

Svensk CARDIOLOGI

nr 2 | 2010

LUFT UNDER VINGARNA MED NY STYRELSE



FÖRMAKSFLIMMER –
NYA LÄKEMEDEL PÅ VÄG

ETIK I HJÄRTVÅRDEN



FRAMSTEG inom PAH

Högselektiv endotelinreceptorantagonist¹

38	mPAP	54.5
166	BP	124/76
60	PVR	1026
PAH	Cardiac Index	2.4
III	Heart Rate	82

THELIN®
SITAXENTAN SODIUM

Med fokus på framtiden

THELIN® (sitaxentan natrium). ATC-kod C02KX03. Rx. Filmdragerade tabletter, 100mg x 28.

THELIN® är ett särsläkemedel med indikation pulmonell arteriell hypertension (PAH), klass III. Kontraindikationer; uttalad nedsättning av leverfunktionen, förhöjda aminotransferaser, ASAT och ALAT >3 x ULN. Försiktighet vid samtidig behandling med K-vitaminantagonister som t ex warfarin. Graviditet ska undvikas, risk för fostertoxicitet. Se också www.fass.se, för aktuell produktresumé. Datum för översyn av produktresumé, december 2009. THELIN® ingår i högkostnadsskyddet endast för patienter som inte kan behandlas med sildenafil (Revatio). Se www.fass.se för aktuell pris- och övrig information.

Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, tel 08 550 520 00, fax 08 550 520 10, www.pfizer.se

Thelin ingår i högkostnadsskyddet till de patienter som först provat Revatio.

**Biverkningar rapporteras till Läkemedelsverket;
för nya läkemedel ska alla misstänkta biverkningar
rapporteras förutom de som återfinns i "vanliga" FASS-texten.**

Se vidare www.lakemedelsverket.se.

**Regler finns under rubriken hälso- och
sjukvård/Rapportera biverkningar.**

Referens:

1. Pfizer, THELIN®. Sammanfattning av produkt
egenskaper. 2009.

ETRA: Endotelinreceptorantagonist.

Sammanställningsdatum:

Mars 2010
EUPV0262f

SVENSK CARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

Lena Jonasson
Adress: Hjärtkliniken, Linköpings Universitetssjukhus
581 85 Linköping
Telefon: 013-22 51 94
E-post: lena.jonasson@liu.se

REDAKTÖR

Christer Höglund
Adress: Cityheart, Sveavägen 17, 8tr
111 57 Stockholm
Telefon: 08-546 91 000
Fax: 08-546 90 001
E-post: kidde.noninvas@comhem.se

KANSLI

Britt-Marie Höglund
Adress: Hjärtkliniken, forskningsavd, hus N306
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm. Telefon: 08-517 722 45

PRODUKTION

Greenwood Communications AB
Adress: Box 50
121 25 Stockholm-Globen
Telefon: 08-411 85 11
Projektansvarig: Åsa Larsbo (asa@greenwood.se)
Layout: Isabel Lantz

UTGIVNING 2010:

Nr 3: vecka 41
Nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING

Jan Söderstrand
Telefon: 08-622 62 02
E-post: jaso@telia.com

ANNONSMATERIAL

Adress: Greenwood Communications AB
Box 50, 121 25 Stockholm-Globen
Bud: Arenavägen 45, plan 7
E-post: asa@greenwood.se

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

Medlemsavgift: 500 kronor/år
Pensionär: gratis
Icke-medlem: 400 kronor
Lösnummer: 100 kronor
Upplaga: 2 800

ADRESSÄNDRING

E-post: kansli.bmh@gmail.com
Returadress: Hjärtkliniken, forskningsavd, hus N306,
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, 171 76 Stockholm.



3-8 LEDARE

10 RAPPORT FRÅN GÖTEBORG Föreningens nya styrelse presenterar sig och mingel från Vårmetet.

14 PULMONELL ARTERIELL HYPERTENSION Nya koncept och behandlingsmetoder från AHA 2009.

20 MER HÄLSA FÖR PENGARNA Prioriteringar och etiska hänsyn i hjärtsjukvården.

24 PRIMÄR PREVENTION Med Mai-Lis Hellenius i Kanada.

26 NORRLAND-LONDON TUR OCH RETUR Michael Henein är ny professor i Umeå.

28 HISTORIEN OM ECSS Ed Varnauskas minns och berättar.

32 AVHANDLING Karin Åström-Olsson om myokardiell ischemi och reperfusionsskada.

35 NYA LÄKEMEDEL VID FÖRMAKSFLIMMER Kent Forsén rapporterar från ACC i Atlanta.

41 VIC Ordförande

42 VIC Rapport från Göteborg

44 VIC Avhandling

45 VIC HIA-dagarna

46 MATHÖRNAN Tips vid grillen från Dr Höijer

...OCH VAD KAN SVENSKA CARDIOLOGFÖRENINGEN HA ATT KOMMA MED?

Denna min första ledare som ordförande kan bara inledas på ett sätt, nämligen med mitt allra varmaste tack till Per Tornvall som varit Svenska Cardiologföreningens ordförande de senaste fyra åren. Under dessa år har jag lärt känna Per mycket väl, hans speciella kombination av ödmjukhet och generositet och hans verkligen beundransvärda bredd som omfattar såväl experimentell forskning som klinik och prevention, tillika nytänkande i pedagogik. Hjärtligt tack Per! Cardiologföreningen hoppas förstås få del av ditt engagemang och kunnande även framöver.

Så vad kan en ny ordförande ha att komma med? För en tid sedan hörde jag en författare i radio presentera sig med orden: "Hej, jag heter Elsie Johansson och jag har alltid varit en snäll och duktig flicka....". Av någon outgrundlig anledning fastnade det där, tänk om jag skulle inleda min första ledare som ordförande på samma sätt..... Men nej, nej, istället börjar jag med att ställa en annan retorisk fråga: Vad kan Svenska Cardiologföreningen ha att komma med?

Vi kan backa till april 1947 då några herrar, däribland Gustav Nylin, Erik Ask-Upmark och Gunnar Biörck, tog initiativet till "en klubb för regelbundet informellt dryftande om gemensamma frågor rörande cirkulationsorganens diagnostik och terapi". Till första mötet i Cardiologiska klubben kom ett 50-tal och i oktober samma år övergick klubben till att bli Svensk Förening för Cardiologi. Även om vi kan le lite åt deras snabbt om huruvida cardiologi skulle stivas med c eller k så måste man imponeras av de vetenskapliga aktiviteter som de ordnade. Nu är vi 1 237 medlemmar, vi har kvar c i föreningens namn, men framför allt har vi kvar samma fokus på utbildning av våra medlemmar. Ja, kanske inte fortutbildning som det råkade stå feltryckt på affischerna för höstens Update-möte i Nice, utan snarare fortbildning i betydelsen ständigt lärande. För oss innefattar det flera nivåer, från det mest subspecialiserade där tekniker dominerar till det

allmänekardiologiska/medicinska och humanistiska perspektivet. Detta tycker jag att våra sex arbetsgrupper lyckas oerhört väl med när de ställer samman program till våra fortbildningsmöten. De gjorde det senast i Göteborg i april och de gör det igen på European Heart House i oktober (det finns fortfarande chans att anmäla sig, se hemsidan!).

Vi lever i ett informationssamhälle – men lever vi därmed också i ett kunskapssamhälle? Information ger inte automatiskt kunskap. Kunskap kräver ett aktivt förhållningssätt. Detta kan man reflektera lite över i en tid då vi med några knapptryckningar kan ladda ner en uppsjö av PM och riktlinjer. Men det är inte kunskap, det är möjligen material för kunskap. Kunskap blir det när man sätter in informationen i ett meningsfullt samband och kritiskt förhåller sig till den. Jag vågar påstå att såväl kritiklöshet som ytlighet är en risk, men jag vågar också påstå att Cardiologföreningens aktiviteter är en motvikt mot detta.

"Lyssnandet har öppnat ett nytt sinne för den medicinska forskningen."

Många frågor behöver vi också debattera. Registerdata och hur dessa ska användas är i högsta grad en sådan fråga. Vårt arbete kan aldrig förenklas i sådan grad att det kan mätas och registreras. Men det vi väljer att mäta och registrera måste vara noga övervägt och representera vår verklighet så rättvist som möjligt. Vi behöver vara extra uppmärksamma i en tid då myndigheter vill ha så kallade kvalitetsmarkörer baserade på registerdata som sedan används för att styra verksamheten. Vi får inte reduceras till regelföljare.

Ett annat område där vi behöver utbyta tankar är kardiovaskulär prevention. Hur mycket ska vi intervensera i kliniskt friska människors liv? Hur mycket kardiovaskulär prevention behöver/tål gamla människor? Vi hamnar ofta i situationer där



vi måste ta ställning till vad som är rimligt och etiskt försvarbart när det gäller att sätta in preventiva insatser i form av livslång farmakologisk behandling, implantation av olika "devices" och genetisk rådgivning. Jag skulle gärna se att Cardioloföreningens medlemmar fick möjlighet att ha en interaktiv dialog, kanske på hemsidan, där man även kunde ställa frågor och utbyta erfarenheter om mer närliggande saker såsom krångliga fall, arbetsförhållanden etc.

Det har inte undgått någon att vi har en ny målbeskrivning för ST i kardiologi (kära utbildningsutskott, vilket jobb ni har lagt ned!). Med hjälp av denna målbeskrivning glider nu våra ST-läkare fram genom tillvaron på ett självklart sätt. Eller.....hur fungerar det, tycker ni? Nästa steg bör kanske bli att introducera en plan för implementering av den nya målbeskrivningen. Låt oss återkomma om detta! Vet ni förresten hur många ST-läkare det finns i kardiologi? Det märkliga svaret är att ingen vet. När vår fackliga sekreterare kontaktade Socialstyrelsen för att ställa frågan visade det sig att nämnda myndighet just var på väg att kontakta henne för att ställa samma fråga.....

I den nya målbeskrivningen finns också en del som avser att fokusera på vetenskap. Upp till sex månader av tjänstgöringen bör bestå av forsknings- och/eller utvecklingsarbete. Detta ställer nya krav på kardiologkliniker och inom Cardioloföreningen vill vi hitta former för att ge inspiration till dylika projekt, skapa kontaktytor etc. Detta nya inslag i specialistutbildningen är en möjlighet som har alla förutsättningar att bli till något riktigt bra, kanske en vitamininjektion för kardiologisk forskning. Det känns också riktigt bra att vi i höst ordnar ett möte om klinisk kardiologisk forskning (se åter hemsidan och särskild annons i denna tidning), en aktivitet som vi hoppas ska bli en ny tradition.

När vi nu för tiden tänker på kardiologisk forskning kan det handla om biobanker, gene arrays, imaging och register.....men ganska sällan om auskultation. Men för nästan 200 år sedan kom

en ung svensk doktor hem från Paris och förklarade att "lyssnandet har öppnat ett nytt sinne för den medicinska forskningen". Han hade varit hos dr René Laënnec som just uppfunnit stetoskopet, egentligen från början bara ett hårt hoprullat papper. Stetoskopet kom snart att tillhöra var doktors standardutrustning även om det fanns skeptiker. "Det har alltid fått mig att småle när jag läst att vissa läkare använder stetoskop" var en hånfull kommentar från kollega.

Jag har ett kärt litet föremål hemma, ett stetoskop från förra sekelskiftet. Det är ett smalt svart trärör med en vacker signatur ingraverad "T Engström". Albert Engström bekostade sin 18 år yngre bror Torbjörns medicinstudier. Torbjörn dog redan 1930, endast 43 år gammal. När jag håller i hans stetoskop (jag har svårt att höra något i det) vandrar tankarna iväg till hans mottagning och de undersökningsmöjligheter han hade till sitt förfogande. 1961 kom dr Littman med sitt första stetoskop. Fortfarande auskulterar vi och fortfarande tycker vi att det är så viktigt att det förtjänar en plats som obligatoriskt moment i specialistexamen. Men tror ni att kardiologerna auskulterar på detta sätt om 50 år? Om 20 år? Kommer någon åter att småle.....?

Det är nog dags för författaren att sätta punkt här. Tankegångarna börjar vindla lite väl mycket just nu som råkar vara en varm, blåsigt och väldigt vacker försommardag i Bohuslän år 2010.

Sköt om er alla och vi hörs igen!

Lena Jonasson

ATT NJUTA AV MÅLET EN STUND

C arpe diem – vad betyder det för mig? När man längtar efter något och når sitt mål börjar man redan längta efter något annat. Varför inte njuta av det som man längtat efter? Jag måste lära mig att stanna upp, stanna upp med det jag längtat efter. Vad är det då som jag längtat efter? Just nu är det att njuta av sommaren, att inte fundera på hösten utan bara känna att det är sommar. Att ge mig tid att bara sitta och njuta, att lyssna på musik som gör mig lugn. Inte börja längta efter något nytt förrän det jag njuter av tar slut. Då börjar jag längta efter oktober i Provence. Varför då, jo då ska Fortbildningsdagarna gå i Sophia Antipolis. Jag längtar efter många andra saker också, men de vill jag inte avslöja just nu.

I detta nummer vill jag presentera den nya styrelsen och vad som döljs bakom de nya ledamöterna. Ganska spännande personligheter som dyker upp igen. Jag vill också, som alla andra framföra ett stort tack till och visa min stora beundran för vår avgående ordförande – Per Tornvall – som givit fyra år av sin tid till oss kardiologer.

En spännande kardiolog presenterar sig också för den svenska hjärtmedicinen, nämligen professor Michael Henein i Umeå.

En annan kollega – Mai-Lis Hellenius – rör sig i ett område som jag mer och mer intresserar mig för, primärpreventiv kardiologi. Hon har nyligen deltagit i en kongress i ämnet i Kanada och delar med sig av sina intryck.

”Tänk att få ta en siesta utan att ha dåligt samvete”.

Jag vill också passa på att informera alla om vår hemsida. Många klagar över att de inte kan se hemsidan på rätt sätt. Detta gäller alla som surfar under dagtid på ett landstingssjukhus. Landstinget har fortfarande kvar en åldrig webbläsare – en webbläsare som alla andra har frångått och som inte längre är standard i världen. Vår hemsida följer bara den standard som gäller idag och tyvärr blir bilden inte riktig, men produktionsbyrån jobbar i skrivande stund med att hitta en lösning i form av en enklare version av sidan så att den ska kunna läsas av sjukhusens webbläsare. Men bästa resultatet får du när du surfar hemifrån där du med största sannolikhet har en betydligt modernare webbläsare.

Vi kan naturligtvis inte glömma årets Vårmöte. Som vanligt är det nationens största och bästa möte och borde vara ett Måste för alla svenska kardiologer. På Svenska Hjärtförbundets hemsida – www.sweheart.se – kan du se ett flertal av de slides som presenterades, men du kan också logga in på Cardilogföreningens hemsida – www.cardio.se – och se alla bilder vi inte fått plats med här i tidningen.



Kent Forsén är som vanligt min hjälpskribent i tider då jag inte hinner med. Läs mera vad han skriver. Och missa inte vår nye matskribent som lär oss hur man blir en mästare vid grillen.

Jag vill också påminna er alla om att ESC i år går i Stockholm. Som vanligt förväntas det bli mer än 25 000 deltagare.

Vår egen styrelseledamot Karin Åström-Olsson disputerade veckan före midsommar. Vi bjuder på ett sammandrag av hennes avhandling.

Själv tittar jag ut över landskapet. För en månad sen var det alldeles gult – gult av raps – men just nu smeker en varm bris, kryddad med en jordnära arom från den bördiga slätten, mina soldränkta kinder. Jag håller just nu på att njuta av dagen, att inte göra något speciellt, att inte behöva finnas till i alla stunder. Visst är det skönt. Tänk att få ta en siesta utan att ha dåligt samvete. Detta är ”mumma” för din kardiologi i höst. Ta fram din iPod, koppla upp din Mozart och bara njut. Jag lovar att jag ska visa Provences bästa olivolja för er som kommer på Fortbildningsdagarna nu i oktober.

Enjoy life

Redaktören

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kent Forsén'.



För att behandla risk som kommer från flera håll, lägg till en flerdimensionell lipidbehandling

TREDAPTIVE® som tillägg till statin, förbättrade alla lipidparametrar i rätt riktning

Signifikanta förbättringar från baslinjen med 2 g/40 mg, som tillägg till statin ($p < 0,001$)^{1,a,b}

LDL-K: -19%^c

HDL-K: 20%^c

TG: -25%^d

n = 469
Placebojusterade värden

TREDAPTIVE® (nikotinsyra/laropirant, MSD) är indicerat för behandling av dyslipidemi, särskilt hos patienter med kombinerad dyslipidemi (vilken karakteriseras av förhöjda nivåer av LDL-kolesterol och triglycerider och lågt HDL-kolesterol) samt hos patienter med primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär).

TREDAPTIVE bör användas i kombination med HMG-CoA-reduktashämmare (statiner) när den kolesterolsänkande effekten av HMG-CoA-reduktashämmare i monoterapi är otillräcklig. TREDAPTIVE bör endast användas som monoterapi hos patienter hos vilka HMG-CoA-reduktashämmare anses olämpliga eller inte tolereras. Kost och andra icke-farmakologiska behandlingar (t ex motion, viktnedgång) ska fortsätta under behandling med TREDAPTIVE.

Utvald säkerhetsinformation

TREDAPTIVE är kontraindicerat vid överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne, signifikant eller oförklarad leverfunktionsnedsättning, aktivt magsår eller arteriell blödning.² TREDAPTIVE tolereras generellt väl i kliniska prövningar. Den vanligaste biverkan med TREDAPTIVE är flush.² Graviditet och amning: (B:2 och IVb) TREDAPTIVE ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt. Data från samtidig behandling med nikotinsyra och laropirant saknas hos gravida kvinnor. Ett beslut bör tas om att antingen avstå från amningen eller avstå från behandlingen, med hänsyn taget till barnets behov av amning och moderns behov av behandling.

Vid förskrivning och för information om priser och förpackningar se www.fass.se.

Resultat från en studie med TREDAPTIVE 2 g/40 mg jämfört med placebo. Primärt effektmått var säkerhet och procentuell förändring av LDL-kolesterol från baseline under veckorna 12 till 24. Patienterna (n=1613; medelålder: 58 år) randomiserades till TREDAPTIVE 1 g/20 mg (n=800), ER-nikotinsyra 1 g (n=543), eller placebo (n=270) i 4 veckor; patienterna överfördes sedan direkt till TREDAPTIVE 2 g/40 mg, nikotinsyra 2 g respektive placebo med en sammanlagd behandlingstid på 24 veckor.¹

^a En TREDAPTIVE-tablett innehåller 1 g nikotinsyra med modifierad frisättning (nikotinsyra) plus 20 mg laropirant, en substans som blockerar de receptorer som ger upphov till flush.²

^b Patienterna fick följande statiner: atorvastatin (29%), simvastatin (54%), övriga (pravastatin, fluvastatin, rosuvastatin, lovastatin: 17%) 9% av patienterna på statin fick ezetimib. Baselinevärdena var: LDL-K, 2,9 mmol/L (medelvärde); HDL-K, 1,3 mmol/L (medelvärde); and TG, 1,4 mmol/L (medianvärde).¹

^c Procents förändring från baseline (medelvärde).

^d Procents förändring från baseline (median).

TREDAPTIVE (nikotinsyra/ laropirant) (Rx; F; SPC 2010-01-25) tabletter med modifierad frisättning 1000 mg nikotinsyra/ 20 mg laropirant. TREDAPTIVE är ett registrerat varumärke av Merck Sharp & Dohme Corp., ett dotterbolag till Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, USA. MSD, Box 7125, 192 07 Sollentuna.

Referenser: 1. Maccubbin D, Bays HE, Olsson AG, et al. Lipid-modifying efficacy and tolerability of extended-release niacin/laropirant in patients with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia. *Int J Clin Pract.* 2008;62:1959-1970. 2. www.fass.se.



Tredaptive®

(Nikotinsyra/laropirant, MSD) tabletter

Flerdimensionell lipidbehandling

FULLSPÄCKAD HÖST I SIKTE



Efter att ha deltagit i mitt första styrelsemöte i Cardiologföreningen nu i fredags och sedan njutit av en ledig helg med strålende väder och trädgårdsarbete, slår jag mig ned för att skriva min första ledare till Svensk Cardiologi. Även om det är med viss ovana jag sätter mig för att ta mig an denna uppgift känns det väldigt skoj. Med ett riktigt bra Kardiovaskulärt Vårnöte, det tolfte i ordningen, i nära minne och många kommande, spännande nyheter under året funderar jag mest på om platsen kommer att räcka till för min text.

Trots isländska askmoln slöt inte mindre än 1 250 deltagare upp i Göteborg i slutet av april. Några fick dock låta sig nöjas med att följa händelserna på distans – från Sydney, Djakarta och andra mer närbelägna platser. På första dagens förmiddag, bara ett par timmar innan mötets öppnande förvandlades det tänkta mötet för Arbetsgruppen för kranskärllssjukdom till ett Sista-minuten-möte för att pussla ihop schemat med de sessioner till vilka moderatorer och föreläsare på grund av inställda flygningar fastnat runtom i världen.

Endast en enda session fick ställas in. Till den saknades nämligen såväl moderatorer som föreläsare. En stor eloge till organisationskommittén med Fredrik Scherstén i spetsen som ordnade ett fantastiskt möte! Den tappra lilla skara som trots frost och en mycket krispig torsdagmorgon tog sig till "Paddans" avgång, fick dessutom uppleva en minnesvärd (och kylig) tur i Göteborgs hamn, för att sedan styrka av varmt kaffe och nybakt ta sig till kongressen sjövägen. Det tvivlar jag på att vattnets stad, Stockholm, kan erbjuda... Planeringen av nästa års Kardiovaskulära Vårnöte har redan börjat och vi får se fram emot att möta våren, höra kardiologiska nyheter och nätverka vidare i Örebro under de första dagarna i maj 2011.

Sommaren står nu för dörren, men innan vi fokuserar mer på den blickar vi mot höstens begivenheter. Förberedelserna inför ESC i Stockholm är i full gång, såväl centralt som ute hos var och en som fått sitt abstract accepterat för presentation på ena eller andra viset. Från min egen klinik arrangeras för femte gången i ordningen en egen resa till mötet. Till en början kastades nog en och annan sned blick på Kardiologen Sahlgrenska och det pratades om att man på ett alltför principfast sätt inte lät sina doktorer resa på de kongresser de ville (tillsammans med industrin...), men i själva verket är ju detta ett mycket fint exempel på hur en arbetsgivare tar sitt ansvar för fortbildning – och står för kostnaderna för detta. Femton till tjugo deltagare per år har sedan 2006 erbjudits plats på Klinikresan. Tack Lars Grip för det initiativet, och tack Brita Öhländer som fixat allt det praktiska på alla möjliga och halvt omöjliga sätt! I detta sammanhang kan nämnas att inför ESC 2011 diskuteras en resa till Paris anordnad av Svenska Cardiologföreningen för att ge kollegor runtom i landet en möjlighet att åka "obundet", men ändå tillsammans.

Nu till Fortbildningsdagarna – "Swedish Cardiology Update". Såsom tidigare meddelats går årets Fortbildningsdagar av stapeln 7-9 oktober på European Heart House i Sophia Antipolis utanför Nice. Det finns fortfarande ett antal platser kvar och även om sista

anmälningdatum enligt hemsidan är passerat i skrivande stund, finns möjlighet att anmäla sig. Vi är medvetna om att "cyberstrukturen" på många sjukhus har gjort det omöjligt att via anmälningsskylten på hemsidan anmäla sig. I korthet beror det på att IT-avdelningarna på landets många sjukhus har hållit fast vid äldre versioner av webbläsaren Explorer, samtidigt som Cardiologföreningen varit "lite för modern" i detta avseende. Vi jobbar på att detta ska fungera i framtiden, men under tiden – om problem skulle uppstå – finns absolut en möjlighet att anmäla sig via e-mail till vårt kansli (kansli@cardio.se).

Årets version av Fortbildningsdagarna är både spännande och lockande på flera sätt. Som någon uttryckte sig: "Härligt att slippa sushi morgon, middag & kväll under tre dagar...". Programmet, utarbetat av arbetsgrupperna, är som vanligt fullspäckat med nyttigheter och diskussionsunderlag under spännande rubriker. Vad sägs om "Himlen kan vänta..." och "Nightmares in Cardiology..." – bara som två lösryckta exempel. Det är nu första gången som Dagarna arrangeras helt utan sponsring och vi hoppas att detta i kombination med miljön och ett välavvägt program kan medföra såväl god fortbildning som rikligt nätverkande under kursen!

Inför hösten vill jag också flagga upp för en annan, sannolikt mycket givande, händelse lokaliserad till Mölle i slutet av november. Cardiologföreningen anordnar ett Kliniskt Kardiologiskt Forskningsmöte med underrubriken: Translatorisk forskning och forskarinitierade kliniska studier. Detta blir ett slags "revival" av de tidigare Riksgränsenssammankomster. Meningen är att handledare tillsammans med doktorand tillbringar tre dagar tillsammans med att fokusera på sitt eget och andras projekt under avslappnade och avdramatiserade former. Jag hade själv förmånen att delta i ett av de nämnda mötena vid Riksgränsen under min tid som doktorand, då Lars Rydén hade lyckats få med sig stor del av ESC:s styrelse norr om polcirkeln, och kan intyga att dessa dagar var oerhört givande både för mina projekt och för samarbetet med min gamle handledare (eller hur Mikael Dellborg?).

Höstens Forskningsmöte annonseras i detta nummer av Svensk Cardiologi och har som syfte att ge praktiska råd om hur man tar en behandlingsidé till klinisk utvärdering, samt att skapa nätverk inom svensk klinisk kardiologisk forskning. Dagarna kommer inte att belasta budgeten för handledare och doktorand något nämnvärt, eftersom Hjärt-Lungfonden går in med ett stort stödjande anslag, och att det dessutom kommer att finnas sponsring från industrin. Handledare och Doktorander: Ta tillfället i akt!

Som avslutning vill jag passa på att önska alla läsare en riktigt Skön Sommar! För egen del kommer jag att börja med att spanna på ryggsäck och kängor för en vandringstur i Pyrenéerna!

Per Johanson



BOEHRINGER INGELHEIM AB, TEL. 08-721 21 00, INFO@BOEHRINGER-INGELHEIM.COM, WWW.BOEHRINGER-INGELHEIM.SE



Foto: Bo Kågerud (GBG & C/O)

ÅRETS VÅRMÖTE I LILLA LONDON

Text: Christer Höglund

Någon direkt vårvärme märktes inte i luften, men däremot inomhus, under det årliga Vårmetet. Trots "Askmolnet", som ställde till en hel del ändringar i programmet, kom fler än 1 250 deltagare till årets största nationella möte i kardiovaskulär medicin, Svenskt Kardiovaskulärt Vårmete. Denna gång var platsen Göteborg, en stad som alltid bjuder på sig själv.

Jag har sagt det så många gånger tidigare, men tycker ändå att det tål att upprepas. Mötet har två funktioner, det vetenskapliga programmet och möjligheten för deltagarna att skapa ett socialt och kliniskt nätverk. De flesta får tillfälle att träffa kollegor som arbetar med samma sak, exempelvis PCI, från olika delar av vårt land och utbyta erfarenheter. Detta kan bara ske på plats.

Vårmetet lyckas också samla specialister från olika områden inom hjärtsjukvården, såsom kardiologer, thoraxkirurger, fysiologer och hjärtröntgenologer, vilket bidrar till att mötet blir än mer levande.

Ett så här stort möte kräver också en social sida och vad kunde vara bättre än en avslutande galamiddag. Vi visar några bilder här i tidningen, men Cardiologföreningens medlemmar kan gå in på hemsidan och se fler där.

Ett stort tack till docent Fredrik Scherstén som bland annat var ansvarig för denna lyckade fest. Som ni vet finns de flesta bilderna från presentationerna på Svenska Hjärtförbundets hemsida. Det är bara ta för sig. Vi ser nu fram emot nästa års Vårmete som kommer gå i Örebro första veckan i maj. Missa det inte!



Cardiologföreningens nya styrelse: fr. v. Per Johanson, Vetenskaplig Sekreterare, Viveka Frykman, Ledamot, Lena Jonasson, Ordförande, Karin Åström-Olsson, Ledamot, Peter Vasko, Kassör, Kristina Hambræus, Ledamot, David Ehrlinge, Vice Ordförande, Christer Höglund, Redaktör.

SVENSKA CARDIOLOGFÖRENINGENS NYA STYRELSE

Som de flesta säkert redan noterat – inte minst på hemsidan – valdes föreningens nya styrelse vid årsmötet som i sedvanlig ordning hölls i samband med Vårmtet. Christer Höglund, som under sina dryga tio år som redaktör, sett fem olika styrelser passera, passar här på att tacka föreningens avgående styrelse och välkomna dess tillträdande.

Text och foto: Christer Höglund

Jag vill börja med att framföra ett speciellt tack till Per Tornvall, som nu avgår efter fyra år som ordförande, för allt det arbete han lagt ned för oss svenska kardiologer. Under dessa år har det hänt en hel del, inte minst starten med Fortbildningsdagarna som nu förläggs till European Heart House. Per har under alla möten spridit en glädje och ett lugn, inbäddat i en njutbar distans.

Karin Malmqvist, chef för hjärtsektionen på Danderyds sjukhus, har också deltagit i fyra år. Karin har varit ansvarig för utbildningen för blivande specialister i kardiologi och har även hon bidragit med ett enormt arbete. Tusen tack, Karin!

Jonas Millgård från Sundby sjukhus har varit ansvarig för det vetenskapliga programmet under de senaste Fortbildningsdagarna, inklusive programmet nu i höst på European Heart House. Vi tyckte alla det var tråkigt att du inte kunde vara med i två år till, men vi förstår din situation som småbarnspappa. De behöver dig ännu mer än vi. Återigen Jonas, ett varmt tack för ditt enorma arbete i Cardiologföreningen.

Tre går och tre kommer. Vilka är då våra nya styrelsemedlemmar?

Viveka Frykman är sedan flera år verksam som arrytmolog på Danderyds sjukhus, men har också varit på KS och S:t Görans sjukhus. Viveka är gift, bor utanför Stockholm i Vaxholm och har två vuxna barn. Intresse – naturen! För att citera henne själv:

”hav, vatten, fjäll och skog, det bör väl räcka”. Viveka disputerade 2002 på KI med en avhandling om förmaksflimmer.

Per Johanson med ett ”s”. Utbildningsbördig från Göteborg. Först Östra och sedan Sahlgrenska sjukhuset. Gjorde två år som post-doc på Duke University efter sin avhandling om dynamiken av ST-sträckan under akut hjärtinfarkt 2001. Samma dag som Per med familj skulle resa till Duke – 11 september – blev resan av naturliga själv uppskjuten på grund av händelserna i New York. Per är gift och har två pojkar – 10 och 12 år gamla som, som så många andra i den åldern gillar idrott. Själv sjunger Per mycket och har sjungit i flera körer.

Kristina Hambræus är bördig från Falun men utbildad i Uppsala. Kristina är gift med en kollega – Joakim, som aldrig missar en chans att segla. Tillsammans har de tre barn – 4, 8 och 11 år. Kristina sysslar mycket med sekundär prevention, men står också på angiolog. Idrott? Ja, hon har åkt Vasaloppet två gånger och kommit i mål bägge gångerna! Kvalitetsregister är också av intresse och hon sitter nu i styrgruppen för SWEDEHEART.

Ja, detta var en kort presentation av denna nya styrelse med professor Lena Jonasson, som presenterade sig i förra numret, som ordförande och professor David Ehrlinge som vice ordförande. Vi ser fram emot två spännande år och önskar den nya styrelsen lycka till!

MINGLANDE KARDI PÅ ÅRETS VÅRMÖTE



En av vårmöteskvällarna avslutades med galamiddag och dans.



David Erlinge och Bim Boberg från Hjärtlung-fonden.



Jonas Millgård avtackas efter 2 år i styrelsen.



David Erlinge delar ut stipendium till Pyotr Platonov från Svenska Hjärtförbundet.



Susanne Klerck har just fått sitt specialistdiplom i samband med årsmötet, därutav blommor.



OLOGER



Eva Furunäs är en av de tongivande inom GUCH.



Jinan Alshakarchi, nybliven kardiologispecialist.



Viveka Frykman fick ta emot Boston Scientifics stipendium ur David Erlinges hand.



Organisationskommittén med Fredrik Scherstén i spetsen tackades för sitt utmärkta arbete.



Under galamiddagen bjöds gästerna även på förstklassig underhållning.



HÖGER KAMMARE VID PULMONELL HYPERTONI

– NYA KONCEPT OCH BEHANDLINGSMETODER.



Bland symposier som lockade nyfikenheten under AHA:s årliga vetenskapliga möte 2009 fanns ett som belyste det sällsynta, men inte desto mindre allvarliga tillståndet, pulmonell arteriell hypertension (PAH). Symposiet fokuserade på patofysiologiska mekanismer och ett modernt synsätt på behandling framfördes.

Text och foto: Kent Forsén. Kent.forsen.mma@telia.com

PAH är en grupp sjukdomar som karaktäriseras av progressivt ökat pulmonellt kärlmotstånd, vilket leder till ökad belastning samt hjärtsvikt i höger kammare och död. Den allmänt accepterade definitionen av PAH är ett medelartärtryck i den pulmonella kärlbädden som är >25 mm Hg i vila och >30 mm Hg under arbete. I den medicinska litteraturen förekommer även kriteriet att "pulmonary-capillary wedge pressure" skall vara <15 mm Hg. Diagnosen kräver att sekundär pulmonell hypertoni (PH)

orsakad av lungsjukdom, hypoxi, tromboembolism och vänster-sidig hjärtsjukdom kan uteslutas.

Före 1990-talet fanns det ingen effektiv behandling av PAH. De senaste åren har dock kunskaperna om och förståelsen för de patofysiologiska mekanismer som är involverade i PAH ökat avsevärt och riktlinjer för omhändertagande, utredning, diagnos och behandling har utarbetats.

Diagnosen PAH bekräftas med hjälp av högersidig hjärta-



teterisering, som ger detaljerad hemodynamisk information. Med hjälp av ekokardiografisk undersökning och Doppler kan det systoliska trycket i lungartärerna värderas väl i överensstämmelse med fynden vid högerkateterisering. Incidensen PAH är osäker, men man räknar med 2-10 fall per miljon individer. Även högre siffror har uppgivits. PAH är vanligare bland kvinnor än bland män och medelåldern vid diagnos anges ha stigit under senare år till 40-50 år. Prognosen för patienter med PAH är dålig och överlevnadstiden utan behandling uppges vara median 2,8 år.

Klassificering

Patienter med PAH utgör endast en mindre del av alla patienter med PH. Patienter med PH kan grovt indelas i 5 huvudgrupper: 1) PAH, 2) relaterad till vänstersidig hjärtsjukdom, 3) relaterad till lungsjukdom och/eller hypoxi, 4) PH som beror på kronisk trombotisk och/eller embolisk sjukdom och 5) PH i samband med multifaktoriella sjukdomstillstånd. Den kliniska klassificeringen av PH har uppdaterats flera gånger och den senaste versionen enligt WHO kan beskrivas enligt följande:

1. Pulmonell arteriell hypertension (PAH)

- idiopatisk (vanligast bland kvinnor)
- familjär (mutation av "bone morphogen protein receptor II (BMPR-2) i 70%)
- associerad med
 - * kongenital hjärtsjukdom
 - * bindvävssjukdom
 - * läkemedel, toxiner
 - * HIV
 - * portahypertoni
 - * vissa andra sjukdomstillstånd
- relaterad till lungsjukdom med venöst / kapillärt engagemang
- bestående pulmonell hypertension hos nyfödda

2. Pulmonell hypertension relaterad till vänsterkammarsjukdom

3. Pulmonell hypertension relaterad till lungsjukdom och/eller hypoxi

- * KOL
- * Intrestitiell lungsjukdom
- * andra obstruktiva och restriktiva lungsjukdomar

4. Pulmonell hypertension relaterad till tromboembolisk sjukdom

5. Pulmonell hypertoni relaterad till andra multifaktoriella sjukdomar

Viktiga mekanismer som bidrar till förhöjt motstånd i lungkärlbädden anses framförallt vara vasokonstriktion, cellproliferation med obstruktiv remodeling av den pulmonella kärlväggen, inflammation och lokal trombotisering. Endoteldysfunktion med förändringar i NO-metabolismen, prostacyklin- och endotelinsystemen anses spela en central roll. Även andra cellulära dysfunktioner har beskrivits. PAH har en multifaktoriell patogenes. Trots senare års ökade molekylärbiologisk och genetisk kunskap är patofysiologin vid PAH inte klarlagd, något som kom till tydligt uttryck under presentationerna i Orlando.

Inledningsvis upplystes om att det årliga antalet dödsfall i USA som tillskrivits PAH ökade från drygt 10 900 till 15 600, under åren 1980 – 2002. Från 2002 har fler än 250 000 patienter i USA hospitaliserats på grund av PAH varje år. Företrädesvis nämndes tre sjukdomskategorier som är förknippade med förhöjt tryck

i lungcirkulationen – parenkymatös lungsjukdom, pulmonell artärsjukdom och venös pulmonell sjukdom som till exempel vid mitralisstenos, vilka kan leda till hypertrofi av höger kammare och högerkammarsvikt.

Gemensamt för dessa sjukdomstillstånd är "sick lung circulation". Den verkliga utmaningen för den kliniska professionen är att långtidsöverlevnaden för patienter med svår angioproliferativ PAH är kraftigt försämrad.

Höger kammare

Symposiets förste presentatör var Robert Anderson, London, som under titeln "Developmental Origins of the Right Ventricle" med hjälp av illustrativa färgbilder beskrev den embryonala utvecklingen av höger kammare. Tillståndet hos höger kammare ansågs vara den viktigaste faktorn för långtidsöverlevnaden bland patienter med PAH. PAH och hjärtsvikt i höger kammare är starka prediktorer för mortalitet både bland patienter med vänsterkammarsvikt och vid kronisk obstruktiv lungsjukdom. Strukturella, funktionella och evolutionära skillnader mellan höger och vänster kammare ger inte intrycket att hjärtsvikt i höger och vänster kammare mekanistiskt skiljer sig åt. Hur skall då patienter med högerkammarsvikt behandlas? Med tillgänglig vasodilaterande terapi erhålls varken bestående tillbakabildning av pulmonella vaskulära förändringar eller långvarig reduktion av det pulmonella arteriella trycket hos PAH-patienter.

Är det lungkärlen med vasokonstriktion, muskularisering, inflammation och autoimmun sjukdom eller är det höger kammare som bör vara målet vid behandling? Högerkammarens tillstånd är svårare att bedöma, men kanske viktigare för långtidsöverlevnaden än det pulmonella artärtrycket. Det är inte klarlagt varför högerkammaren sviktar. Är orsaken endast den ökade belastningen (afterload)? Är hypertrofi gynnsamt eller ogynnsamt? Fibros? Finns det en gräns bortom vilken det inte finns någon återvänder? Varför sviktar högerkammaren oftast inte hos patienter med Eisenmengers syndrom (PAH med höger/vänstershunt)?

Högt tryck inte enda förklaringen

Mekanismen vid övergång från hypertrofi via dilatation till sviktande högerkammare är inte klarlagd. Att extrapolera från vad som händer i vänster kammare är inte adekvat, eftersom höger och vänster kammare skiljer sig på flera sätt från det embryologiska stadiet, både när det gäller funktion, struktur, blodförsörjning och svar på läkemedel. En hypotes var att en specifik kardioprotektiv behandlingsstrategi som förbättrar högerkammarens funktion trots ökat arbetsmotstånd, skulle kunna förbättra livskvalitet och överlevnad bland patienter med PAH.

I experimentella djurförsök jämfördes kroniskt förhöjd tryckbelastning i höger kammare (pulmonell artärklipping, utan strukturella förändringar av lungcirkulationen) och angioproliferativ PAH relaterad till fatal högerkammarsvikt. Resultatet visade att isolerad tryckbelastning inducerade hypertrofi utan hjärtsvikt, medan angioproliferativ PAH utvecklade hjärtsvikt som var förknippad med apoptos, fibros och minskad kapillärtäthet i myokardiet.

För utveckling av hypertrofi som är inducerad av ökad tryckbelastning, krävs angiogenes. Otillräcklig stabilisering av hypoxiinducerad faktor-1 (HIF-1) eller otillräcklig uppreglering av "vascular endothelium growth factor" (VEGF) som svar på HIF-1, kan leda till minskad kapillärtäthet. Minskad kapillärtäthet har föreslagits bidra till utveckling av vänsterkammarsvikt. En dysfunktionell HIF-1/VEGF-interaktion vid PAH-relaterad högerkammarsvikt visades, vilket kan tolkas som att en ökad tryckbelastning per se inte

är tillräckligt för att högerkammarsvikt skall utvecklas. Med hjälp av ett dietärt örtextrakt (Protandim) innehållande substanser med förmåga att inducera antioxidativa enzymer, främst superoxid-dismutas (SOD) och hemoxygenas (HO-1), kunde fibros och minskad kapillär-täthet förebyggas och högerkammarsfunktionen bevaras, trots kvarstående förhöjd tryckbelastning.

Slutsatsen var att en "sick lung circulation" påverkar högerkammaren vilket leder till högerkammarsvikt genom såväl molekylära som cellulära mekanismer. Det är dags att revidera den klassiska synen på händelseförloppet i höger kammare. Kronisk förhöjning av det pulmonella artärtrycket räcker inte för att förklara den nedsatta funktionen i höger kammare. Det framhölls att svikt i denna går sannolikt att förebygga samt är reversibel och bör därför utgöra ett mål för terapi vid PAH.

PAH hos spädbarn

Näste talare var Robin Steinhorn, som under "The Right Ventricle in Neonatal Pulmonary Hypertension", inledde med några epidemiologiska faktauppgifter. De svåraste formerna av PAH förekommer hos ungefär 1 av 500 spädbarn i USA. Ca 10 % av alla nyfödda med pulmonell sjukdom har PAH. PAH hos spädbarn är förenad med hög morbiditet och mortalitet. Ca 25 % av de spädbarn som har PAH riskerar att utveckla neurologiska långtidsstörningar. Den normala cirkulationen under fosterlivet beskrevs och auditoriet upplystes om att högerkammaren fungerar som en systempump, där minutvolymen upprätthålls genom höger/vänstershuntar över foramen ovale och ductus arteriosus. Ca 10 % av höger kammars minutvolym går till lungorna. Förändringarna av blodflöde, O₂-tension och trycket i pulmonella kärl, normalt och vid PAH vid övergången från fosterstadiet till neonatalperioden beskrevs.

Syrsättning, ekokardiografi och BNP

Mätning av syrsättning, ekokardiografi med Doppler och bestämning av "brain natriuretic peptide" (BNP), är undersökningsmetoder som används på spädbarn. Med hjälp av ekokardiografi och Doppler kan trycket i pulmonella kärl och graden av trikuspidalregurgitation värderas. Vidare kan flödesriktningen vid shuntar över ductus arteriosus och förmaken bestämmas. Vid PAH föreligger ductus arteriosusshuntning från höger till vänster eller båda vägarna och detsamma gäller vid öppetstående foramen ovale. I normalsituationen är O₂-tension och flöde relativt oförändrade under fosterlivet, medan trycket i pulmonella artärer stiger något. Vid övergången från foster till nyfödd, stiger O₂-tension och flöde kraftigt, medan det pulmonella trycket sjunker. Vid neonatal PAH stiger inte O₂-tension och flöde på ett fysiologiskt sätt och minskningen av det pulmonella artärtrycket är otillräcklig.

Den kliniska användbarheten av ekokardiografi med Doppler för att bestämma det systoliska pulmonella artärtrycket och för att diagnostisera och värdera graden av PAH, studerades bland 25 barn yngre än 2 år med kronisk lungsjukdom, som skulle hjärkateteriseras. Ekokardiografisk bestämning av systoliskt artärtryck erhöles genom beräkning utifrån flödes hastigheten vid trikuspidalisregurgitation och jämfördes med värden som erhöles direkt vid kateterisering. Resultatet visade dålig överensstämmelse mellan de systoliska tryck som beräknats och de som uppmätts vid kateterisering. Slutsatsen var att ekokardiografi kan vara till hjälp för att bestämma vilka patienter som skall kateteriseras, men metodens användning utan kateterisering för diagnos av PAH ifrågasattes.

En markör som tilldragit sig intresse är "brain natriuretic peptide" (BNP). BNP frisätts från myokardiet som svar på ökad

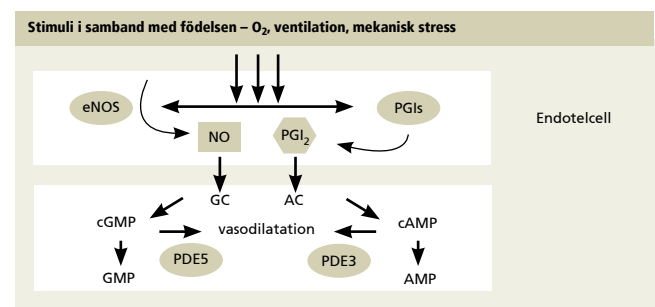
belastning och därmed relaterade fyllnadstryck. Hypotesen att BNP-nivåerna stiger hos barn med PAH jämfört med andra kardiorespiratoriska sjukdomar har testats på spädbarn. BNP hos barn med PAH (n=15), respiratorisk sjukdom utan PAH (n=17) och utan respiratorisk sjukdom (n=15), mättes vid olika tidpunkter från födseln under 150 tim. Det visades då att PAH-barnen initialt hade signifikant högre BNP-nivåer än de båda övriga grupperna, som inte skilde sig åt. Alla barn vars BNP initialt var >900 pg/ml hade PAH verifierat med ekokardiografi och skillnaden mellan grupperna kvarstod under minst tre dagar. Inget samband observerades mellan BNP-nivån och svårighetsgraden av PAH. Bestämning av BNP ansågs vara användbart tillsammans med klinisk och annan laboratorieundersökning, för att ställa diagnosen PAH bland spädbarn med respiratorisk sjukdom och misstanke om PAH, särskilt när ekokardiografi inte snabbt finns att tillgå.

Fosterhjärtat

Med referens till en rad experimentella djurstudier visades att hjärtfunktionen under fosterlivet och hos den vuxne skiljer sig betydligt. Fosterhjärtat är mindre tänbart (compliance) och trycket i aorta och pulmonella artärer är ungefär detsamma. Höger kammare har större dimensioner och utför ett större arbete än vänster kammare, vilket kan förklara högerkammarens flödesdominans och ökade känslighet för arteriellt tryck. Efter kirurgi vid kongenitalt hjärtfel reduceras hjärtminutvolymen (cardiac index minskar till <2 l/min/m²) i ca 25 % av fallen, samtidigt som det perifera kärlmotståndet stiger ca 25 % och det pulmonella kärlmotståndet stiger ca 40 %. Bakgrunden till detta "low cardiac output syndrome" anses vara multifaktoriell. För att förbättra vävnadsperfusion och underlätta tillfrisknandet, har inotropa och vasodilaterande läkemedel använts efter kirurgi.

Fosfodiesterashämmare

I samband med normal övergång från det intrauterina till det extrauterina livet ökar kärlendotelets produktion av både NO och prostacyclin (PGI₂), som aktiverar enzymerna guanylcyklas (GC) och adenylycyklas (AC), vilka i sin tur via cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) och adenosinmonofosfat (cAMP) aktiverar proteinkinas (PK) och ger vasodilatation. Vid endotel-dysfunktion är produktionen av vasodilaterande komponenter, framförallt NO och prostacyclin (PGI₂) nedsatt, samtidigt som aktiviteten hos olika vasokonstriktorsubstanser är förhöjd. Vidare inaktiveras cAMP och cGMP av intracellulära fosfodiesteraser, främst PDE3 och PDE5.



I PRIMACORP jämfördes dubbelblindt låg (n=79) och hög dos (n=73) av fosfodiesterashämmaren milrinon med placebo (n=75), på spädbarn med hög risk att utveckla "low cardiac output"-syndromet efter hjärkirurgi. Resultatet visade att 27 % av barnen som fick placebo utvecklade syndromet inom 36 tim, medan 18

respektive 10 % gjorde detta bland dem som behandlades med låg respektive hög dos milrinon. Således var den relativa riskreduktionen med hög dos milrinon 64 %. Nyfödda barn med svår PAH svarar dåligt på NO-inhalation. Svaret på NO har emellertid visats vara kraftigare om barnen samtidigt behandlas med milrinon, som hämmar PDE3 och förstärker effekten av prostacyklin. Syresättningen förbättrades och hemodynamisk stabilitet erhöles.

Pulmonell vasokonstriktion anses representera ett tidigt skede i utvecklingen av PAH. Minskad NO-produktion och ökad PDE-aktivitet i glatta muskelceller i pulmonella artärer och höger myokardium anses vara viktiga patofysiologiska faktorer. Båda bidrar till lägre nivåer av cGMP med ökad intracellulär nivå av kalcium och kalium, vasokonstriktion, proliferation av glatta muskelceller och en försämrad apoptos som följd.

PDE5-hämning

En substans som tilldrar sig allt större intresse för behandling av PAH hos nyfödda är sildenafil, som visats reducera det pulmonella kärlmotståndet hos både djur och människa. Genom att hämma PDE5, som svarar för nedbrytning av cGMP, ökar detta enzym, vilket leder till vasodilatation. PDE5 har visats vara en viktig reglerare av NO-inducerad vasodilatation i postnatale pulmonella kärl. Hämning av PDE5 ger pulmonell vasodilatation, även vid endoteldysfunktion och förstärker det vasodilaterande svaret på exogen NO. Resultat från en randomiserad placebokontrollerad pilotstudie visade att peroralt tillfört sildenafil förbättrade syresättningen signifikant jämfört med placebo inom 6-30 tim, hos spädbarn med svår hypoxemi och PAH. Både sildenafil och placebo tolererades väl och ingen nämnvärd effekt på medelartärtrycket observerades.

Med sildenafil överlevde sex av sju barn, medan endast ett av sex barn överlevde med placebo. I en större dosresponsstudie gavs intravenös infusion av sildenafil under 48 tim till 7 dagar, till 36 nyfödda barn (medel 39 veckors graviditet, ålder 34 tim och vikt 3,4 kg), med PAH. Av barnen fick 29 NO-inhalation redan innan sildenafil gavs. Efter 4 timmars infusion av sildenafil erhöles en signifikant förbättrad syresättning och 35 barn överlevde. Sju barn inkluderades innan behov av NO-inhalation hade utvecklats. Hos dessa förbättrades syresättningen signifikant 4 tim efter att infusion av sildenafil hade inletts. Sex av dessa barn kunde fullfölja behandlingen utan behov av NO-inhalation.

Mardi Gombert-Maitland, Chicago, reste frågan **“Is the Right Ventricle Ischemic in Right Ventricular Hypertrophy”** och inledde med att PH inte bara är högt tryck och förhöjt pulmonellt kärlmotstånd. Patienterna avlider inte pga höga pulmonella tryck, de avlider därför att höger kammare inte förmår kompensera för det förhöjda trycket. Högerkammarens svar på ökad afterload be-

skrevs schematiskt. Höger kammare både påverkas av och bidrar till en rad sjukdomsprocesser, däribland PH.

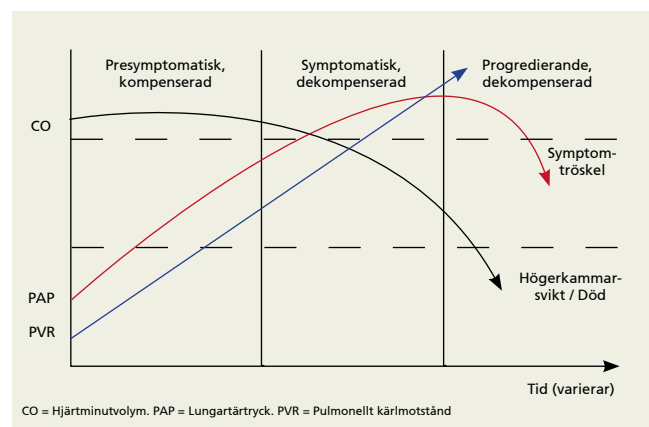
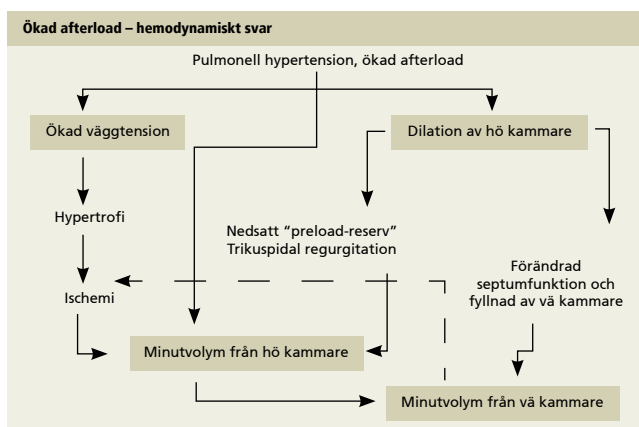
En ”nedåtgående spiral” illustrerades – såväl hypotension som förhöjt slutdiastoliskt tryck i höger kammare bidrar till ett reducerat koronarblodflöde, vilket leder till ischemi och reducerad minutvolym. Högerkammarsvikt beskrevs som en konsekvens av kronisk ischemi i en hypertroferad trycköverbelastad kammare. Kliniska tecken och symptom vid ischemi i höger kammare sades vara anginaliknande symptom vid ansträngning, ischemiska T-vågor på EKG, dilatation av höger kammare och nedsatt ejektionsfraktion vid ekokardiografi. Vid kateterisering ses förhöjt slutdiastoliskt tryck samt reducerad minutvolym och post mortem observeras subendokardiella infarkter. Avgörande vid fysikalisk undersökning är om patienten befinner sig i kardiogen shock med varma extremiteter.

Förändrat mentaltillstånd, synkope, nedsatt urinflöde, försämrad syremättnad, relativ blodtryckssänkning, illamående/kräkning och buksmärta, talar för låg hjärtminutvolym. Behandling som förespråkades för att motverka den nedåtgående spiralen var syrgas, upprätthållande av systemblodtrycket (systoliskt blodtryck >100 mm Hg), inotrop stöd, diuretika, steroider och terapi riktad mot PAH.

För att upprätthålla blodtrycket och inotrop stöd rekommenderades låg dos dopamin, fenylefrin eller vasopressin (att föredra framför dobutamin eller milrinon). Vätsketillförsel sades inte vara rutin, särskilt inte vid sjukdom i vänsterhjärtat pga risk för lungödem. Vid akut behandling med diuretika reduceras högerkammarens slutdiastoliska tryck och väggspänning, medan blodtrycket sällan påverkas. Vid kraftiga ödem – infusion av höga doser diuretika. Vätskeförlusten kan vara 5-6 l/dag (vid lågt blodtryck – inotropa medel och diuretikainfusion). Vid PH kan NO-inhalation ges (”can’t hurt if you can get it”).

Enligt Mardi Gombert-Maitland kan det pulmonella artärtrycket ignoreras, då det sannolikt inte är möjligt att sänka. Om det hade kunnat sänkas medikamentellt, skulle patienten inte hamna i den aktuella situationen. Ett intravenöst läkemedel som används för att sänka det pulmonella artärtrycket kommer sannolikt att göra patienten sämre. Komplikationsrisken är hög. Vid ökad hjärtfrekvens förvärras högerkammarens och försämrades syresättningen. Lågt blodtryck leder till njursvikt och ökad ischemi. Slutsatsen var att höger kammare är ischemisk vid PAH och att akut ischemi leder till shock, medan kronisk ischemi leder till nedsatt funktion. Ett stort behov föreligger av terapi vars angreppspunkt är höger kammare. Dock är det inte känt hur positiva och negativa komponenter av hypertrofi i höger kammare skall balanseras.

Hunter Champton, Pittsburgh, talade om **”Characterization of Right Ventricular Function in Humans with Pulmonary Hypertension”**. Efter samma inledning som föregående talare, beskrevs



höger kammarens funktion och interaktionen mellan denna och den pulmonella hemodynamiken.

Högerkammarens komplexa geometri beskrevs och illustrerades med hjälp av ekokardiografiska bilder. Normalt är höger kammare månformad och har tunna väggar. Sambandet mellan kammarens fyllnad och prestationsförmåga är invecklat och kammaren är även kopplad till vänster kammare. Vid idiopatisk PAH karaktäriseras kammaren av ökad slutdiastolisk volym, mer sfärisk form och varierande grad av hypertrofi. Vid svårare former har höger kammare en större tvärsnittsytan än vänster kammare. Förändringarna leder till en störd septumfunktion, vilket även inkräktar på vänster kammarens funktionsförmåga. Graden av dilatation, hypertrofi och högerkammarens sfäricitet varierar hos patienter med högerkammardysfunktion och alla dessa faktorer förekommer vid idiopatisk PAH.

TAPSE – en prognostisk faktor

Fynd från undersökning med ekokardiografi och Doppler ansågs korrelera väl med fynd från avancerad invasiv teknik och även med patienternas morbiditet och mortalitet. Dysfunktion i höger kammare kan upptäckas tidigt, metoden är skonsam för patienten och kan användas brett. Noninvasiv undersökning av högerkammarens funktion är dock förenad med vissa begränsningar främst beroende på den komplexa geometrin men även svårigheten att definiera endokardiet påpekades.

I en studie undersöktes AV-planets rörelse i höger kammare med ekokardiografi och Doppler. Trikuspidalisklaffarnas rörelse ("tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE") mättes hos 63 patienter med känd eller misstänkt PAH, som genomgått högerkateterisering. Idiopatisk PAH förelåg hos 23 patienter, medan 40 hade PH relaterat till olika sjukdomstillstånd. I hela populationen var TAPSE <18 vs > 18 mm relaterat till en signifikant mer uttalad dysfunktion hos höger kammare. Under median 19 månaders uppföljning reducerades även överlevnaden dramatiskt bland de patienter i båda grupperna som hade TAPSE <18 mm. Hela 15 av 16 patienter som avled med TAPSE <18 mm hade PAH. TAPSE sades vara ett viktigt mått på höger kammarens funktion och en stark prognostisk prediktor för överlevnad vid PAH.

"Speckle tracking"

Ekokardiografi med så kallad "speckle tracking" är en relativt ny noninvasiv teknik för att studera global och regional myokardfunktion. Denna "fläckmetod" framhölls vara enkel att använda, snabb, exakt och billig. En betydande fördel är att missbildningar i myokardiet kan identifieras oberoende av hjärtats rörelser och insonationsvinkel. Radiella, perifera och längsgående väggrörelser kan studeras under samma hjärtcykel, varvid myokardiets uttänjning samt dennas hastighet lätt kan beräknas. Med bilder demonstrerades tydligt skillnaden mellan höger kammare i normaltillstånd och vid svikt i samband med PAH.

I en studie undersöktes 28 patienter med misstänkt PAH av olika genes, med både högerkateterisering och ekokardiografisk "speckle tracking". Syftet var att studera om metoden förmår identifiera klinisk och hemodynamisk dysfunktion i höger kammare. Resultatet visade att uttänjningen av högerkammarens fria vägg (RVFW) var signifikant försämrad bland patienter med PAH, vid jämförelse med 4 patienter som hade normala lungartärtryck ($p < 0.001$). RVFWs rörelser korrelerade väl med förändringen av högerkammarens fraktionella yta, pulmonellt medelartärtryck, höger förmakstryck, pulmonellt kärlmotstånd och cardiac index ($p < 0.001$ i samtliga fall). RVFWs uttänjning kunde relateras



till WHO:s funktionsklasser (1 (-25 %), 2 (-21 %), 3 (-17 %) och 4 (-13 %) ($p = 0.03$), medan så inte var fallet med förändringen av högerkammarens fraktionella yta (34, 32, 28 respektive 21 %, inte signifikant). Hos patienter med PAH interagerar således hemodynamiken i lungor och höger kammare. Kunskapen härom och om patientens genetiska predisposition, kan vara vägledande för beslut om lämplig behandling.

Glykolytisk omställning

Lin Piao, Chicago, fokuserade på metabola myokardförändringar under titeln "Pyruvate Dehydrogenase Kinase in the Pulmonary Hypertensive Right Ventricle: The Hibernating Right Ventricle". Vid PAH är hypertrofierad högerkammare ischemisk och en sviktande högerkammare predikterar dålig prognos. Ett reducerat myokardblodflöde är relaterat till nedsatt metabol aktivitet och ventrikulär dysfunktion. Dikloracetat (DKA) hämmar pyruvatdehydrogenaskinas (PDK) och ökar produktionen av energirikt adenosintrifosfat (ATP), genom att förbättra oxidationen av glukos. Effekten ansågs vara medierad via glukotransporterande membranproteiner som medierar glukotransport (GLUT). Påverkas högerkammarens funktion vid högerkammarehypertrofi gynnsamt av en förbättrad glukosoxidation? En hypotes var att nedsatt funktion och elektrisk remodeling med QT-förlängning vid hypertrofi i höger kammare är resultat av en förhöjd glykolys. En naturlig följd skulle då vara att återställande av glukosoxidationen med DKA skulle förbättra funktionen i höger kammare.

I experimentella studier på råttor inducerades högerkammarehypertrofi kemiskt (subkutan injektion av monokrotalin, MKT) eller mekaniskt (åtsnörning av pulmonell artär), varefter effekten av akut (40 min) respektive kronisk (20 dagar) behandling med DKA studerades med ekokardiografi, kateterisering, "Positron Emission Tomography" (PET) och molekylärbiologiska metoder.



Man kunde då visa att akut DKA-tillförsel förbättrade glukosoxidationen. Under arbete ökade både glykolys och glukosoxidation, samtidigt som råttornas prestationsförmåga ökade. DKA minskade även elektrisk remodeling genom att inverka normaliserande på aktionspotentialen. Även kronisk tillförsel av DKA förändrade glykolysen mot en mer normal situation. Vidare påverkades högerkammarens systoliska väggrörelse positivt, samtidigt som kammarens minutvolym ökade och syreupptaget förbättrades.

DKA hade gynnsamma effekter på hjärtfunktionen även hos djur med mekaniskt inducerad hypertrofi. Positiva effekter observerades på både systoliskt tryck, högerkammarens väggrörelser och minutvolym.

Slutsatsen var att det vid hypertrofi av höger kammare föreligger en glykolytisk omställning som dels orsakar både dysfunktion hos kammaren och förändringar i det elektriska systemet och dels speglar en ökad aktivering av PDK som resulterar i ökad fosforylering av fosfodehydrogenas (PDH). DKA visades förbättra den pulmonella cirkulationen hos försöksdjur och återställde högerkammarfunktionen genom att motverka den glykolytiska omställningen. Kunskapen om att dysfunktion i höger kammare vid högerkammahypertrofi kan vara ett resultat av en reversibel glykolytisk omställning, talar för att detta skulle kunna vara en måltavla för terapi.

PDE5

Evangelos Michelakis, Edmonton, var symposiets siste presenterare. Under **"Phosphodiesterase 5 in the Right Ventricle: A Target to Increase Inotropy"** beskrevs höger kammare och lungartärer i normalsituationen, vid kompenserad högerkammahypertrofi och vid svikt. Vid kompensation är högerkammarens vägg förtjockad, de pulmonella artärerna är kontraherade och stelare än normalt, endotelet är skadat och det kapillära nätverket förminskat. Minutvolymen är fortfarande i stort normal, kärlmotståndet är lätt förhöjt och genomblödningen måttligt försämrade. Högerkammarsvikt karaktäriseras av dilatation, cellproliferation och oblaterativa förändringar i den pulmonella kärlväggen, uttalad reduktion av minutvolymen samt kraftigt förhöjt kärlmotstånd och försämrade genomblödning.

Experimentellt har visats att remodelingprocessen i den pulmonella kärlväggens glatta muskelceller kan påverkas av en rad olika substanser. Hit hör t ex elastashämmare, hämmare av endoteliala tillväxtfaktorer, DKA, simvastatin, imatinib, sildenafil och cyklosporin, som alla visats ha proapoptotisk effekt. Det stora intresset för sildenafil grundar sig på dels att denna substans ansågs ha en relativt selektiv vasodilaterande och antiproliferativ effekt på den pulmonella vaskulaturen och dels att PDE5 inte tycks förekomma i normalt myokardium. PDE5-hämmare har visats sakna direkta effekter på myokardiet hos friska människor samt försöksdjur och även hos patienter med koronarsjukdom. Medlens akuta och kroniska effekter har tillskrivits förmågan att öka cGMP, företrädesvis i den pulmonella kärlväggens glatta muskelceller och därmed inducera vasodilatation och samtidigt inverka antiproliferativt och proapoptotiskt. I en av de första rapporterna om sildenafilis hemodynamiska effekter på patienter med PAH, visades att sildenafil och inhalerad NO gav samma effekt på systemisk och pulmonell hemodynamik, men endast sildenafil ökade hjärtminutvolymen. Detta fynd talade för att sildenafil skulle kunna ha en primär inotrop effekt på höger kammare vid PAH. Härmed föddes hypotesen om att PDE5 uppregleras vid hypertrofi i höger kammare.

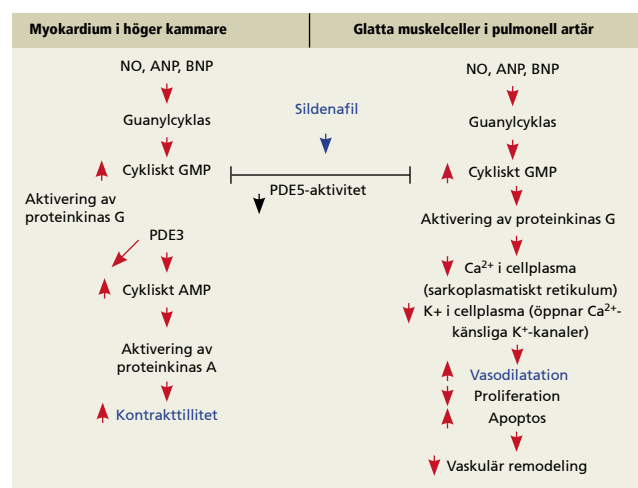
En mängd experimentella data från studier på dels hjärtpreparat från kirurgi eller biopsi från patienter med normal eller hypertrofiad högerkammare eller vänsterkammahypertrofi

och normal högerkammare och dels försöksdjur, gav klart stöd för att PDE5 endast förekommer i koronarkärlens media och inte i myokardiet, när vänster och höger kammare är normala. Vid hypertrofi visades PDE5 emellertid vara kraftigt uppreglerat i alla ventriklar som studerades. PDE5-hämning med sildenafil visades öka kontraktiliteten i både perfunderade hjärtpreparationer och isolerade myokardceller från hypertrofiad men inte från normal högerkammare.

PDE5-hämning visades öka cGMP och aktivera proteinkinas G (PKG). Detta är förenat med en minskning av intracellulärt kalcium och därmed en minskad kontraktilitet. PKG-aktiviteten i myokardiet har emellertid visats vara nedsatt vid vänsterkammahypertrofi. Det är således möjligt att PDE5-hämning inte kan aktivera PKG via ökad cGMP vid högerkammahypertrofi och istället hämmar PDE3 som är känsligt för cGMP samt ökar cAMP och aktiveringen av PKA som leder till ökat intracellulärt kalcium och ökad kontraktilitet. Stöd för detta kunde demonstreras experimentellt med PDE3-hämmaren milrinon.

PDE5-hämning vid PAH

PDE5-hämmare är dubbelverkande och påverkar både höger kammare och pulmonell kärlvägg vilket resulterar i både ökad inotropi och minskad afterload för högerkammaren. Dessa medel



borde därför vara mer gynnsamma än sådana som bara utövar effekt på den pulmonella kärlväggen. Då PKG förekommer betydligt mer sparsamt i myokardiet än i kärlväggen och då enzymets aktivitet minskar ytterligare vid högerkammahypertrofi, medieras PDE5-hämmares effekt företrädesvis genom cGMP-medierad hämning av PKA, vilket leder till ökad kontraktilitet i höger kammare. I den pulmonella kärlväggens glatta muskelceller medieras emellertid PDE5-hämmares effekter via PKG och till detta enzym hörande mekanismer, vilket genom vasodilatation, minskad cellproliferation och ökad apoptos resulterar i ett lägre pulmonellt kärlmotstånd.

Jämförelse gjordes mellan PDE5-hämmare och medel som påverkar den glykolytiska balansen i myokardiet. Båda preparat typerna ger ökad inotropi vid hypertrofi i höger kammare och båda motverkar remodelingprocessen i pulmonella artärer, men endast PDE5-hämmare ger samtidigt vasodilatation. Förmågan hos sildenafil att samtidigt öka högerkammarens kontraktilitet och minska kammarens afterload, utan att påverka den perifera hemodynamiken nämnvärt, sades göra dessa medel mycket lämpliga för behandling av PAH.



SÅ MYCKET HÄLSA SOM MÖJLIGT MED TILLGÄNGLIGA RESURSER.

För ett par nummer sedan presenterade Svensk Cardiologi Arbetsgruppen för etik och hälsoekonomi och dess verksamhet. Här försätter gruppen att berätta om sitt arbete.

Text: Magnus Janzon, Överläkare, Verksamhetschef, Med Dr, Kardiologiska Kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping. magnus.janzon@lio.se

Hälsoekonomi är läran om hur man gör systematiska analyser av kostnader och effekter vid olika interventioner inom hälso- och sjukvården. Olika hälsoekonomiska metoder används för att identifiera, kvantifiera och värdera kostnader för, och nyttan av, olika behandlingsalternativ. Målet är att få ut så mycket hälsa som möjligt av tillgängliga resurser.

Hälsoekonomiska utvärderingar kräver ett tvärvetenskapligt angreppssätt. Det innebär att man behöver kunskaper om medicinska teknologiers effektivitet, sjukdomars etiologi och epidemiologi samt inte minst ekonomi. Samarbetet mellan den medicinska professionen och ekonomer är både nödvändigt, givande och spännande att utveckla.

Är det etiskt försvarbart att överhuvudtaget bry sig om kostnaderna när man diskuterar medicinska beslut och prioriteringar? Kostnadseffektivitet är en av de tre grundläggande principerna för prioriteringar inom vården som Sveriges riksdag beslutade 1997. De två andra är människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen. Det är alltså lagstadgat att man aktivt ska ta hänsyn till kostnadseffektiviteten. Men kan man ställa sådana höga värden som människoliv och patienters livskvalitet mot pengar?

Ett vanligt argument för att inte bry sig om kostnaderna vid val av medicinska åtgärder är att livet i sig är ovärderligt, att det måste få kosta att rädda liv eller att förbättra livskvaliteten. Ett sådant resonemang bottnar i ett oreflekterat antagande om att våra resurser är oändliga. Verkligheten är en annan och anledningen till att intresset för hälsoekonomi har ökat kan givetvis förklaras med just en ökad medvetenhet om att resurserna inte räcker för att tillfredsställa alla behov.

Vad händer om man inte tar hänsyn till kostnaderna vid val av behandling? Vi riskerar då att stora resurser satsas på patienter där vinsterna av behandlingen är mycket marginella, samtidigt som resurser undandras andra patienter där ett resursutnyttjande skulle bidra till en signifikant förbättrad hälsa. En sådan fördelning av sjukvårdsresurserna måste betraktas som både inhuman och oetisk. Man kan också uttrycka det som så att det är positivt att ta hänsyn till kostnaderna eftersom vi då har en chans att maximera hälsoeffekterna.

Det är alltså rimligt att ekonomiska aspekter bör ingå som underlag när beslut ska fattas om val av sjukvårdsåtgärder. Hälsoekonomiska utvärderingar har en given plats som beslutsunderlag vid policybeslut, exempelvis vid utformandet av riktlinjer, utarbetande av vårdprogram och vid prioriteringsarbete. Att däremot vid det enskilda patientmötet "sitta med kalkylatorn i handen" är olämpligt. Ett skäl är att de hälsoekonomiska utvärderingsresultaten gäller på gruppnivå och inte för enskilda patienter.

De kan därför endast användas vid principbeslut och vid beslut om för vilka patientgrupper som en viss behandling skall göras tillgänglig.

Avgörande betydelse av hälsoekonomiska underlag

Under början av 2000-talet publicerades ett flertal studier som talade för fördelen med primär PCI framför trombolyt. I Sverige ökade andelen STEMI-patienter som fick primär PCI sakta. 2003 publicerades en metaanalys i Lancet som talade än mer för primär PCI.

Var då denna nya strategi försvarbar hälsoekonomiskt? Trombolyt med bolusdos hade då en kostnad på cirka 10 000 kronor per patient medan primär PCI var många gånger dyrare. Data från en fransk studie som presenterades på ACC i New Orleans 2004 visade en minskning av sjukvårdskostnader på ett års sikt om patienterna fick primär PCI i akutskedet jämfört med trombolyt. Detta innebar, trots den initialt klart högre kostnaden, att primär PCI är kostnadsbesparande redan inom loppet av ett år efter hjärtinfarkten.

Med dessa kliniska studier som grund och färsk hälsöekonomiska resultat arbetade vi kardiologer fram ett underlag till politiker och tjänstemän i Östergötlands läns landsting. Potentiella vinster med övergång till primär PCI för hela Östergötland redovisades, som brukligt, i medicinska termer (färre dödsfall, re-infarkter, stroke och blödningar) men också i hälsoekonomiska termer. Kostnaden per undviken allvarlig kardiovaskulär händelse (död, hjärtinfarkt, stroke, cerebral blödning) var 231 800 kronor i korttidsperspektivet. Detta redovisades av oss kardiologer och diskuterades ingående med landstingets beslutsfattare. Snabbt kom beslutet att Östergötlands samtliga STEMI-patienter skulle erbjudas primär PCI i Linköping. Senare har dessa resultat bekräftats i såväl svenska som internationella studier.

Nutid och framtid

I Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 är det hälsoekonomiska dokumentet mer omfattande än någonsin. Kostnaden per vunnet levnadsår/kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) finns dokumenterad för 211 olika interventioner. Detta är mycket positivt. Alla underlag, såväl de medicinska som hälsoekonomiska, är färskvaror och vi kan och ska aldrig slå oss till ro! Inom läkemedelsbehandlingen kommer ett flertal lovande trombocyttaggregationshämmare och trombinhämmare inom kort ut på marknaden. Här kommer de hälsoekonomiska analyserna vara av mycket stor betydelse för hur brett dessa nya behandlingar kan och bör införas inom kardiologin.

För referenslista, se www.cardio.se

EVIDENSBASERADE PRIORITERINGAR FÖR SKÖRA ÄLDRE HJÄRTPATIENTER – "MISSION IMPOSSIBLE"?

Text: Niklas Ekerstad, överläkare Medicinkliniken NÄL; doktorand Linköpings universitet, niklas.ekerstad@liu.se

Sveriges Kommuner och Landsting förutsäger i en rapport från 2005 att vårdbehovet i Sverige kommer att öka med omkring 50 procent till år 2030. I Sverige är idag 470 000 personer över 80 år gamla, om 20 år beräknas motsvarande siffra vara 760 000 (1). Vården av multisjuka äldre i slutenvård kostar idag 11,5 miljarder kronor, vilket motsvarar 19 procent av kostnaden för vård av inlaggande patienter på sjukhus (2). En betydande del av hjärtsjukvården berör patienter med komplexa behov.

Hur bör sköra äldre hjärtpatienter prioriteras? Några vanliga motiveringar för en generellt konservativ attityd avseende behandling lyder:

"De har haft sina goda år (fair innings)" (etik)

"Sjukvården har inte råd" (ekonomi)

"De vill inte" (preferenser)

"Det saknas i hög grad vetenskaplig grund" (evidens)

Låt oss syna motiveringarna. Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 ska patientens kronologiska ålder inte ha betydelse vid prioritering. Istället bör individens biologiska status och förväntade livslängd värderas. Även via det riksdagsbeslut om prioriteringar som trädde i kraft 1997, avvisas prioritering baserad på kronologisk ålder.

Beträffande ekonomiska argument sätter det förväntade ökande gapet mellan resurser och behov gränser för vad som kan utföras inom ramen för offentligt finansierad sjukvård. Å andra sidan är det inte givet att denna diskrepans motiverar att just sköra äldre nedprioriteras.

Det finns vissa preferensstudier som antyder att det bland de äldsta finns en ökad acceptans att stå tillbaka till förmån för yngre individer, till exempel i kön till en CABG (3). De interindividuella skillnaderna inom respektive ålderskohort är emellertid stora, och generella slutsatser kan inte dras. Att på klinisk nivå ta hänsyn till en äldre patients önskan att avstå från intervention är rimligt, men att på policynivå utgå ifrån att sköra äldre generellt accepterar en annan (lägre) prioritering är knappast rimligt.

Om varken etik, ekonomi eller preferenser entydigt talar för att just sköra äldre ges lägre prioritet a priori, hurdan är det medicinska evidensläget?

En SBU-rapport om evidensbaserad äldreomsorg betonade att det vetenskapliga underlaget är som svagast för de åldersgrupper – 75 år och äldre – som särskilt ofta får behandlingar inom vården (4). Flera kardiologiska konsensusrapporter (t.ex. American Heart Association (5)) framhäver de stora skillnaderna mellan studiepopulationer och vardagsvårdens patienter. Exempelvis är genomsnittsåldern i de största evidensgenererande ischemistudierna 60–65 år, medan närmare 40 % av patienter med hjärtinfarkt är över

80 år gamla. Dessutom har studieinkluderade äldre patienter vanligen färre och lindrigare samtidiga sjukdomstillstånd. Genom att exkludera patienter med komplexa behov och multisjuklighet har mycket god intern validitet uppnåtts, men studieresultatens generaliserbarhet till en vardagspopulation måste ifrågasättas (6,7). Interaktion mellan fysiologiskt åldrande, patofysiologi, polyfarmaci och komorbiditet gör det svårt att extrapolera.

En enkät till svenska kardiologer visar att förtroendet för hjärt-riktlinjerna generellt sett är mycket stort, men många ifrågasätter tillämpbarheten på multisjuka äldre hjärtpatienter (8). Åsikterna om fler eller färre interventioner bör göras går isär.

Båda sidor kan mycket väl ha rätt. En mer offensiv attityd beträffande behandling av sköra äldre, grundad på extrapolering från gjorda studier, kan vara berättigad. Å andra sidan finns rimligen en (stor?) subgrupp där risken överflyglar den möjliga vinsten vid många typer av interventioner.

Prioriteringen av de sköra äldre är en viktig framtidsfråga – medicinskt, hälsoekonomiskt och etiskt. Vad kan göras för att på olika nivåer förbättra dessa prioriteringar? Prospektiva studier med få exklusionskriterier bör utföras för att värdera generaliserbarheten av tidigare studieresultat. Klinisk nivå är det särskilt viktigt att individualisera, att extra noga utvärdera behandlingseffekter samt att värdera komorbiditet, skörhet (frailty) och individens preferenser.

Nationella modellen för vertikal prioritering, som ligger till grund för riktlinjearbetet, bör utvecklas för att bättre kunna beakta den stora gruppen sköra äldre.

För referenslista, se www.cardio.se





ETISKA KONFLIKTER

INOM KARDIOLOGIN UR EN VERKSAMHETSCHEFS PERSPEKTIV

Text: Stella Cizinsky, Örebro, stella.cizinsky@orebroll.se

Jag har arbetat som läkare i närmare 25 år, de senaste fyra åren som verksamhetschef på kardiologiska kliniken vid Universitetssjukhuset i Örebro.

Under min tid har kardiologin genomgått stora förändringar. Krav på ökad kompetens inom både invasiv och non-invasiv utredning och behandling har gett större subspecialisering. Detta är en naturlig utveckling som sker i hela världen, och är en anpassning till allt sjukare patienter och ovanliga tillstånd. Samtidigt ökar antalet äldre patienter inom kardiologin, vilket i sin tur ökar behovet av helhetsperspektiv, individualisering och god kontinuitet vid vården av patienter med flera samtidiga sjukdomar.

Dessa krav ökar spänningen, stressen och motsättningarna såväl inom kardiologin som vid kontakterna med andra slutenvårdskliniker och inte minst med primärvården.

Den ökande stressen inom kardiologin kan leda till en distansering från de allmänna patienterna och en ökad fokusering på den del som man upplever sig behärska och ha kontroll över. Kardiologerna väljer att ytterligare öka sin egen subspecialisering.

Det är olyckligt när detta sker, eftersom vi riskerar att tappa det läkaretskida idealet att se patienten som helhet. Palliativa frågor hamnar i bakgrunden, och allt fler patienter och anhöriga upplever frustration vid kontakten med läkargruppen som inte tränas i att samtala kring svåra frågor.

Tyvärr sker liknande utveckling inom hela sjukvården. Mer tid ägnas åt administrativa processer, register, dåligt fungerande IT-stöd och "för-säkerhets-skull-undersökningar". Medarbetare upplever vanmakt över tidsbrist och sin egen ofullkomlighet. Även detta bidrar till ökad stress och oro.

I hela samhället går saker allt fortare. De yngre har stora krav på familjebildning, egen utveckling, informationshantering och sociala

aktiviteter. För de unga läkarna ska detta ske samtidigt som de flesta också har tung arbetsbörda och ofta påbörjar forskarutbildning.

Tendensen är att alla springer allt fortare. Men det är sällan meningsfullt att springa fort om man inte rör sig åt rätt håll – det tar bara längre tid att ta sig tillbaka till utgångspunkten. Efter en misslyckad initial kontakt mellan patient och läkare tar det lång tid att återfå tillit och kunna mötas igen. Misslyckandet är kännbart både för patienten som kan utveckla dålig följsamhet och generell misstänksamhet mot hela sjukvården, men också för den enskilda medarbetaren som upplever den egna otillräckligheten. Man utvecklar en rädsla för nya möten, och letar gärna efter olika sätt att undvika dem. Man utvecklar regler för hur mötet ska ske, hur frågor ska ställas, hur förhållningssättet ska vara. Ibland är detta ett gott stöd, men ofta skapar det ytterligare barriärer mellan patienten och anhöriga på ena sidan, och sjukvården på den andra.

Och ändå är det så enkelt! Vi har alla tränat livslångt i att möta andra människor. Mötet mellan vårdgivaren och vårdtagaren behöver inte vara krångligt. Det handlar om ett möte mellan två människor med samma människovärde, där den enas specialistkunskap är av livsviktig betydelse för den andre. Och den andras värderingar är avgörande för ett riktigt beslut. Ett naturligt och respektfullt förhållningssätt blir konsekvensen av att man ser den man möter, och inte bara tittar på prover, datorskrämar och tekniska undersökningar.

Som verksamhetschef ser jag som min främsta uppgift att stärka förmågan till dialog, visa tillit till medarbetarnas förmåga, och minska den tid som går åt till meningslöst spill.

Förhoppningsvis blir vårt arbete då mindre stressande och mer meningsfullt. Arbetsglädjen ökar, och alla förstår att läkaryrket är det bästa och roligaste arbetet som finns!



Ing-Mari Dohrn, sjukgymnast (till vänster) och Jill Taube, psykiater (till höger) presenterade arbeten rörande fysisk aktivitet, metabola syndromet och depression samt rapporterade om implementering av fysisk aktivitet på recept (FaR) i Stockholm. På bilden tillsammans med Steven Blair från USA.

LIVSFARLIGT FÖR DEN KARDIOVASKULÄRA HÄLSAN ATT SITTA STILLA

Den 5-8 maj samlades drygt 1200 forskare från 47 olika länder i Toronto, Canada för att under "3rd International Conference on Physical Activity and Public Health", diskutera de senaste forskningsrönen om fysisk aktivitet och hälsa. Många av världsauktoriteterna på området fanns med bland talarna.

Text: Mai-Lis Hellénus, Professor, Karolinska Institutet och överläkare, Livsstilmottagningen, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna.

Mötet bjöd på en spännande uppdatering inom allt från grundforskning till folkhälsa. Kunskapen om den fysiska aktivitetens betydelse för den kardiovaskulära hälsan har ökat kraftigt. Ökad fysisk aktivitet är idag en central komponent i såväl prevention som behandling och rehabilitering vid kardiovaskulära sjukdomar. Epidemiologisk forskning visar samstämmigt att regelbunden fysisk aktivitet är kopplad till en lägre risk för hjärt-kärlsjukdom. Stora studier, även kontrollerade randomiserade, visar att det går att hjälpa riskindivider att ändra motionsvanor. Det har effekter på kroppssammansättning, bukfetma, lipoproteiner, blodtryck, insulinkänslighet, koagulation, fibrinolys, endotelfunktion etc. och minskar risken att insjukna eller återinsjukna och dö i hjärtkärlsjukdom. Med hjälp nya mole-

kylärbiologiska och molekylärgenetiska tekniker har kunskaperna om bakomliggande mekanismer också ökat.

Fysisk aktivitet – nyckeln till ett långt friskt liv

Vid mötets öppnande höll professor George Davey Smith från University of Bristol, England en hedersföreläsning till minne av Jeremy N. Morris som avled 99 år gammal i oktober 2009. Jim Morris banbrytande studie av busschaufförer och konduktörer i London på 50-talet var den första epidemiologiska studien som visade att det fanns en koppling mellan grad av fysisk aktivitet och risk för hjärtinfarkt (1,2). Fynden, har senare bekräftats i hundratals studier. De stillasittande chaufförerna hade signifikant



ökad risk jämfört med de mer rörliga konduktörerna. Jim Morris, som levde som han lärde, var fysiskt aktiv varje dag under hela sitt liv och han var även vetenskapligt aktiv fram till sin död.

Stillsittandet ökar och hotar den kardiovaskulära hälsan

Många rapporter under mötet visade att vi numera tillbringar större delen av vår vakna tid stillasittande. Oberoende av motionsvanor innebär det en ökad risk för övervikt, fetma, metabola syndromet och förtida död i kardiovaskulär sjukdom. I den kanadensiska prospektiva studien "Canada Fitness Survey" följdes 17 013 män och kvinnor i åldern 18-19 år i snitt 12 år (3). Under uppföljningstiden inträffade 1832 dödsfall. Man fann ett signifikant dos-respons samband mellan stillasittande tid och kardiovaskulär mortalitet liksom total mortalitet. Sambanden fanns även när man kontrollerat för störfaktorer som ålder, rökning, kroppsvikt och, märk väl, fysisk aktivitet. Detta innebär, att oberoende av motionsvanor, är stillasittande förknippat med hälsorisker.

Flera andra studier bekräftar fynden. David Dunstan, från Baker IDI Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Australien, rapporterade från den pågående "Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study" (AusDiab). Nyligen publicerade data från en 7-årig uppföljning av 8800 vuxna (> 25 år) visar tydligt att antal timmar framför TV:n är starkt kopplat till förtida död och fr.a. kardiovaskulär död (4). Hos individer som satt mer än fyra timmar om dagen (jämfört med individer som satt mindre än två timmar) fann man en 80 % ökad risk att dö i kardiovaskulär sjukdom (hazard ratio 1,80, CI 1,00-3,00), även när man tagit hänsyn till motionsvanor. Liknande fynd har presenterats även från Sverige och USA (5,6).

Fynden om stillasittandets hälsorisker har stor relevans för såväl barn som vuxna. Motionerandet ökar enligt flera undersökningar i t.ex. Sverige, men motverkas således av att den stillasittande tiden har kraftigt.

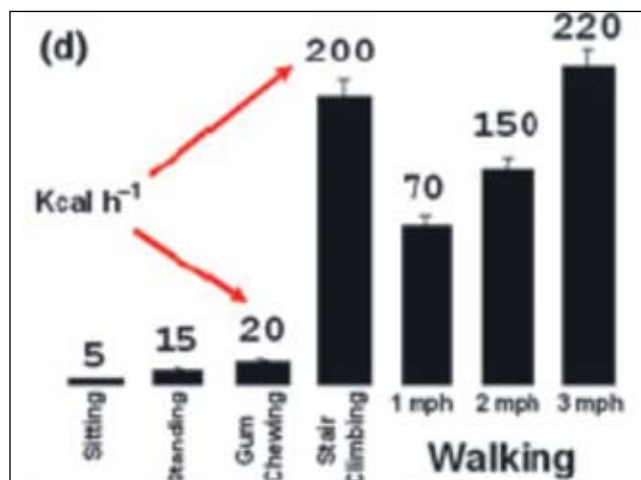
Det lönar sig att ta en paus

Glädjande nog visar dock nya studier att personer som tar en kort paus och bryter stillasittandet har lägre vikt och midjemått, bättre blodfetter och ett lägre blodsocker. Inom ramen för AusDiab fann man i en tvärsnittsstudie av 168 medelålders män och kvinnor som bar en accelerometer i 1 vecka, att de som brukade resa sig då och då och ta en kort paus hade lägre midjemått, lägre kroppsvikt, bättre blodfettbalans och glukostolerans oberoende av stillasittande tid och motionerande (7). Fynden bekräftas nu i pågående betydligt större amerikanska studier från de nationella hälsoundersökningarna (NHANES).

Under banketten höll James Levine från Mayo Clinic, Rochester, USA, en bejublad föreläsning där han gående refererade egna arbeten i bl.a. Science om vardaglig aktivitet och dess betydelse för hälsan (NEAT, Non-Exercise Activity Thermogenesis). När vi reser oss upp från sittande till stående ökar energiförbrukningen tre gånger. Att gå i trappor jämfört med att stå i hissen innebär flera hundra procent ökad energiomsättning (8,9).

Bakomliggande mekanismer

Marc Hamilton från Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiana, USA, presenterade sina spännande data från experimentella försök i djurmodeller samt studier på människor (10,11). En viktig förklaring till stillasittandets negativa konsekvenser är att muskulär inaktivitet leder till en kraftigt min-



Underskatta inte hälsoeffekterna av vardaglig fysisk aktivitet. Energiförbrukning i kcal/timme vid olika vardagliga aktiviteter (9).

skad aktivitet av lipoproteinlipas (LPL). LPL är ett nyckelenzym i lipoproteinomsättningen och låg aktivitet bidrar till höga triglycerider och låga HDL nivåer. Brist på rörelse och ohälsosamma matvanor t.ex. i form av ett högt intag av palmitinsyra (mättad fettsyra) samverkar dessvärre vad gäller negativa effekter på LPL samt insulinkänslighet.

The Toronto Charter – internationellt upprop för fysisk aktivitet

Steven Blair från University of South Carolina, USA, liksom flera andra huvudtalare, lyfte fram nya rapporter från WHO om att fysisk inaktivitet nu är den fjärde ledande faktorn bakom ohälsa och för tidig död i världen. Endast hypertoni, rökning och diabetes beräknas ha ännu större effekter. Med tanke på att brist på rörelse är vanliga bakomliggande faktorer till såväl hypertoni som diabetes, är konsekvenserna på hälsan enorma. Under det avslutande symposiet presenterades ett nytt internationellt upprop för att främja fysisk aktivitet som redan engagerar politiker, beslutsfattare, forskare och sjukvårdspersonal världen över (www.cflri/icpaph/en/index.php).

Nästa konferens, "4th International Congress on Physical Activity and Public Health", går av stapeln i Sydney Australien den 31 oktober till 3 november 2012 (www.icpaph2012.org). Jag hoppas vi ses där!



Artikelförfattaren Mai-Lis Hellénus tillsammans med David Dunstan från Australien. Dunstan och medarbetare har bidragit med mycket ny kunskap om stillasittande och kardiometabol sjukdom.

LÅNGPENDLARE MED INTRESSE FÖR LÄNGSAXELN

Christer Höglund möter Michael Henein, kardiolog från London som sedan några år tillbaka pendlar mellan sitt gamla hemland och Umeå. I januari i år tillträdde han tjänsten som professor i kardiologi vid Umeå universitet.

Text och foto: Christer Höglund

Michael Henein har delvis bott och arbetat i Sverige i många år. Flytten till Umeå föranleddes av en önskan om ett sabbatsår utomlands.

– På den tiden arbetade jag som universitetslektor och klinisk kardiolog i London och eftersom jag ville komma ut i världen kontaktade jag personer jag hade samarbetat med tidigare, bland annat på John Hopkins University i USA och i Umeå. Anders Waldenström ringde upp inom en kvart och sa att de var intresserade och tre månader senare började jag jobba på Hjärtcentrum i Umeå. Inte så långt senare utsågs jag till gästprofessor på Umeå universitet och mina överordnade frågade om jag var intresserad av en permanent tjänst. När en tjänst sedan utlystes sökte jag och utsågs till professor i kardiologi. Tanken är att jag ska efterträda Anders Waldenström när han går i pension i september 2010.

Så du bor i London och pendlar till Sverige?

– Jag bor numera i Sverige och pendlar till London. Anledningen till att jag behåller en bas i London är att jag fortfarande arbetar internationellt, vilket också är viktigt för Umeå universitet att jag fortsätter med. Mycket av det arbetet handlar om forskning och handledning av doktorander vid flera universitet i Storbritannien.

Var i London bor du? Och har du familj där?

– Jag har behållit min lägenhet vid floden i Battersea och köpt en mindre lägenhet med en liknande utsikt i Umeå, så jag fortsätter att bo vid vattnet. Jag är ensamstående och det gör det enkelt för mig att satsa helhjärtat på mitt arbete.

Jag vill minnas att du och jag blev Fellows i ESC samtidigt i Stockholm. Var det vid den tiden du bestämde dig för att försöka arbeta i Sverige?

– Jag kommer ihåg att jag satt bredvid dig när vi blev invalda som FESC 1997. Jag kände igen ditt namn eftersom jag ofta citerade dig under arbetet med min doktorsavhandling om längsaxelfunktion. Vi började prata vid ceremonin och har varit vänner sedan dess. På den tiden hade jag ingen tanke på att börja arbeta i Sverige, men sedan dess har jag varit i Sverige många gånger

och både deltagit i konferenser i Stockholm och samarbetat med Umeå universitet. Faktum är att jag vid flera tillfällen fått goda nyheter angående min karriär när jag varit i Sverige, till exempel när jag blev invald i American College of Cardiology 1997 och i Royal College of Physicians 1998. På grund av det älskar jag Sverige och svenskarna.

Du har länge arbetat tillsammans med vår välkände kollega Dr Gibson i London. Var han din lärare och när insåg du att hjärtats längsaxel var intressant?

– Derek Gibson var min mentor och min handledare under doktorandtiden. Vi är mycket goda vänner och jag har lärt mig mycket av honom. När jag letade efter ett doktorandprojekt hade en forskarkollega lämnat kvar några M-mode-mätningar av längsaxeln; jag samlade ihop och gick igenom dem. Därefter började jag fokusera på mätningar av längsaxeln och såg hur mycket man kan lära sig av en enkel mätning av väggens rörelser. Mitt första spännande fynd var hur snabbt längsaxeln återhämtade sig efter koronarangio och även den akuta suppressionen av längsaxelns rörelse under ballongvidgning. Dessa fynd fick mig att, tillsammans med Derek Gibson, skriva min första uppsats i ämnet som publicerades i British Heart Journal 1993. Jag har skrivit många uppsatser i ämnet och sedan dess har jag nog inte genomfört någon ekokardiografiundersökning utan att mäta längsaxelfunktion. Många av de studier jag publicerade på 1990-talet tog upp ämnet och jag arbetar fortfarande med det, för att göra världen uppmärksam på hur viktigt det är.

Berätta om Canterbury Christ Church University?

– Det är ett universitet utanför London där jag är gästprofessor. Jag skapade ett diplom/magisterprogram i kardiologi där för tre år sedan och det är för närvarande min akademiska bas i Storbritannien. Det är därifrån jag söker forskningsmedel för min Englands-baserade forskning.

– I Umeå är jag professor i kardiologi på Avdelningen för Folkhälsa och klinisk medicin på Umeå universitet och överläkare

på Hjärtcentrum. Jag påbörjade min nya tjänst som professor i kardiologi i januari 2010.

Tänker du fortsätta pendla?

– Ja, så länge jag fortfarande arbetar internationellt.

Inom vilka områden vill du förändra kardiologin? Hur kommer det sig att svenska kardiologer så sällan använder ekokardiografi som verktyg i sina undersökningar?

– Jag försöker föra in icke-invasiva undersökningar som en central del av utbildningen inom kardiologi. Ekokardiografi är den främsta undersökningsteknik vi har i vårt kliniska arbete och den borde användas av alla läkare, speciellt icke-invasiva kardiologer. Andra viktiga områden inom kardiovaskulär avbildning är koronar CT, CMR och nukleär kardiologi. Självklart kan ingen människa vara expert på allt, men jag anser att alla läkare bör utveckla sin kunskap inom åtminstone ytterligare ett avbildningsområde än eko. Jag är själv certifierad inom CT av North American Board.

Vad har du för planer för de närmaste åren? Flytta närmare Stockholm?

– Min plan är att fortsätta stötta och stärka Hjärtcentrum och den kardiologiska forskningen i Umeå så mycket jag kan. Jag är öppen för andra möjligheter om jag skulle känna att jag var till mer nytta – livet har lärt mig att hålla alla dörrar öppna – men generellt sett trivs jag mycket bra i Umeå.

Kan en svensk kardiolog arbeta i Storbritannien?

Absolut, så länge de finns med specialistregistret. Men jag tror inte han eller hon kan räkna med att hålla strikt på fikapausen 9.30 och 2.30.

Har du några hobbies, eller är arbetet ditt största intresse?

Kardiologisk forskning är också min hobby, men förutom det leder jag en kyrkokör i London, jag cyklar mycket och älskar att



Michael Henein tillträdde som professor i kardiologi vid Umeå Universitet i januari i år.



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



I samband med starten av studien träffades kardiologer och thoraxkirurger från 12 deltagande centra i Helsingfors under värdskap av M Heikki Frick och Pekka T Harjola från Helsingfors Universitets Centralsjukhus. Vid mötet fastställdes en slutgiltig version av protokollet och ett nära samarbete inom gruppen tog sin början.

VI SOM VAR MED – EUROPEAN CORONARY SURGERY STUDY



I slutet av 1960-talet kunde man med coronarangiografi visa att revaskularisering av det post-stenotiska myokardiet kunde vara möjligt med bypass-kirurgi. Hypotesen att denna nya kirurgiska teknik signifikant kunde förbättra långtidsprognosen vid koronarsjukdom prövades i European Coronary Surgery Study under 1970-talet. Här berättar studiens initiativtagare och projektledare Edvardas Varnauskas själv hur det gick till när bypass-kirurgi blev en viktig del i behandlingsarsenalen vid koronarsjukdom.

Text och foto: Edvardas Varnauskas

Grunden till European Coronary Surgery Study står att finna i en stark tradition av att på samma klinik bedriva förstklassig sjukvård och intensiv klinisk forskning. Medicinska kliniken IV på S:t Eriks Sjukhus under ledning av Hilding Berglund med medicinsk erfarenhet från USA var just en sådan klinik. Berglund såg till att avancerade metoder för kliniskt bruk och forskning, såsom hjärkateterisering, etablerades. Verksamheten på laboratoriet skötte av Lars Werkö och Henrik Lagerlöf, båda sjukhusanställda läkare med BÖL-ansvar för sjukvården. Underläkarna, däribland jag själv, hade privilegiet att vid sidan av avdelningsarbete delta i det kardiovaskulära teamets forskning eller driva egna projekt.

I dag kan det te sig ofattbart att kunna ägna sig åt klinisk forskning och samtidigt uppfylla högt ställda sjukvårdskrav. Ekvationens lösning var på den tiden tämligen enkel – läkarna hade friheten att själva bestämma sin arbetstid. I samarbete sinsemellan skötte man sjukvårdsuppgifter och fick fram nödvändig tid för olika forskningsprojekt. Nyfikenhet var gemensam drivkraft

både i forskning och i sjukvården. Traditionen från S:t Erik tog Lars Werkö med sig när han 1957 flyttade till Göteborg för att tillträda tjänsten som professor och överläkare på Medicinska Kliniken I på Sahlgrenska Sjukhuset.

Forskningens framsteg ökade behovet av specialisering inom internmedicin. Den stora kliniken blev uppdelad i sektioner som under ledning av respektive chef ansvarade för vård och forskning.

Kardiologiska sektionen på Sahlgrenska

Sektionen förfogade över två vårdavdelningar, inklusive HIA, samt laboratorielokaler för såväl noninvasiv som invasiv kardiovaskulär diagnostik och forskning. Det fanns också enheter för experimentell – epidemiologisk – preventiv kardiovaskulär forskning. En livlig verksamhet lyckades bekämpa kunskapsbristen mer eller mindre effektivt inom olika kardiovaskulära områden. Stort intryck gjorde emellertid Gunnar Biörcks rapport från 1960 att dödligheten i hjärtinfarkt fortfarande var högre än 30% under fyra



till sex veckors sjukhusvård och dubbel så hög i fall med chock (1). En anmärkningsvärd kunskapsbrist låg bakom dessa siffror och det krävdes en enorm kraftsamling för att kunna minska dem radikalt.

CCU-revolution

Det var först med innovationen av kontinuerlig hjärtövervakning – CCU – som möjligheten att kartlägga orsaksmekanismer bakom mortaliteten (2) gavs. Metoden utvecklades till att omfatta teknik som i kombination med farmaka minskade akut dödlighet och kortade sjukhusvistelsen.

Rehabilitering som inkluderade fysisk träning bidrog till att öka angina-tröskeln och minska andfåddhet. Markant symptomatisk förbättring i samband med fysisk träning och nya farmaka tolkades ibland som sannolika tecken på revaskularisering av det poststenotiska myokardiet. Detta antagande fick emellertid inget stöd i våra hemodynamiska studier i vila och under arbete (3).

Kirurgiska försök att med mammaria-implantation revaskularisera myokardiet enligt Vineberg var inte övertygande.

Aorta coronary bypass surgery

Först när coronarangiografi visade att ”aorta coronar ven bypass”-operation enligt R.G. Favaloro (4) kunde etablera kontrastflödet till det poststenotiska myokardiet blev det rimligt att hoppas på effektiv revaskularisering. Kunde denna kirurgiska metod signifikant förbättra långtidsprognosen vid koronarsjukdom? För att testa denna hypotes startade amerikanska Veterans’ Administration (VA) 1970 en kooperativ randomiserad studie. Studien fick emellertid avbrytas på grund av exceptionellt hög operationsmortalitet på ett antal deltagande sjukhus. Orsaken till VA-studiens misslyckande var sannolikt inte enbart bristande kirurgisk skicklighet utan också inadekvat selektion av patientmålgruppen. Således bar studiens design stort ansvar för misslyckandet. Två år senare återupptogs VA:s studie i en modifierad form, (5).

I detta läge var det oerhört frestande att ge bypass-kirurgin en fair trial i Sverige.

Ansträngningarna att uppnå denna målsättning var till en början resultatlösa. Sahlgrenska med sin välutrustade och väl fungerande kardiologi saknade bypass-kirurgisk verksamhet och kunde därmed inte bilda ett center i en multicenter-studie. Svenska kardiologer och hjärtkirurger utanför Göteborg var för det mesta reserverade och avvaktande.

Koronar bypass-kirurgi i Europa

Däremot var kirurger i andra europeiska länder betydligt mera positiva, bland dem Åke Senning, emigrant från KS till en professur på Universitetssjukhuset i Zürich.

Då jag anlätades av WHO (Z. Pfeifer och Z. Pisa) och satt i styrelsen för Europeiska Kardiologföreningen under ordförande Henri Denolin fick jag ofta delta i arbetsmöten och vetenskapliga konferenser. För det mesta handlade mötena om olika aspekter av koronar hjärtsjukdom, i synnerhet HIA-vård och rehabilitering. Dock diskuterades ofta också den i Europa snabbt expanderade bypass-kirurgin mot bakgrund av de komplexa problem som drabbade VA-studien.

Tanken att organisera en multicenter randomiserad studie i Europa som skulle kunna ge mera konklusiva resultat än det misslyckade VA-försöket diskuterades. När tanken formulerades

till ett konkret förslag fick projektet stimulerande stöd av församlade kollegor. Särskilt stort intresse och engagemang visade brittiska kollegor med Desmond Julian i spetsen.

Under perioden 1970 – 1972 tjänstgjorde undertecknad som kardiologiprofessor och överläkare vid universitetssjukhuset i Leiden. Denna oväntade utnämning hade fördelaktig inverkan på den fortsatta planeringen av studien då kontakter med intresserade kardiologer och kirurger blev lättare att realisera. Lars Werkö lovade också sitt stöd till projektet via kardiologiska sektionen.

Från ord till handling

År 1972 utarbetade arbetsgruppen som, förutom jag själv som projektledare, bestod av SB. Olsson, biträdande projektledare, M. Frisén och T. Karlsson, statistiker, S. Wittboldt, information och G. Åkerström, sekreterare, ett förslag till studiedesign och protokoll. Efter en fem månaders inkörningsperiod infördes små ändringar i EKG-tolkning och slutlig protokollversion fastställdes av Koordinationskommittén (6).

Koordinationskommittén bestod av projektledare, biträdande projektledare och statistiker från Göteborg samt B. Buis, Leiden, H. Bentall, London, L. Efskind, Oslo, P. Harjola, Helsingfors, D. Julian, Edinburgh, C. Oakley, London och M. Rothlin, Zürich. Dess uppgift var att följa upp och fatta beslut i frågor som berörde metoder, procedurer, analys och rapportering av resultat efter vederbörliga konsultationer med deltagande centra. Bearbetning av data skedde på en stordator på Göteborgs Datorcentral.

Det fanns ingen central budget. Varje center fick själv stå för sina utgifter. Projektledaren hade anslag från Forskningsrådet och Hjärt-Lung Föreningen i Stockholm.

Uppföljningsbesök till centra skede enligt överenskommelse. Allmänna uppföljningsmöten hölls i England, Schweiz och Finland. Under dessa möten diskuterades information från Koordinationskommittén eller enskilda centra om studiens framskridande och principiella problem.

Rekrytering och randomisering

Rekrytering och randomisering av 768 patienter påbörjades i september 1973 och avslutades i mars 1976. En patient i Prag försvann spårlost strax efter randomiseringen och blev utesluten; tiderna var politiskt oroliga i Tjeckoslovakien. Det totala antalet deltagare i studien var därför 767 patienter. Uppföljningstiden var fastställd till fem år för varje levande patient, vilket de facto blev 12 år. (7, 8)

Kardiologiska kliniken i Leiden var bland de första som anmälde sig till att delta i studien. Två kardiologer framförde etiska betänkligheter angående randomisering av riskpatienter. Omfattande och genomgripande diskussioner följde. Hjärtkirurgen A.G. Brom avslutade sitt inlägg med kommentaren: ”Jag opererar dessa patienter hela dagarna och ni säger att man inte vet huruvida mina operationer förlänger deras liv. Det är självklart att vi måste ta reda på det.” Opponenterna insåg forskningens dilemma och beslöt att delta i studien.

I samband med studiens förankring i respektive centra konsulterades ofta lokal expertis mycket ingående. Till exempel fick Koordinationskommittén genom D. Julian mycket värdefulla statistiska kommentarer från D.D. Reid och P. Armitage från London School of Hygiene and Tropical Medicine. Dessutom kom en kopia av ett utlåtande från Medical Research Council till Health Departments i England med följande intresseväckande avslutning: ”...



the Councils purpose was to advice the Health Departments and to provide additional support for research if necessary, but in no way to duplicate or intervene directly in existing projects.”

NHLB Institute i Bethesda i USA anmälde 1977 intresse för att komma till Göteborg och se närmare på den europeiska studiens upplägg och organisation. Tre personer som var involverade i CASS-studien (9) kom, fick se mängden av ifyllda datablad på randomiserade patienter från olika hörn av Europa och vände efter en trevlig diskussion med en fåordig deklaration av positiv förvåning över studiens relativt enkla och effektiva organisation.

Slutord

Den europeiska studien ECSS och ytterligare två randomiserade

studier – VA och CASS – har analyserats vid två stora NIH Consensus Development-konferenser i Bethesda, vid Britain's First Consensus Development Conference RCP & RCS i London samt av WHO Working Group on Long-term Effects of Coronary Bypass Surgery i Haag. Dessutom har D. Julian skrivit en förträfflig analys av de tre studierna i British Heart Journal (10).

Vid den fastställda uppföljningstiden på fem år visade ECSS signifikant bättre överlevnad i gruppen som randomiserats till tidig bypass-kirurgi än i gruppen som randomiserats till primär medicinsk behandling. Den största överlevnadsvinsten noterades i undergrupper av högriskpatienter som definierades enligt graden av koronarkärlspatologi och kliniska tecken på myokardischemi. I subgrupper av patienter med låg risk gav bypass-kirurgin ingen överlevnadsvinst.



I CASS- och VA-studierna förelåg ingen signifikant överlevnadsskillnad mellan behandlingsgrupperna vid den fastställda uppföljningstiden på fem år. Emellertid, efter förlängning av uppföljningstiden till tio år, visade både CASS och VA signifikant överlevnad med tidig bypass-kirurgi och att effekten var mest uttalad i undergrupper med högriskpatienter.

Den exklusiva fördelen med den europeiska bypass-studien var dess förmåga att i sin design korrekt identifiera och inkludera de högriskpatienter som var mest lämpade för att testa bypass-kirurgins effekt på överlevnad.

Ett stort tack till Prof. em. Bertil Olsson och Sekr. Gitt Åkerström för hjälp vid bearbetning av manuskriptet.

Referenser

1. Björck G. Fundamental problems in coronary heart disease. Acta Med Scand 1960; 168:245-50.
2. Julian DG. The history of coronary care units. Br Heart J 1987;57:497-502.
3. Varnauskas E, Bergman H, Houk P, Björntorp P. Haemody-

namic effects of physical training in coronary patients. The Lancet July 2, 1966: pp.8-12.

4. Favaro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58:178.
5. Takaro T, Hultgren HN, Detre KM, Peduzzi P. The Veterans Administration Cooperative Study of Stable Angina. Current status. Circulation 1982; 65(suppl 2): 60-7.
6. Varnauskas E and Olsson SB. The European Multicenter CAG Trial. In: Yu PN, Goodwin JF, eds. Progress in cardiology 6. Philadelphia: Lea and Febiger, 1977: 83-9.
7. European Coronary Surgery Study Group. Prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. Lancet 1980; ii: 491-5.
8. Varnauskas E, and The European Coronary Surgery Study Group. Twelve-year follow-up of survival in the randomised European Coronary Surgery Study. N Engl J Med 1988; 319: 332-337
9. CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. Circulation 1983; 68: 939-50.
10. Julian DG. The practical implications of coronary artery surgery trials. Br Heart J 1985; 54: 343-50



Förnya din syn på behandlingen av **akut hjärtsvikt** – och ta del av andras erfarenheter

Aurora är en patientfallsbaserad utbildning med syfte att öka kunskap om hjärtsvikt, diagnostisering och behandlingsalternativ. Under utbildningen läggs stor vikt vid diskussioner där mentometerutrustning används.

Aurora vänder sig i första hand till dig som är specialist eller ST-läkare inom kardiologi, akut/internmedicin, anestesi, intensivvård eller thoraxanestesi och -kirurgi.

Aurora har sedan hösten 2006 haft drygt 500 deltagare och under 2009 kommer utbildningen att hållas på flera orter. Detaljerad kursinformation hittar du på www.ipuls.se (IPULS-nr 2009-0166).



aurora

EN INTERAKTIV UTBILDNING MED DEN AKUTA HJÄRTSVIKTPATIENTEN I FOKUS

Orion Pharma AB | Box 520, 192 05 Sollentuna | 08-623 64 40 | www.orionpharma.se

MYOKARDIELL ISCHEMI OCH REPERFUSIONSSKADA, KLINISKA OCH EXPERIMENTELLA STUDIER.

Den 17 juni i år försvarade Karin Åström-Olsson, överläkare på kardiologkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Göteborg och verksam inom PCI och ischemi, sin avhandling som behandlar de patofysiologiska mekanismerna bakom reperfusionskada. Huvudhandledare har varit docent Hans Öhlin från Lund och bihandledare professor Lars Grip från Göteborg. Opponent var professor Christer Sylvén från Karolinska i Huddinge.

Text: Karin Åström-Olsson

Vid blodpropp i ett av hjärtats kranskärl kommer en del av hjärtmuskeln att drabbas av en hjärtmuskelskada – en hjärtinfarkt. Återställandet av blodflödet (reperfusion) med antingen läkemedelsbehandling (trombolys) eller med mekanisk behandling (ballongvidgning och stent, dvs PCI) har förbättrat överlevnaden och även minskat risken för hjärtsvikt som senkomplikation till hjärtinfarkten.

Vissa patienter drabbas ändå av symptom som akut övergående hjärtsvikt (nedsatt pumpförmåga hos hjärtmuskeln) och ibland av allvarliga/livshotande hjärttrytmstörningar. Detta har tolkats som om att reperfusionen skulle starta ytterligare reaktioner i hjärtmuskeln som medför en förvärrad skada – så kallad reperfusionskada. Denna finns beskriven som reversibel, dvs övergående, och irreversibel, dvs kvarstående.

Olika mekanismer har framlagts som orsak till reperfusionskadan, såsom aktivering av inflammationssystemet och frisättning av fria syreradikaler. Dessa är i sig toxiska substanser som kan trigga igång andra skademekanismer, bland annat kroppens eget försvarssystem, de vita blodkropparna, som i sig initierar inflammation och därutöver initierar ytterligare produktion av fria syreradikaler. Man har även studerat cellernas jonbalans och energi-produktion, samt membranporers funktion i cellens energiverk (mitokondrierna). Ett fokus har lagts på Ca^{2+} -regleringen i hjärtmuskelcellen, som har en stor betydelse både ur kontraktions- och arytmsynvinkel.

Syftet med mina studier har varit att kunna förstå och klargöra en del av de patofysiologiska mekanismerna bakom reperfusionskadan.

I första delarbetet studerades markörer i blod av fria syreradikaler. Dessa är synnerligen kortlivade: 1 milli- till 1 nanosekund, och därför har tillgängliga mätmetoder varit begränsade till indirekta metoder, där man mätt slutprodukter i biokemiska kedjereaktioner. Hjärtinfarktpatienter som genomgick akut behandling med PCI studerades med analyser av markören malondialdehyd. Konklusionen i arbetet blev att malondialdehyd inte kan betraktas som någon säker markör för fri radikalproduktion vid akut hjärtinfarkt som behandlas med PCI.

I delarbete 2 studerades en ny infarktpatientgrupp, patienter med förstagångshjärtinfarkt som behandlades med akut PCI. Ett flertal inflammationsmarkörer, markörer för aktivering av vita

blodkroppar samt återigen markörer för fria radikaler analyserades. Resultatet blev att malondialdehyd inte kan betraktas som säker markör, att inflammationsmarkörer ökar under första dygnet som förväntat samt att vissa av markörerna för förekomst och aktivering av vita blodkroppar var högst före återställande av blodflödet till hjärtmuskeln, för att sedan sjunka under det första dygnet.

I delarbete 3 studerades en del av samma patientmaterial som i delarbete 2. Vi riktade in analyserna på hjärtskademarkörer och korrelerade med grad av hjärtmuskelskada värderad med kontrastförstärkt magnetresonansundersökning (DE-MRI). Slutsatsen i denna studie var att maxvärden av hjärtskademarkörer tagna inom 6 till 12 timmar efter symptomdebut korrelerade väl med DE-MRI-mätt infarkt. Således kan man använda de veder-tagna hjärtskademarkörerna för skadebedömning för fortsatta studier under förutsättning att de tages inom rätt tidsintervall.

Delarbete 4 var en djur- och cellodlingsstudie. Första delen av arbetet bestod av en hjärtinfarktmodell på gris, där mikrodialys utfördes direkt i hjärtmuskeln i både infarkt område och ett kontrollområde i samma hjärta, som ej var utsatt för blodbrist.

FKBP12 (ett protein) kunde påvisas i infarktområdet med hjälp av proteomik. Produktion av FKBP12 och en sidoform, FKBP12.6, i myokardcellerna kunde dessutom påvisas med RT-PCR-analys av biopsier tagna från riskområde vid hjärtinfarkt hos gris.

Därutöver utfördes försök på cellodlingar av mushjärtceller (HL-1 celler). Cellerna i vårt försök blev utsatta för syrebrist/hypoxi i 6 timmar och därefter analyserade med RT-PCR och Western Blot (WB) som kunde verifiera produktion och förekomst av FKBP12 och FKBP12.6. FKBP12 och FKBP12.6 har en grundvaktfunktion på ett proteinreceptorkomplex, (t.ex. ryanodinreceptorn), som är lokaliserad på sarkoplasmatiske retiklets cellmembranyta inuti hjärtmuskelcellen. Sarkoplasmatiske retiklet fungerar som en reservoar för cellens kalciumjoner. Kalciumjonerna ska vara fördelade inuti cellens plasma i reglerad mängd för att upprätthålla balans mellan cellens kontraktion och elektriska förmåga och därigenom åstadkomma en harmonisk rörelse.

Hur förhållandet ser ut vid akut ischemi/blodbrist och vid reperfusion är hittills inte helt klarlagt. Vi kunde med hjälp av olika experimentella modeller – gris och mushjärtcellodlingar – påvisa att förekomsten av detta protein FKBP12 och dess sido-



form FKBP12.6 ökade inuti cellerna (även med uppreglerad produktion) samt att det läckte ut ur cellerna vid ischemi och reperfusion.

Delarbete 5 var en cellodlingsstudie. HL-1 celler utsattes för olika syreförhållanden med olika tidsperioder (6, 12, 18 och 24 timmar) för att simulera en modell av syrebristförhållande, dels med normalt pH och dels med sur miljö, samt även toxisk stressnivå av fria radikaler i hjärtcellen. Grupperna som var utsatta för sur och energifattig miljö, samt även de som var påverkade av fria radikaler genomgick därutöver 6 timmars simulerad reperfusion, dvs återställande av normalt cellodlingsmedium, normalt pH och normala syrgasnivåer.

Vi kunde påvisa ett tröskelvärde (kring 18 timmar) för överlevnad av HL-1 cellerna som utsattes för olika längder av stressbetingelser med hypoxi i kombination med surgjort media med energibrist. Vi kunde inte påvisa att fria radikaler minskade cellöverlevnaden. Den simulerade reperfusionen åstadkom inte heller någon ökad dödlighet av HL-1 cellerna.

Däremot kunde vi visa att både den simulerade ischemin med surgjord och energifattigt medium med och utan fria radikaler ökade nivån av FKBP12 och FKBP12.6 i celllysaten. Vi kunde samtidigt visa att de ischemiska cellerna inte nyproducerade något FKBP12 eller FKBP12.6. Detta tolkas som att ischemi och fria radikaler påverkar FKBP12 och FKBP12.6 som släpper från sitt proteinkomplex, medför en imbalans av kalciumjoner i hjärtmuskelcellen som ger symptom av upphävd kontraktion och/eller

elektrisk instabilitet, motsvarande de kliniska symptom som betraktas som tecken på reperfusionsskada.

De fem olika delarbetena ger en bild av hur man skulle kunna närma sig att detektera reperfusionsskadan. Denna diagnostik kan i framtiden möjliggöra en terapi gentemot reperfusionsskadan och därigenom minska hjärtmuskelskadan och minska uppkomsten av kommande hjärtsvikt.



Karin Åström-Olsson är född i Norrbotten, men numera verksam i Göteborg. Hon är dubbelspecialist i internmedicin och kardiologi och sedan 2008 facklig sekreterare i Svenska Cardiologyföreningen



Många patienter
En doktor
CareLink™ hjälper Dig



Medtronic AB
Isafjordsgatan 1
164 21 KISTA
08-568 585 00
www.medtronic.se



Medtronic

Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life

Svenska kardiologföreningen anordnar:

Kliniskt kardiologiskt forskningsmöte

Translatorisk forskning och forskarinitierade kliniska studier

SYFTE: Att ge praktiska råd om hur man tar en behandlingsidé till klinisk utvärdering.

Att skapa nätverk inom svensk klinisk kardiologisk forskning

PLATS: Grand Hotell Mölle **TID:** 24-26 nov 2010

ANMÄLAN: sker via vår hemsida www.cardio.se senast den 22 oktober.



ONSDAG:

12.00-13.00	Lunch
13.00-15.00	KARDIOPROTEKTION – 15 min föredrag + diskussion
	Postconditioning – Pernow/doktorand
	Hypotermi – Erlinge/doktorand
	Cyklosporin – Grip/doktorand
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande
15.00-15.30	Paus
15.30-16.00	GENETIK
	Kardiovaskulär genetik – Aders Hamsten/doktorand
	GWAS – Olle Melander/doktorand
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande
16.00-17.30	INFLAMMATION
	Cellulär profil – Lena Jonasson/doktorand
	Vaccination – Jan Nilsson/doktorand
	Plack histologi – Isabel Goncalves
	TBD – Per Tornvall/doktorand
	Utvalt föredrag
	Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande
	Aktivitet / Vandring
19.00	Middag

TORSDAG:

8.30-10.00	PAH/HJÄRTSVIKT
	Endotelin – Pernow/doktorand
	PAH – Gerhard Wikström
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande
10.00-10.30	Paus
10.30-12.00	STAMCELLER
	Kardiomyocyt progenitors – Stefan Jovinge/doktorand

Benmärgsprogenitors	– TBD
Utvalt föredrag	
Utvalt föredrag	
Utvalt föredrag	
Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande	
Grottpromenad och lunch	
REGISTERFORSKNING	
Hur gör man?	– Bo Lagerqvist
TBD	– Stefan James
Takutsubo	– Elmir Elmerovij
Registerforskning	– Tomas Jernberg/doktorand
Utvalt föredrag	
Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande	
16.30-17.00	Paus
17.00-18.30	OLLE STENDAHL: Svensk klinisk forskning i framtiden
	JAN NILSSON: Vilken klinisk forskning vill
	HjärtLungfonden stödja?
19.00	Middag

FREDAG:

8.30-10.00	ANTITROMBOSFORSKNING
	Trombocythämning vid STEMI – Sasha Koul
	Trombocytmetoder – Håkan Wallén/doktorand
	TBD – Jonas Oldgren/doktorand
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande
	Paus
10.00-10.30	ARRYTMIFORSKNING
10.30-12.00	TBD – Lennart Bergfeldt/doktorand
	TBD – Pyotr Platonov/doktorand
	Förmaksflimmer – Mårten Rosenqvist/doktorand
	Utvalt föredrag
	Utvalt föredrag
	Framåtblick-Problemidentifiering-nätverksbyggande
12.00-15.00	Lunch och avslutning



FOKUS PÅ FÖRMAKSFLIMMER – NYA LÄKEMEDEL PÅ VÄG



Foto: Boehringer Ingelheim



I förra numret av Svensk Cardiologi kunde vi läsa första delen av Kent Forséns rapport om förmaksflimmer från årets ACC i Atlanta. Här kommer den andra och sista delen av rapporten, som lägger tyngdpunkten på de nya läkemedel som kan komma att förändra bilden av strokeprevention vid förmaksflimmer.

Text: Kent Forsén, Fristående konsult, kent.forsen.mma@telia.com

Under titeln ”The emerging role of new oral anticoagulants: Landmarks trials that may alter the landscape of stroke prevention in AF”. Fokuserade Jeffrey Weitz från Kanada på skillnaden mellan nya och äldre koagulantia.

Nyare orala antikoagulationsmedel, direkta hämmare av trombin eller faktor Xa i koagulationskaskaden, har en farmakokinetisk profil och farmakodynamiska egenskaper som är förutsägbara. De ger i regel en relativt snabbt insättande effekt, påverkas inte nämnvärt av föda och interagerar med färre andra läkemedel än Vitamin K-antagonister (VKA) och kan därför användas i fixerade doser. Upprepade kontroller av koagulationsstatus anses inte vara nödvändigt. De nya preparaten har relativt kort halveringstid. Antidot för användning vid eventuell överdosering

av medlen saknas ännu. Av de nya orala antikoagulationsmedlen är dabigatran det preparat som har kommit längst i utvecklingen. Dabigatran finns på marknaden och används kliniskt för profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgått elektiv total protesoperation i höft- eller knäled.

RE-LY

Den uppmärksammade ”Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy” (RE-LY) presenterades. Syftet med denna studie var att jämföra effekten av en ny oral direkt trombinhämmare, dabigatran, med waran, på patienter med FF plus en eller flera riskfaktorer för stroke. Studien är den största

som gjorts i sitt slag och omfattar 18 113 patienter. Den har utförts vid 951 centra i 44 länder. Drygt 6 000 patienter, varav 2/3 män, medelålder 71 år, randomiserades till dubbelblind behandling med vardera dabigatran 110 mgx2 eller 150 mgx2, eller öppen behandling med waran i doser för att nå INR 2-3.

Patienternas riskprofil enligt CHAD2 var i medel 2.1, med väl jämförbar fördelning av risktillhörighet 0-1, 2 och >3 (ungefär 1/3 av varje nivå) i alla tre behandlingsgrupperna. Ca 20 % av patienterna hade tidigare drabbats av stroke eller TIA, 17 % hade överlevt hjärtinfarkt och 32 % hade hjärtsvikt.

Den kardiovaskulära farmakoterapi utgjordes av ASA (40 %), ARB eller ACE-hämmare (66 %), betablockerare (63 %), amiodaron (11 %), statiner (44 %) och långtidsbehandling med VKA (50 %). Hälften av patienterna hade således inte behandlats med waran före studien. **Primärt effektmått** var stroke eller systemisk embolism (verifierad akut vaskulär ocklusion av en extremitet eller ett organ). Primärt studerades även förekomst av allvarliga blödningar (minskning av hemoglobinnivå >20 g/l, transfusion av minst 2 enheter blod eller symptomatisk blödning). Uppföljningen var median 2 år.

Resultat

Den årliga incidensen primära händelser var 1,69 % med waran, jämfört med 1,53 % med den lägre (RRR 9%, p<0.001 för "non inferiority") och 1,11 % med den högre dosen dabigatran (RRR 34 %, p<0.001). Således var den preventiva effekten av den högre dosen dabigatran signifikant mer uttalad, jämfört med waran, medan den lägre dosen dabigatran inte var signifikant mindre effektiv än waran ("non-inferior").

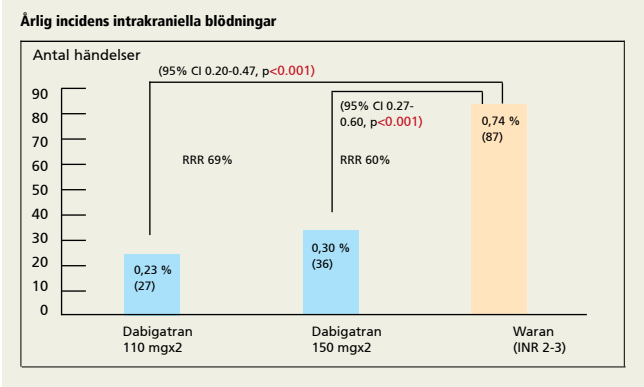
RE-LY – primära händelser						
Händelse	Dabigatran 110 mgx2 n=6 015		Dabigatran 150 mgx2 n=6 076		Waran n=6 022	
	n	%/år	n	%/år	n	%/år
Stroke / systemisk tromboembolism	182	1,53	134	1,11	199	1,69
STROKE	171	1,44	122	1,01	185	1,57
- hemorragiska	14	0,12	12	0,10	45	0,38
- ischemiska / ospecificerade	159	1,34	111	0,92	142	1,20

Dabigatran jämfört med waran		
Händelse	Dabigatran 110 mgx2 vs Waran RR, 95 % CI, P	Dabigatran 150 mgx2 vs Waran RR, (95 % CI), P
Stroke / systemisk tromboembolism	0.91, (0.74-1.11) <0.001*	0.66, (0.53-0.82) <0.001
STROKE	0.92, (0.74-1.13) 0.41	0.64, (0.51-0.81) <0.001
- hemorragiska	0.31, (0.17-0.56) <0.001	0.26, (0.14-0.49) <0.001
- ischemiska / ospecificerade	1.11 (0.89-1.40) 0.35	0.76 (0.60-0.98) 0.03

* (för non-inferiority)

Den årliga incidensen allvarliga blödningar var totalt 3,36 % per år med waran, 2,71 % med den lägre dosen (p=0.003) och 3,11 % med den högre dosen dabigatran (p=0.31). Den årliga incidensen livshotande blödningar förekom signifikant oftare med waran (1,8 %), än med både den lägre (1,2 %) och den hö-

gre dosen dabigatran (1,5 %). Gastrointestinala blödningar var signifikant vanligare med den högre (1,5 %/år) men inte den lägre dosen dabigatran (1,1 %/år), jämfört med waran (1,0 %/år). En viktig observation var att incidensen intrakraniella blödningar var signifikant lägre med båda doserna dabigatran, jämfört med waran:



Årlig incidens intrakraniella blödningar

Fyndet att antalet intrakraniella blödningar var betydligt lägre med båda doserna dabigatran, jämfört med waran, utan mindre effekt på incidensen av ischemisk stroke, framhölls som en viktig fördel för dabigatran. Således var behandling med dabigatran 110 mgx2 förenad med samma incidens stroke och systemisk embolism som waran och färre allvarliga blödningar. Med dabigatran 150 mgx2 var incidensen stroke och systemisk embolism lägre än med waran, men antalet blödningar var inte fler.

Totalt var den årliga mortaliteten lägre bland patienter med låg och hög dos dabigatran, jämfört med waran (3.8, 3.6 vs 4.1 %), men skillnaden gränsade till statistisk signifikans endast för den högre dosen. Samma gällde för vaskulär död (2.4, 2.3 vs 2.7 %, p=0.04).

Önskadade effekter

Den årliga incidensen hjärtinfarkt var något högre med både den lägre (0.7 %, p=0.07) och den högre dosen (0.7 %, p=0.048) dabigatran, jämfört med waran (0.5 %). Mekanismen bakom denna skillnad är inte klarlagd. Det är inte känt om waran är effektivare än dabigatran när det gäller att hämma t ex koagulation vid plackruptur. Att den påvisade skillnaden kan vara ett uttryck för slumpen kan inte heller uteslutas. Under två års uppföljning avbröt fler patienter behandling med både den lägre och högre dosen dabigatran, jämfört med waran (21, 21 vs 17 %, p<0.001), främst pga dyspepsi (11.8, 11.3 vs 5.8 %, p<0.001). Under uppföljningen observerades ingen nämnvärd incidens av patologiska levervärden.

Vilken dosering?

Vilken dos dabigatran som ska ges till vilken patient, ställdes som en öppen fråga med referens till resultatet i RE-LY. Lågdosregim förespråkades för äldre patienter (>75 år), vid måttligt nedsatt njurfunktion (kreatinin-clearance 40-50 ml/min) och vid låg risk för stroke (CHADS2 1). Hög dos rekommenderades vid hög strokerisk (CHADS2 >2). Det betonades dock att dosen alltid ska anpassas med hänsyn till den enskilda patientens riskprofil.



Andra indikationer

I **RECOVER** randomiserades patienter med akut, objektivt verifierad ventrombos i benen eller lungemboli, till 6 månaders behandling med dabigatran 150 mgx2 + identisk placebo (n=1 274) eller waran (INR 2-3) + identisk placebo (n=1 265) enligt "dubbel dummy-teknik".

Initialt gavs parenteral antikoagulation under 8-11 dagar. Patienterna kontrollerades efter en vecka och därefter varje månad inklusive 30 dagar efter studien. **Primärt effektmått** var återinsjuknande i symptomatisk, objektivt verifierad, ventrombos och till denna relaterad död. Totalt 30 patienter som behandlades med dabigatran (2,4 %) och 27 med waran (2,1 %) drabbades av primära händelser. Skillnaden mellan grupperna var inte signifikant ("non-inferiority").

Allvarliga blödningar (reduktion av Hb minst 20 g/l, behov av transfusion av >2 enheter, i viktigt organ eller fatal) förekom hos 20 patienter (1,6 %) med dabigatran och 24 patienter med waran (1,9 %). Totala antalet blödningar var signifikant färre under behandling med dabigatran, jämfört med waran (16,1 vs 21,9 %). Fler patienter avbröt dabigatran på grund av oönskade effekter, jämfört med waran (9 vs 6,8 %, p=0.05), främst beroende på dyspepsi, den enda biverkningen som var signifikant vanligare med dabigatran, jämfört med waran (3,1 vs 0,7 %, p<0.001). Antalet dödsfall, akuta koronarsyndrom och onormala levervärden skiljde sig inte signifikant mellan grupperna.

Händelse	Dabigatran 150 mgx2 (n=1 274) n %/år	Waran (INR 2-3) (n=1 265) n %/år	HR (95% CI)
Återkommande ventrombos och relaterad död	30 (2,4)	27 (2,1)	1.10 (0.65-1.84)*
Allvarliga blödningar	20 (1,6)	24 (1,9)	0.82 (0.45-1.48) P=0.38
Blödningar totalt	205 (16,1)	227 (21,9)	0.71 (0.59-0.85) P<0.001

* (-0.8-1.5), p<0.001 för "non-inferiority")

RECOVER visar att dabigatran är lika effektivt som waran, vid behandling av patienter med akuta ventromboser eller lungemboli, när det gäller att förhindra återinsjuknande och därtill relaterade dödsfall. Incidensen allvarliga blödningar skiljde sig inte signifikant mellan grupperna, medan det totala antalet blödningar var färre med dabigatran än med waran. Regelbunden kontroll av koagulationsstatus krävdes inte under terapi med dabigatran.

Bekvämare och enklare

Det framhölls att en direkt trombinhämmare som dabigatran inte behöver dosjusteras och därför är både bekvämare och enklare att använda för såväl sjukvården som för patienten, jämfört med waran. Waran är ett effektivt antikoagulantium, förutsatt att patienten befinner sig inom det terapeutiska området under behandlingen. Flera studier visar att effekten av waran på stroke, systemisk embolism och vaskulär död försämras kraftigt eller uteblir, när tiden inom det terapeutiska området är mindre än 55-65 %. Patienter som inte bör behandlas med dabigatran är sådana som är välinställda på waran, har grav njursufficiens, svår leversjukdom eller har svårt att följa given ordination.

Obesvarade frågor är hur patienter med svår koronarsjukdom eller färsk gastrointestinal blödning skall behandlas med antikoagula-

tion. Kan kort halveringstid hos ett antikoagulantium eliminera eller minska behovet av antidot? Om regelbundna kontroller av koagulationsstatus upphör, hur kommer detta då att inverka på patienternas vård? **Slutsatsen** var att dabigatran är effektivare än waran när det gäller prevention av stroke och inte mindre effektiv än waran vid prevention av venös tromboembolism. Det är angeläget att fastställa optimal dosering av nya orala antikoagulantia. De nya direkta trombin- och faktor Xa-hämmarna kommer att ersätta waran, men detta paradigmskifte kommer att ske långsamt.

Peter Libby sammanfattade symposiet med att etiologin vid förmaksflimmer är multifaktoriell och att vi bara är i början av att förstå relationerna mellan de involverade faktorerna. Noninvasiv bestämning av biomarkörer för inflammation och trombos kan förutsäga kliniska händelser vid förmaksflimmer och kan vara till hjälp vid val av terapi. Tillgängliga strategier för riskbedömning är användbara men inte perfekta. Ytterligare utveckling och förfining av dessa krävs för att bestämma vilken roll nya orala antikoagulantia kan komma att spela.

Strategier har utvecklats för att förbättra effekten och säkerheten hos VKA, men att nå en tillfredsställande "Time in Therapeutic Range" (TTR) är fortfarande en utmaning. Äldre patienter med förmaksflimmer löper den största risken att drabbas av stroke och blödningar och kräver särskild uppmärksamhet. Nya antikoagulantia förefaller vara säkrare för den äldre populationen, beroende på en större terapeutisk bredd, kortare halveringstid samt mindre interferens med föda och färre interaktioner med läkemedel.

Dabigatran är en ny direkt trombinhämmare, som erbjuder en effektivare strokeprevention än waran och är inte mindre effektiv än waran för att förebygga venös tromboembolism. Strategin för dosering är viktig för den enskilde patienten och avgörande för att nå ideal balans mellan strokeprevention och blödningsrisk. Det råder ingen tvekan om att nya orala antikoagulantia kommer att ersätta waran. Detta skifte kommer att ta tid, men också ge möjlighet till en förbättrad oral antikoagulation. RE-LY representerar det mest övertygande belägget hittills för denna förändring och omdaning av standardbehandlingen för prevention av stroke vid förmaksflimmer.

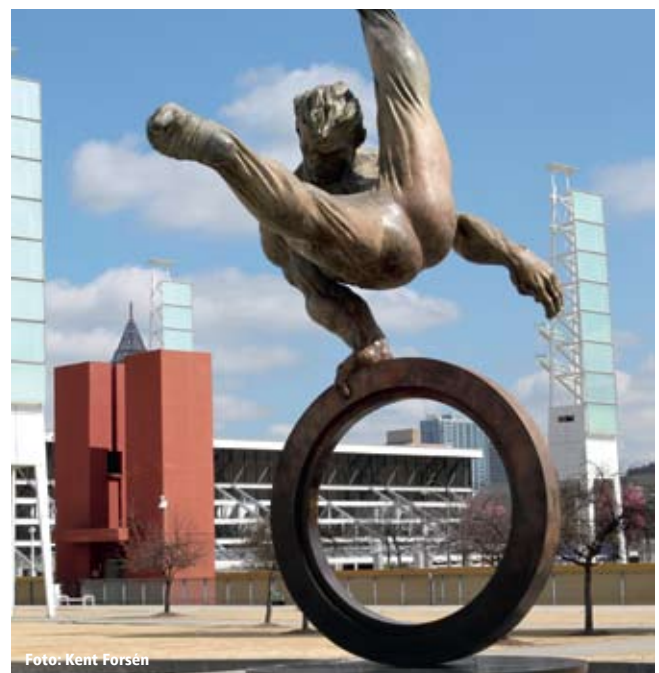


Foto: Kent Forsén

PAH-terapi för idag och imorgon

Erfarenhet från mer än 60 000 patientår hittills¹



Använd med förtroende.

RevatioTM
sildenafil

REVATIO® (sildenafil). Rx. ATC-kod G04BE03. Filmdragerad tablett 20 mg.

Revatio är ett läkemedel med indikation pulmonell arteriell hypertension (PAH) WHO funktionsklass II och III. Kontraindikationer; Samtidigt intag av kväveoxid-donatorer som t ex nitrat i någon form. Kombination med potenta CYP3A4 hämmare t ex ketonazol, itrakonazol, ritonavir. Patienter som har förlorat synen på ett öga på grund av icke-arteritisk främre ischemisk optikusinfarkt/neuropati (NAION). Uttalad nedsättning av leverfunktion, nyligen genomgången stroke eller hjärtinfarkt, uttalad hypotension (blodtryck <90/50 mmHg) vid behandlingsstart. Graviditet ska undvikas då data saknas. Datum för översyn av produktresumé, december 2009. Revatio ingår i högkostnadsskyddet. Se www.fass.se för aktuell pris- och övrig information.

**Biverkningar rapporteras till Läkemedelsverket;
för nya läkemedel ska alla misstänkta biverkningar
rapporteras förutom de som återfinns i "vanliga" FASS-texten.
Se vidare www.lakemedelsverket.se.
Regler finns under rubriken hälso- och
sjukvård/Rapportera biverkningar.**

Referens:1. IMS Worldwide Sales Volume, Q2 2005 to Q1 2009.
Sammanställningsdatum: Mars 2010 EUPV0264a



MAKE LIFE EASIER

With a host of algorithms designed for patient safety and follow-up at the click of a button, choose the ESPRIT pacemaker.

SAFETY

- Lead impedance trend, A & V Autosensing, V Autothreshold.

DPLUS

- Automatic AV Hysteresis.

SMARTCHECK

- Automate Follow-Up Tests at the Click of a Button.



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



Protecta™

CRT-D, DR OCH VR ICDER MED SMARTSHOCK™ TECHNOLOGY

Fewer Shocks. Greater Living. ➔



Med Protecta, 98% av ICD patienterna är fria från oönskade chocker efter 1 år.¹

Den enda ICDn med SmartShock Technology som dramatiskt reducerar antalet inadekvata chocker med bibehållen sensitivitet.

www.medtronic.se

¹ Predicted from Virtual ICD: A Model to Evaluate Shock Reduction Strategies. Presented at HRS 2010 (P03-125).



LUND
20-23 oktober 2010
www.guch2010.com

INBJUDAN TILL POSTGRADUATE KURS I KARDIOLOGI 2010
- MEDFÖDDA HJÄRTFEL HOS VUXNA -

En allt större patientgrupp med medfödda hjärtfel överlever barn- och ungdomsåren och antalet vuxna med medfött hjärtfel ökar. I vårduppgiften ingår att rådge och hantera omständigheter som hör det tidiga vuxenlivet till; familjebildning, val av studier, yrke och fritidsaktiviteter

Kunskap om GUCH är därför väsentlig för kardiologen i gemen. Kursens syfte är att ge en inlträngande och uppdaterad kunskap om medfödda hjärtfel hos vuxna samt att ge diagnostiska och terapeutiska riktlinjer för vården av dessa patienter. Kursen vänder sig i första hand till kardiologer som arbetar med GUCH-patienter eller önskar fördjupa kunskaper inom GUCH, även övriga intresserade inom verksamhetsområdet GUCH är mycket välkomna att delta!

Kursen 2010 är en del av Europeiska Kardiologföreningen ESC's utbildningsprogram, och de två sista dagarna är undervisningen på engelska.

VÄLKOMMEN TILL LUND 2010!

Johan Holm, Ulf Thilén & Carl Meurling,
Universitetssjukhuset i Lund

PROGRAMPUNKTER GUCH 2010

GUCH vårdens organisation och framtida utveckling

Ulf Thilén, Lund

SWEDCON - ett nationellt register

Ulf Thilén, Lund

Shuntvitier

Ulf Thilén, Lund

Högersidig utflödesobstruktion

Martin Stagmo, Lund

Johan Holm, Lund

Coronaranomalier

Carl Meurling, Lund

Matthias Göteborg, Lund

Fallot & Transposition; de vanligaste cyanotiska hjärtfelen

Johan Holm, Lund

Eva Mattsson, Stockholm

Bild- och funktionsdiagnostik

Ulf Thilén, Lund

Marcus Carlsson, Lund

Conduitproblematik

Ulf Thilén, Lund

Torsten Malm, Lund

Kateterintervention vid kongenital hjärtsjukdom

Peter Eriksson, Göteborg

Arytmi - GUCH

Carl Meurling, Lund

Ole Kongstad, Lund

GUCH & hjärtsvikt

Ulf Thilén, Lund

Dagens Eko

Carl Meurling, Lund

Workshop TOF & TGA; interaktiva fall (Transposition, Fallot, Arytmi & Guch)

Eva Mattsson, Stockholm

Johan Holm, Lund

Ulf Thilén, Lund

Carl Meurling, Lund

Workshop - Arytmi & GUCH; interaktiva fall

Carl Johan Höijer, Lund

Johan Holm, Lund

Carl Meurling, Lund

Fallot & Right ventricular obstruction

Gary Webb, USA

Folkert Meijboom, The Netherlands

Marc Gewillig, Belgium

Transposition

Ulf Thilén, Sweden

Erik Thaulow, Norway

Jolien Roos-Hesselink, The Netherlands

Fontan

Marc Gewillig, Belgium

Eero Jokinen, Finland

Victor Tsang, UK

Sara Thorne, UK

Aortic anomalies

Johan Holm, Sweden

Harald Kaemmerer, Germany

Reproduction & Sports

Jolien Roos-Hesselink, The Netherlands

Fiona Walker, UK

Mikael Dellborg, Sweden

Ulf Thilén, Sweden

Interventions in adult congenital heart disease

Markus Schwerzmann, Switzerland

Peter Hochbergs, Sweden

Ulf Thilén, Sweden

Victor Tsang, UK

Mikael Dellborg, Sweden

Peter Eriksson, Sweden

Pulmonary Hypertension & Congenital heart disease

Folkert Meijboom, The Netherlands

Sara Thorne, UK

Lorna Swan, UK

Workshop (CMR, 3-D echo, Non-invasive haemodynamic evaluation)

Folkert Meijboom, The Netherlands

Marcus Carlsson, Sweden

Ulf Thilén, Sweden/Johan Holm, Sweden

Carl Meurling, Sweden

För mer information besök: **www.guch2010.com**

ATT PRIORITERA I VARDAGEN

Våren är en härlig tid, men också en tid då allt händer, för mig i alla fall, i ett rasande tempo.

Allt ska hinnas med innan sommarsemestern. Alla patienter som ska ha tider för kontroll ska bokas in innan sommaren, forskningsprojekt ska skickas, nästa vårmöte måste redan nu börja planeras och jag ska hinna vara med barnbarnen och helst då ägna dem full uppmärksamhet.

I jakten på minuter i vardagen är det lätt att börja leta efter effektiva lösningar. Tänker att jag väl borde ha superutvecklad simultankapacitet och klara av många flera saker samtidigt än vad jag gör i nuläget. Ligger i hårdträning för detta med ringa resultat, bara att acceptera antagligen. När jag berättar om mina funderingar hur jag ska hinna mer för en kollega så ger hon mig med en bok om "mindfulness": att vara närvarande och göra val. Jag vet att man måste göra val hela tiden. Ett val får nu vara att inte föröka pressa in så mycket i mitt schema, vilket kan vara lättare sagt än gjort.

När jag skriver detta har det gått tre veckor sedan Svenska Kardiovaskulära Vårmetet gick av stapeln i Göteborg. Ett möte som blev synnerligen lyckat, ja man kan säga att det blev succé. Detta trots "askmolnet" som gjorde att det fick göras en del omändringar i programmet, då en del inte kunde flyga till Göteborg. Drygt 1 300 hade ändå lyckats ta sig till mötet. Samtidigt med vårmötet pågick Göteborgs motorshow i lokalerna intill vilket både hördes och kändes när de startade en Formel 1 bil under vår allra första session på onsdagen.

På onsdagsförmiddagen inleddes mötet för VIC:s del med att tre sjuksköterskor presenterade sina avhandlingar. Mer om detta finns att läsa på annan plats i detta nummer.

En högtidsstund under vårmötet var årets Werkö-föreläsning av Lars Rydén, som var initiativtagare till att VIC startades en gång i tiden. Under en timme kunde vi sitta och bara njuta av att höra Lars tala om alla de framsteg som skett inom det kardiologiska fältet och hur han medverkat till dessa, men också om sina framtidsversioner om kardiovaskulär prevention.

VIC hade som alltid många mycket bra symposier. Flera sym-

posier var i år integrerade jämfört med vad vi haft tidigare år. De allra flesta var också mycket välbesökta även om en del var relativt smala i sin inriktning.

Ytterligare en höjdpunkt var utdelningen av Bengt Fridlund-priset på 10 000 kronor, som i år gick till Anders Broström, Linköping. Anders röstades fram av VIC-medlemmarna och han är verkligen en värdig representant till att erhålla detta pris. Efter prisutdelningen gav Anders en strålande föreläsning om sömn och andningstörningar vid hjärtsjukdom.

Kära kollegor, redan nu är det bra om ni börjar fundera över vem som ska premieras med detta pris nästa år. Ni kan föreslå er själva eller en kollega. Jag ser fram emot många förslag då det finns åtskilliga VIC-medlemmar som är framstående inom kardiologisk forskning.

Pris för bästa muntliga abstract-presentation gick till Maria Bäck, Göteborg. Maria vann priset i hård konkurrens. (se motivering nedan). Tre poster-priser delades också ut till VIC-medlemmar. VIC:s styrelse gratulerar alla pristagare! Pristagarna kommer vi att få höra mer om framöver då de kommer att ges möjlighet att beskriva sina projekt i Svensk Cardiologi under året.

VIC:s årsmöte hölls under vårmötet, ett årsmöte som vi i styrelsen gjort reklam för på bred front, något som i år resulterade i betydligt fler deltagare än tidigare år. Tidpunkten var möjligen också bättre i år. Valberedningen hade i år inte så stort arbete då samtliga som var aktuella för omval sitter kvar. Detta innebär att styrelsen för ett år framåt inte ändras alls.

Sedan vårmötet har vi fått in många mailadresser på vår hemsida, både från gamla och nya medlemmar. Detta är mycket glädjande då vi saknat och fortfarande saknar en hel del information om er som tidigare varit medlemmar i VIC och som inte gått in på nya hemsidan och gjort om anmälan. GÖR DET!

Inför nästa års vårmöte, som äger rum i Örebro på Conventum 4-6 maj, tar vi gärna emot förslag på ämnen som ni vill ska tas upp och vem som eventuellt skulle kunna föreläsa.

Med detta önskar jag er en riktigt fin sommar och en skön se-

Mona Schlyfer



VIC:s pris för bästa presentation vid årets Vårmetet

Maria Bäck, sjukgymnast vid sjukgymnastiken SU/Sahlgrenska och doktorand vid Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet erhöll vid det Svenska Kardiovaskulära vårmötet i slutet på april – i stark konkurrens – VIC:s pris för bästa presentation av sin studie (i samarbete med Å Cider, J Herlitz och M Lundberg) "Validation of an instrument to detect kinesiophobia among patients with coronary artery disease". Kinesiophobia eller "rörelserädsla" som denna studie handlade om är ett välkänt begrepp inom den sjukgymnastiska rehabiliteringssfären, särskilt gällande patienter som drabbats av hjärtinfarkt med efterföljande oro och rädsla.

År 2004 gjorde Lundberg et al vid GU motsvarande studie på patienter med ländryggssmärta och fann då liksom nu en faktorslösning med avseende på teorivaliditet. Motsvarande yt- och innehållsvaliditet var också goda för de båda studierna. Avslutningsvis visade Bäck's studie, liksom Lundberg's, goda värden för reliabilitet med avseende på stabilitet och homogenitet. Det förfaller med andra ord ganska tydligt att the Tampa Scale for Kinesiophobia är och förblir ett tillförlitligt instrument – nu också vad gäller patienters rädsla att för att röra sig efter hjärtinfarkt.

Maria Bäck gjorde en säker presentation såväl muntligt som bildligt, vilket var ett av motiven till stipendiet, men också vikten av att som vårdpersonal inom kardiologi(sk vård) också (ut)pröva instrument som kan vara lämpliga för och dugliga till att bedöma vårdbehov och därmed erbjuda hjärtpatienter en (ännu) bättre evidensbaserad vård.

Bengt Fridlund och Dan Malm, granskare, tillika ordförande respektive ledamot i VIC VR

BLANDAD KOMPOTT PÅ ÅRETS VÅRMÖTE

Årets Vårmöte i Göteborg var givande med många intressanta föreläsningar och presentationer som gav fördjupning inom olika ämnen men också ny kunskap.

Text: Bodil Ivarsson, Staben för forskning och utveckling, Skånes Universitetssjukhus, 046-177016 och Helén Rønning, Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, 0768-507403

Innan det Kardiiovaskulära vårmötet officiellt invigdes bjöd VIC på tre intressanta föreläsningar med VIC-medlemmar som disputerat det senaste året.

Först ut var leg ssk, med dr, universitetslektor Inger Flemme, Halmstad, som berättade om sin avhandling **"Living with life-saving technology. Long-term follow up of recipients with implantable cardioverter defibrillators"**. Inger har studerat patienter under nästan sju år efter att de fick ICD och kommit fram till att livskvaliteten för de flesta är god, de känner sig trygga och de använder olika copingstrategier för att ha kontroll över sitt liv.

Därefter presenterade leg ssk, fil dr, universitetslektor Annika Janson-Fagring, Göteborg, sin avhandling **"Unexplained chest pain in men and women – symptom perception and outcomes"**. Annika ställde sig själv frågan om patienter som får diagnosen "oförklarad bröstsmärta" där smärtan inte kan förklaras av biomedicinska faktorer som hjärtsjukdom eller annan sjukdom hör hemma inom hjärtsjukvården? Frågan kan inte besvaras men de bakomvarande orsakerna tyder på stress, ångest och en passiv livsstil.

Sist ut berättade leg ssk, fil dr, universitetslektor Pia Alsén, Göteborg om sin avhandling **"Illness perception and fatigue after myocardial infarction"**. Pia har studerat vilken inställning patienter som drabbats av hjärtinfarkt har till sin sjukdom. Inställningen skiljer sig ifrån att tro att hjärtinfarkten är en isolerad händelse utan några effekter efteråt, till att förstå att hjärtinfarkten innebär att livsstilsförändringar behöver göras och bibehållas livet ut. Dessutom har Pia studerat patienter som efter hjärtinfarkt upplever trötthet som de inte kan vila sig ifrån, dvs fatigue.

Vårmötet startade sedan onsdag eftermiddag med ett intressant symposium om Hjärta och depression. Stressforskaren Peter Währborg, sociolog, psykolog, docent i kardiologi från Göteborg började med att presentera hur depression kan mätas. Därefter beskrev Inger Ekman, leg ssk, professor, Sahlgrenska, Göteborg, olika kvalitativa mätmetoder att använda vid depression följt av en presentation av kvantitativa mätmetoder av Peter Währborg.

Nästa intressanta symposium behandlade palliativ vård vid hjärtsvikt – måste patienten vara döende? Leg ssk, Dr med vet Margaretha Brännström, Skellefteå, föreläste om patienter, närstående

och vårdpersonals erfarenheter av palliativ vård vid hjärtsvikt. Claes Lundgren, Skellefteå, fortsatte med att föreläsa om hur vi bör anpassa hjärtsviktsbehandlingen i den palliativa fasen. Därefter föreläste Rubrik Löfmark, Stockholm, om olika etiska problem vid palliativ vård, som till exempel att ej sätta in HLR.

Torsdagen startade med ett symposium om fysisk aktivitet och vuxna med medfött hjärtfel. Först ut var Helene Sköldbäck och Charlotte Bjerde, sjukgymnaster från Jönköping, som presenterade resultat från sin undersökning av hur fysiskt aktiva vuxna med medfött hjärtfel upplever sig vara. Det visade sig att just denna grupp upplevde sig som fysiskt aktiva och att de hade fått rådgivning gällande fysisk aktivitet via sjukvården.

Därefter följde en föreläsning av Lars Wallby, fysiolog, kardiolog från Linköping om idrott och motion till vuxna med medfött hjärtfel. Huvudbudskapet var att det alltid är individuella råd som gäller och att det är funktionstestet mer än det specifika hjärtfelet som är avgörande för hur rådgivningen ser ut. Därefter föreläste Helén Rønning, leg, ssk och doktorand från Linköping, om rådgivning till vuxna med medfött hjärtfel gällande yrkesval och utbildning. Även här var kontentan att det alltid är en individuell bedömning som gäller mer än det specifika hjärtfelet.

Efter lunchen på torsdagen startade de fria föredragen. Där presenterade Maria Bäck, Lerum, ett arbete om hur man validerat ett instrument för att fånga kinesiologi hos patienter med coronarkärlsjukdom. Därefter följde Helene Sköldbäck, sjukgymnast, Jönköping, som presenterade hur fysiskt aktiva vuxna med medfött hjärtfel i åldern 16-29 år var.

Distriktssköterskan, Dr med vet Eva Drevenhorn, Lund fortsatte med att presentera resultat från en studie där man testat att träna den rådgivande sjuksköterskan inför att de skulle ge rådgivning till patienter med hypertoni. Resultatet visade att detta ledde till sänkt blodtrycksnivå bland patienterna.

Malin Berghammer, leg, ssk, doktorand, Göteborg, presenterade resultat från sin forskning gällande patienter med medfött hjärtfel och deras hälsorelaterade livskvalitet samt hur de upplevde sin hälsostatus. Därefter följde en presentation av



Foto: Kjell Holmner (GBG & C/O)

sjuksköterskan Maria Nilsson från Danderyds sjukhus om hur positiva effekter yoga kan ha på blodtrycket och nivån av kortisol i saliv hos patienter med hjärtinfarkt.

Eftermiddagen fortsatte med symposium som **Risikfaktorer – hur blir det rätt?** Anders Waldenström, Umeå, föreläste om alkohol och kardiovaskulär sjukdom, följt av Petra Rask, Motala som presenterade erfarenheter från en livsstilmottagning, Häl-sans rum. Detta symposium avslutades med en föreläsning om faran med fysisk aktivitet på recept med Åsa Cider, sjukgymnast, docent, Göteborg. Återigen gäller det att en individuell testning/bedömning av den fysiska kapaciteten alltid ska göras och att individuella råd måste ges. Generella recept utan individuell bedömning är inte att föredra.

Eftermiddagen avslutades med den sedan ett år tillbaka nyinstiftade Bengt Fridlund-föreläsningen. Årets pristagare var Anders Broström, leg ssk, docent, från Linköping. Anders presenterade med bravur en intressant och översiktlig föreläsning om sömn och andningsstörningar vid hjärtsjukdom.

Fredagen startade med ett symposium om nya innovationer inom hjärtsviktsvård. Anders Broström, Linköping, föreläste om på vilket sätt man i framtiden skulle kunna registrera hjärtpatienters sömn i rutinsjukvården. Professor Tiny Jaarsma, Linköping, berättade om vilka framgångar respektive motgångar telemonitoring av hjärtsviktssymptom kan ha. Professor Anna Strömberg, Linköping, avslutade sektionen med att prata om de utmaningar som finns i hur hjärtsviktsvård kan komma att organiseras i framtiden.

Anders Broström får Bengt Fridlunds vetenskapliga pris 2010.

Anders Broström, docent och universitetslektor vid Hälso-högskolan i Jönköping och Linköpings universitet, samt sjuk-sköterska vid Linköpings Universitetssjukhus tilldelades under Vårmtöt 2010 Bengt Fridlunds vetenskapliga pris. Han får priset för sin långsiktiga vision att bedriva forskning i syfte att stödja hjärtpatienters och deras närståendes livssituation vid andningsrelaterade sömnstörningar.

Han har ett brett metodkunnande, vilket avspeglas i att han bedriver interventionsstudier, använder flera olika kvalitativa metoder och även ägnar sig åt instrumentutveckling. Hans forskning är patientnära med ett tydligt fokus på omvårdnad.

Anders är också en omtyckt handledare och pedagog. I sin roll som mentor har han inspirerat många kollegor och studenter att börja forska.



Under årets Vårmtö fick Anders Broström, här tillsammans med VIC:s ordförande Mona Schlyter och Bengt Fridlund, ta emot Bengt Fridlunds vetenskapliga pris 2010.

HLR OCH LARMOPERATÖRENS ROLL VID HJÄRTSTOPP UTANFÖR SJUKHUS

I Sverige dör mellan 6 000 och 10 000 människor per år av hjärtstopp utanför sjukhus. Hjärt- och lungräddning (HLR) kan rädda liv vid hjärtstopp. I sin avhandling beskriver Katarina Bohm olika aspekter av HLR och larmoperatörens roll med syfte att öka andelen HLR vid hjärtstopp utanför sjukhus.

Text: Katarina Bohm

I studie I analyserades 76 ljudinspelningar av larmsamtal angående hjärtstopp, från 315 insamlade fall utanför sjukhus under januari till maj 2004. Syftet var att beskriva frekvensen av larmoperatörsassisterad telefon-HLR (T-HLR) och de hinder som finns för detta. T-HLR erbjöds av larmoperatörer i 47% av fallen (n=36). Endast två inringare ville inte göra HLR. Tecken till agonal andning beskrevs i 64% av fallen. HLR erbjöds i 23% (n=10) av fallen med agonal andning i jämförelse med 92% (n=23) utan agonal andning.

För att utvärdera om en speciell utbildning för larmoperatörer avseende agonal andning som ett tecken på hjärtstopp kunde öka andelen erbjuden T-HLR, analyserades i studie II ytterligare 76 ljudinspelningar. Här ingick 55 insamlade fall av hjärtstopp utanför sjukhus mellan juni och augusti 2006. Analysen från studie I utgjorde en historisk kontrollgrupp. Före utbildningen erbjöds T-HLR i 47% (36) av fallen jämfört med 68% (52) efter endagsutbildningen om agonal andning ($p=0.01$). En ökning av erbjuden T-HLR sågs också i relation till agonal andning, 23% erbjöds T-HLR 2004 jämfört med 56% 2006 ($p=0.006$).

För att utvärdera tidig standard-HLR (mun-till-mun andning med bröstkompressioner) utförd av lekman jämfört med enbart bröstkompressioner inkluderades i studie III patienter med hjärtstopp utanför sjukhus som hade fått någon form av tidig hjärt- och lungräddning i väntan på ambulans och som rapporterats till Nationella hjärtstoppregistret mellan 1990 till 2005. Fall bevisade av ambulanspersonal exkluderades. Det saknades information om vilken typ av tidig hjärt- och lungräddning som hade utförts i 1 465 (11%) fall. Av de återstående 11 275 patienterna hade 8 209 (73%) fått standard-HLR och 1 145 (10%) hade fått enbart kompressioner. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan grupperna avseende överlevnad vid 30 dagar.

I studie IV inkluderades misstänkta bevittnade hjärtstopp av larmoperatörer vid Sveriges larmcentraler mellan februari 2005 och januari 2009 för att randomiseras och erbjudas T-HLR om antingen standard-HLR eller enbart kompressioner. Primär utfallsvariabel var överlevnad vid 30 dagar. Totalt inkluderades 3 809 patienter. Efter exklusion enligt protokoll återstod 1 276 patienter. Av dessa randomiserades 620 patientfall till telefoninstruktioner om enbart kompressioner och 656 patientfall till telefoninstruktioner om standard-HLR. Vid 30 dagar var överlevnaden jämförbar mellan grupperna: 8,7% (54/620) hos dem som fick enbart kompressioner 7,0% (46/656) hos dem som fick standard HLR (1,7 procentenheters skillnad, 95% CI för skillnaden var -1,2% to 4,6%; $p < 0.30$). 36

Slutsats

Larmoperatörer erbjöd T-HLR till lekman vid fall av hjärtstopp utanför sjukhus, dock inte i alla fall som var möjliga. Agonal andning vid hjärtstopp var ett hinder för erbjudande av T-HLR. Få inringare som erbjöds T-HLR ville inte delta. En kort utbildning av larmoperatörer avseende agonal andning ledde till att en signifikant högre andel patienter erbjöds T-HLR. I en registerstudie gällande hjärtstopp utanför sjukhus framkom ingen signifikant skillnad i 30-dagarsöverlevnad bland patienter som fått standard-HLR jämfört med enbart kompressioner. En prospektiv, randomiserad, nationell studie visade ingen signifikant skillnad mellan T-HLR-instruktioner om standard-HLR jämfört med enbart kompressioner vid bevittnade hjärtstopp utanför sjukhus. Mot bakgrund av tidigare studier ger dessa studier stöd till hypotesen att enbart kompressioner är att föredra vid tidig HLR av lekman.





HIA-DAGARNA 2010

Årets HIA-dagar ägde i år rum i mitten av mars i ett Lund som hälsade de sammanlagt 38 deltagarna välkomna med blå himmel och kyla samt enstaka vårtecken i rabatterna.

Text: HIA-gruppen, VIC

Måndagen startade med att Janne Jogle, i år huvudansvarig för dagarna, hälsade välkomna. Därefter följde en föreläsning om vikten av ett multidisciplinärt tänkande inom HIA-vården, då patienter med akut koronart syndrom ofta sviktar i andra vitala organ i samband med insjuknande och behandling. Resten av dagen avhandlades UCG vid akut hjärtinfarkt, hjärtsviktsbehandling, IABP och vänsterkamarassister. Sist ut för dagen var Dr Öyvind Reitan som föreläste om sin konstruktion Reitanpumpen. Kvällen avslutades med middag på restaurang Stäket där Janne lotsade oss igenom dess 600 åriga historia.

Dag två handlade om PCI, hypotermibehandling av hjärta för att minska reperfusionsskada i samband med hjärtinfarkt och PCI, hämning av trombocyttaggregation, LUCAS-behand-

ling under PCI samt inläggning av aortaklaffar percutant och transthorakalt på lab. Denna dag avslutades på en av Lunds pubar där vi utbytte erfarenheter och diskuterade vidare.

Sista dagen började med EKG-tolkning samt en föreläsning om framtiden i hjärtsjukvården. Under eftermiddagen insattes vi i den komplexa forskningen kring stamceller som möjlig behandling av skadad hjärtmuskel. Som slutkläm på HIA-dagarna fick vi en mycket intressant presentation om Yoga vid hjärtrehabilitering, vilket har visat sig höja livskvaliteten för patienter i en första studie.

Nästa års HIA-dagar kommer att hållas i Örebro dit alla intresserade HIA-sköterskor hälsas välkomna. Program och tidpunkt kommer att meddelas i Svensk Cardiologi samt på VIC:s hemsida www.v-i-c.nu

Nationella utbildningsdagar Medfödda hjärtfel – från embryo till vuxen

7-8 oktober 2010

MÅLGRUPP: Sjuksköterskor, sjukgymnaster, arbetsterapeuter, biomedicinska analytiker och kuratorer.

PLATS: Linköping **TIDPUNKT:** 7-8 oktober 2010 (start kl 9.00 den 7/10, avslut kl 13.00 den 8/10)

KURSIONNEHÅLL: Embryologi, Vad händer neonatalt?, Det stressade barnet, En lättare vardag för svårt hjärtsjuka barn och ungdomar, Nationella riktlinjer angående uppföljning av medfödda hjärtfel, Överföringsmottagning – behövs det?, Hur mår en GUCH-patient?, Fysisk funktion och fysisk träning hos vuxna med medfödda hjärtfel, Behandling: kateterintervention – utvecklingen går framåt!, Hur ser framtiden ut?

UTFORMNING: Katedrala föreläsningar, seminarium

KURSAVGIFT: 3 000 kr (för icke medlemmar i VIC 3 500 kr) inklusive kursmaterial, två luncher, för- och eftermiddagskaffe samt gemensam middag torsdag den 7 oktober.

ARRANGÖR: Gruppen för medfödda hjärtfel inom VIC.

ANMÄLAN: Kursanmälan är bindande och ska vara inskickad senast 2010-09-01. Platsantalet är begränsat. Bekräftelse på deltagande samt kursinformation skickas ut efter sista anmälningsdatum. Anmälningsblanketten finns att hämta på VIC:s hemsida www.v-i-c.nu där anmälan sker.

FRÅGOR: Helen Rønning, Gruppen för medfödda hjärtfel inom VIC. Tel. 0722-271834, Mail: helen.ronning@liu.se

OM GRILLNING. ELLER DEN ÄDLA KONSTEN ATT BRÄNNA KÖTT LITE LAGOM.

Text: Carl-Johan Höijer

Grillning är en intressant konstform, intressant inte minst för att den av nästan alla svenskar anses vara självklar och något som alla (främst män) har en medfödd talang för. Bitter erfarenhet av att bli serverad söndersvedda och förkolnade bitar av något som inte ens den mest nitiske rättsmedicinare skulle ge sig på att uttala sig om vilket slags kött det en gång varit, har dock fått mig att inse att det behövs en smula upplysning inom detta område. Därför, kära vänner, några enkla handfasta tips angående konsten att laga mat över öppen eld.

Tips nr 1.) Just frasen "över öppen eld" är ett av grundproblemen. Få grillare orkar vänta tills glöden är lagom, utan man lägger alltid på köttet medan det fortfarande brinner och inom kort brinner det också i köttet. Vänta tills det ser lagom glödande ut och vänta sedan en stund till. Då brukar det bli lagom. Drink ett par glas vin under tiden. Öppen eld leder till förkolning av köttytan, vilket smakar synnerligen illa.

Tips nr 2.) Lägg aldrig kolen jämnt i grillen. Varför inte? Jo, för då får ni motsvarigheten till en stekplatta som enbart går att ställa på full värme, vilket ofelbart leder till bränt kött. Konsten att steka kött skulle kunna fylla ett helt eget kapitel, men kortfattat är det två saker som eftersträvas: En god stekyta och ett lagom uppvärmt inre. Dessa två mål kommer lätt i konflikt när man grillar tjocka köttbitar, enär den grilltid som krävs för att uppnå det senare leder till omvandlandet till bränt kol av det förra. Samla därför kolen på ena sidan i en sluttande backe, så ni får en het del av grillen där man skapar den goda köttytan och en svalare del där man eftersteker, ofta under lock för att få köttbiten lagom i mitten. Ett snabbare sätt är att först steka tills den ser god ut och därefter helt enkelt värma den i mikron till den blir lagom rosa inuti. Eller, som man gör när man grillar en tjock korv, mikron först så den är genomvarm och sen grillar man den till en god stekyta.

Tips nr 3.) En annan stor fördel med den halvheta delen av grillen är att man då kan få varmt kött även på bordet, istället för den av iskalla svenska sommarvindar kyllda köttbiten man oftast möter. Tricket är att ta en ugnsfast form av lagom storlek och sedan eftersteka köttet i den, under grillens lock. Då får man en varm form som köttet serveras i och det håller sig då varmt mycket längre. Plus att man sparar den goda stekskyn som kan hållas på köttet. Samt att man hindrar densamma från att droppa ner i glöden och orsaka brand och förkolnat kött. Vilket som sagt smakar illa och man kan i så fall lika gärna tugga på en bit grillkol direkt och slippa allt besväret med att grilla först.

Tips nr 4.) Glöm det där med marinad. Detta av två anledningar, dels tar det ett par veckor för marinaden att tränga in i köttet och påverka smaken, dels är en oljig marinad med kryddbitar i det sista man vill ha på sin köttbit om man vill åstadkomma en perfekt stekyta. Köttytan måste vara torr. Med marinad droppar oljan ner på glöden och börjar brinna och förvandlar både kött och kryddor



till kol, vilket smakar synnerligen illa enligt ovan.

Gör istället så här: Bryn först köttet torrt på den heta delen av grillen, och när det sedan ligger i sin form för efterstekning penslar man det med marinad, grillolja eller barbequesås efter behag.

Tips nr 5. Hur vet man när det är färdigt? Är det en tjock bit, till exempel en stek, använd kötttermometer. Är det en tunn skiva är den färdig när den är brynt på bägge sidor. Är det en ganska tjock skiva, använd tumknepet. Tumknepet innebär att känna på muskeln i tumvecket på handens ovasida (Abductor Pollicis, om jag minns rätt från anatomin). Avslappnad hand = rått kött. Tryck tummen mot pekfingeret = helt genomstekt. Sära på tumme och pekfinger så mycket det går = Medium Rare, eller optimalt grillat kött.

Följes dessa enkla reg-ler, samt den grundlägg-ande regeln att låta köttet vila ett par minuter innan man skär upp det (i den uppvärmda formen om man inte gillar kallt kött) och vikten av att välja rätt köttbit (ju mer fett, desto godare, fläskkarre=bra, oxfile=slöseri med dyrt kött) så garanteras en lyckad grillkväll.



Nu även
subventionerat
för patienter med
STEMI eller diabetes!

NYHET

STARKT SKYDD FÖR DINA ACS-PATIENTER SOM GENOMGÅR PCI

Efient (prasugrel), nästa generations trombocythämmande behandling, erbjuder en snabb, jämn och kraftig trombocyt-hämning.^{1,2} Efient ger ett starkare skydd mot kardiovaskulära händelser jämfört med klopido­gre­l.³ Vid insättande av behandling bör nyttan vägas mot risken för blödning som följer med den ökade trombocythämningen.

Efient har en väldefinierad säkerhetsprofil som tillåter dig att ge en stor grupp av dina ACS-patienter en effektivare behandling efter PCI.³

Referenser: 1. Brandt JT et al. Am Heart J 2007; 153: 66.e9-66.e16. 2. Payne CD et al. J Cardiovasc Pharmacol 2007; 50: 555-562. 3. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2007; 357: 2001-2015.

Efient® (prasugrel) Rx. B01AC22. **Indikation:** Efient, givet tillsammans med acetylsalicylsyra (ASA), är indicerat för förebyggande behandling av aterotrombotiska händelser hos patienter med akuta koronara syndrom (dvs instabil angina, icke-ST-höjningsinfarkt (UA/NSTEMI) eller ST-höjningsinfarkt (STEMI) som genomgår primär eller fördröjd perkutan koronarintervention (PCI). **Styrkor och förpackningar:** 28 st 5 mg och 10 mg film-dragerade tabletter. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktiv patologisk blödning, tidigare

stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA), gravt nedsatt leverfunktion (Child Pugh klass C). **Varning och försiktighet:** Användning av Efient till patienter ≥75 år rekommenderas i allmänhet inte. Bedöms behandling nödvändig av förskrivande läkare bör underhållsdosen halveras till 5 mg. Underhållsdosen halveras även för patienter <60 kg. Efient ingår i läkemedelsförmånerna för patienter med STEMI som fått Efient i det akuta skedet på sjukhuset som efter medicinsk bedömning behöver kvarstå på Efient, patienter med diabetes samt patienter som får komplikation i form av stentrombos trots behandling med klopido­gre­l. För pris och övrig information, se www.fass.se **Datum för senaste översyn:** 25 februari 2009.

Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna.

Lilly

 **Efient**TM
prasugrel

Tar ACS-PCI till en ny nivå



*Champinjoner på burk
eller egenplockade kantareller?*

Välj en hjärtsviktsbehandling som gör bevisad skillnad.

Atacand[®]
candesartan cilexetil

Atacand minskar mortalitet och morbiditet vid kronisk hjärtsvikt^{1, 2}

Målet med behandling av kronisk hjärtsvikt är att förbättra patientens livskvalitet genom att minska symtom och funktionsnedsättning. Ett annat mål är att uppnå ökad livslängd.³

Atacand är den enda ARB som erbjuder bevisat skydd mot kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund

av hjärtsvikt hos personer med nedsatt systolisk vänsterkammerfunktion. Detta som tillägg till behandling med eller utan ACE-hämmare.^{1, 2}

Gör skillnad för din hjärtsviktpatient. Välj Atacand.

Atacand[®], R_x, (F), (candesartan cilexetil) är en ARB (AT₁-receptorblockerare), SPC 2007-06-14, med indikationerna: Essentiell hypertoni. Behandling av patienter med hjärtsvikt och nedsatt systolisk vänsterkammerfunktion (EF ≤40 %) som tilläggsbehandling till ACE-hämmare eller då ACE-hämmare ej tolereras. Atacand[®] finns som tabletter i styrkorna 4 mg, 8 mg, 16 mg och 32 mg. Behövs ytterligare blodtryckssänkning finns Atacand[®] Plus, R_x, (F), en fast kombination av Atacand[®] och ett diuretikum, hydroklortiazid, SPC 2009-04-17. Atacand[®] Plus finns som tabletter i styrkorna 16/12,5 mg, 32/12,5 mg och 32/25 mg. **Atacand[®] och Atacand[®] Plus subventioneras endast för patienter som provat men inte kan använda ACE-hämmare, eller som tillägg till ACE-hämmare. För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, pris och dosering, se www.fass.se.**

Referenser: 1. www.fass.se. 2. Young JB et al. Circulation 2004;110:2618-26. 3. Information från Läkemedelsverket 1:2006.