 192 07 SOLLENTUNA. Schering-Plough AB, Box 6185, 102 33 STOCKHOLM. 01-10-EZT-2009-S-1327-J, maj 2009

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

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