



# Svensk CARDIOLOGI

nr 2 | 2007

**BERTIL S OLSSON  
I STOR INTERVJU**

**VÅRMÖTET I  
ORD OCH BILD**

**40 ÅR AV  
HJÄRTTRANSPLANTATION**



# Tillsammans kan vi skapa framtidens samarbete inom kardiologi

## Pfizer – Your Cardiovascular Partner

Pfizer har ambitionen att vara den ledande aktören inom kardiologi. Därför samlar vi nu alla våra aktiviteter inom kardiologi under ett och samma tak. Vi kallar det Pfizer – Your Cardiovascular Partner. Här erbjuder vi svenska kardiologer en kompetensutveckling av högsta klass, såväl nationellt som internationellt.

Utbildningar som ACCSAP och EKG-skolan, möten som Cardiovascular Highlights, litteraturservice som Cardiovascular Headlines samt stipendier för forskning inom kardiologi knyts nu närmare varandra för bättre översyn och tillgänglighet. Vi kommer även att erbjuda kongressrapportering och lokala föreläsningar med erkända internationella namn. Våra aktiviteter kommer från och med nu annonseras i tidskrifter och utskick, så håll ögonen öppna efter Pfizer – Your Cardiovascular Partner.

Vårt mål är att Pfizer ska vara en attraktiv samarbetspartner för svenska kardiologer. Vi ser fram emot Din medverkan!  
Om du har några frågor eller vill veta mera kontakta oss på [pycp.sweden@pfizer.com](mailto:pycp.sweden@pfizer.com)



Omslagskonstnär:  
Susan Gudmundsson  
www.susangud-  
mundsson.se

## SVENSK CARDIOLOGI

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

## ANSVARIG UTGIVARE

Per Tornvall

adress: Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset,  
Solna, 171 76 Stockholm

tel: 08-585 800 00

e-post: per.tornvall@karolinska.se

## REDAKTÖR

Christer Höglund

adress: cityheart, Sveavägen 17, 8tr, 111 57 Stockholm

tel: 08-546 91 000

fax: 08-546 91 001

e-post: kidde.noninvas@pi.se

## PRODUKTION

Greenwood Communications AB

adress: Box 49021, 100 28 Stockholm

tel: 08-411 85 11

fax: 08-411 07 14

projektsvarig: Åsa Larsbo, Elisabet Tapio Neuwirth,  
vikarierande (elisabet@greenwood.se)

layout: Jessica Bladh (jessica@greenwood.se)

## UTGIVNING 2007:

nr 1: vecka 15

nr 2: vecka 28

nr 3: vecka 41

nr 4: vecka 51

## ANNONSFÖRSÄLJNING

Jan Söderstrand

tel: 08-622 6202

e-post: jaso@telia.com

## ANNONSMATERIAL

adress: Greenwood Communications AB,

Box 49021, 100 28 Stockholm

bud: Alströmergatan 20A, 1tr

e-post: jessica@greenwood.se

## ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.svenskacardiologforeningen.org/foreningen/  
medlemskap

## ÅRSPRENUMERATION

medlem: gratis

icke-medlem: 400 kronor

lösnummer: 100 kronor

upplaga: 2 800 ex

## ADRESSÄNDRING

CASAB: www.svenskacardiologforeningen.org

fax: 08-644 14 00

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



## 4-9 Ledare

- 10 Svenska Kardiovaskulära Vårmetet** 1 300 deltagare kom till Göteborg för att lyssna på våra mest framstående hjärtläkare. Diplom och stipendier delades ut. Bilder och referat
- 20 Historisk hjärtransplantation** Den första svensken hjärtransplanterades i USA år 1980. Christer Höglund flög med sin patient Matti över Atlanten.
- 23 Hjärtransplantation i dag** Claes-Håkan Bergh vid Sahlgrenska universitetssjukhuset skriver om utvecklingen.
- 26 Intervju S Bertil Olsson** "Mr Förmaksflimmer" går i pension nu i sommar. I början av sin karriär var det på vippen att han blev atomfysiker.
- 30 Avhandlingen** Martin Magnusson i Lund publicerar här sin avhandling "Heart Disease in Early Type 2-Diabetes".
- 35 Cardiology update 2007** Asos Mirkhan erhöll stipendium från Svenska Cardiologyföreningen för att delta i Cardiology update-kursen i Davos, Schweiz.
- 37 Kent Forsén rapporterar** Läkemedlet Torcetrapib diskuterades på American College of Cardiology (ACC) i New Orleans tidigare i år.
- 45 VIC** Ordförande.
- 50 Krönikan** Fria radikaler och antioxidanter.



# Bästa medlem!

**N**är jag skriver detta är grönskan ute som allra skirast. Pollenallergin, som i år var lindrig, är över och ännu en fantastisk sommar står för dörren.

Det är många bitar som ska falla på plats innan sommarperioden börjar. I motsats till övriga länder i Europa blir tillgängligheten av kontakter med olika människor i Sverige nästan omöjlig efter midsommar. Att döma av de utrikes kontakter jag har så fortsätter allt som vanligt utanför Sverige. I motsats till några amerikanska kollegor, som jag hörde diskutera det svenska förhållningssättet till ledigheter, tror jag att det är bra med en längre ledighet som i detta fall råkar sammanfalla med den ljuvaste av alla ljuva årstider.



Per Tornvall  
Ordförande

En lång semester ger inte bara tid för familjen och vänner utan också tid för reflektion över det som har varit och lite planering för det som komma skall. Kanske blir det tid över att korrigera eller modifiera sin egen livsstil. Självt försöker jag motionera lite mer i form av tennis och löpning samt äta lite bättre.

När vi jämför oss med kollegor utomlands ska vi inte

**"Vi kommer visa hur påtagligt vi har varit med och utvecklat dagens kardiologi med patienten i centrum."**

glömma att arbetstakten per timme nog är högre i Sverige än i många andra länder, något som man lätt glömmar när man jämför antalet timmar utfört arbete. I detta sammanhang måste jag uttrycka min besvikelse över att resultatet av alla ansträngningar kring det nya EU-direktivet avseende arbetsmiljön blev så dåligt. Även om vi har kommit långt i Sverige i dag avseende arbetsmiljö så finns det på de flesta ställen stora brister som med bättre planering skulle gå att rätta till.

Även om sommaren i skrivande stund inte riktigt är

här har organisationskommittén för det Kardiovaskulära vårmötet inte bara reflekterat över vårens möte i Göteborg – som blev en stor framgång – utan redan satt i gång planeringen av nästa års möte i Malmö.

Som sagt, årets möte blev en framgång med "all time high" antal deltagare. Programmet var enligt mitt tycke balanserat och spände över alla stora områden från prevention av hjärtsjukdomar till kvalitetssäkring av de behandlingar vi ger. Läs mer om mötet i tidningen.

Jag ser redan fram emot nästa möte. Tyvärr var jag tvungen att åka från Göteborg redan på torsdagen för att resa till Nice för ett möte angående ansökningarna till att bli Fellow i ESC. Till min stora glädje blev följande svenskar invalda: Claes-Håkan Bergh, David Erlinge, Jan Harnek, Arina Richter och Toomas Särev.

Som jag skrev i min förra ledare så fyller Svenska Cardiologföreningen 60 år. Vi inom styrelsen planerar olika aktiviteter för att uppmärksamma detta faktum. Bland annat kommer det att bli en jubileumsbilaga till Svensk Cardiologi under hösten. Vidare planerar vi att på World Heart Day den 30 september, tillsammans med Hjärt-Lungsjukas Riksförbund och Hjärt-Lungfonden, arrangera föreläsningar på flera stora orter i Sverige. Vi kommer i dessa föreläsningar visa hur påtagligt vi i Sverige har varit med och utvecklat dagens kardiologi med patienten i centrum, men samtidigt påtala att det behövs ytterligare resurser för att denna utveckling ska kunna fortsätta även i framtiden.

Avslutningsvis hoppas vi att Svenska Cardiologföreningens Fortbildningsdagar den 26 till 28 september på Hasseludden utanför Stockholm ska bli lite extra festliga – så glöm inte att anmäla er på [www.malmokongressbyra.se](http://www.malmokongressbyra.se)

Slutligen vill jag önska en riktigt skön sommar. Kom ihåg att ibland gå in på [www.cardio.se](http://www.cardio.se), samt om ni har några frågor skriv till mig på [per.tornvall@karolinska.se](mailto:per.tornvall@karolinska.se)

Ha det!

*Per Tornvall*



**MISSA INTE CARDIOLOGFÖRENINGENS HEMSIDA**  
**[www.cardio.se](http://www.cardio.se)**

# Ny indikation STEMI

## terotrombos

Minskar patientens risk att drabbas  
av nya ischemiska händelser

Mer

skydd

idag

Indikationerna för insättande av behandling med Plavix (clopidogrel) är följande: Förebyggande behandling av atero-  
trombotiska händelser hos: Patienter med hjärtinfarkt från några få dagar till mindre än 35 dagar), ischemisk stroke  
rån 7 dagar till mindre än 6 månader) eller tablerad perifer arteriell sjukdom. Patienter med kända kroniska  
syndrom utan ST-höjning instabil angina eller icke-Q-vägsinfarkt) i kombination med acetylsalicylsyra (ASA). Akut  
hjärtinfarkt med ST-höjning, i kombination med ASA hos medicinskt behandlade patienter lämpliga för trombolytisk  
behandling. Plavix 75 mg förpackas om 28, 50 eller 100 tabletter. För mer information se [www.fass.se](http://www.fass.se).

Sano -aventis, Box 14142, 167 14 Bromma, 08-634 50 00  
Bristol-Myers Squibb, Box 15200, 167 15 Bromma, 08-704 71 00, [www.plavix.se](http://www.plavix.se)

**sanofi aventis**



Bristol-Myers Squibb

**Plavix**  
Clopidogrel 75mg

Ingen vill drabbas igen.



# Sommar i sinnet



Christer Höglund  
Redaktör

**V**attnet glittrade enormt denna morgon. Några fiskmåsar dök ned emellanåt. Det enda ljudet kom från vågorna när de nådde stranden. Stranden tog aldrig slut. Just här virvlade tankarna i en underbar ensamhet. Om några timmar skulle stranden säkerligen vara välfylld, men just nu låg den platt och vacker.

I denna situation fick jag tillfälle att fundera över om du hade för avsikt att läsa detta nummer på stranden, i båten eller kanske som en sista smörjelse innan du ska somna. Visst är det skönare att hålla i en tidning, även om vi – som är datoriserade – kan läsa den var som helst. På mina resor utanför Sverige brukar jag ofta läsa morgontidningen på min bärbara, men då är själva nyheten viktigare än att jag kan sitta med en kopp kaffe och bläddra.

Det är märkligt: Att det kan vara så härligt att ge sig tid på morgonen utan att någon stör. Jag undrar om just denna känsla fanns förr i världen. Den kanske bara har smugit på oss i vår stressade tid. Visst är det skönt att kunna fundera över sådana här triviala saker.

Och visst är sommaren skön. Det blir på något sätt ett

uppskattade och de håller mycket hög standard. Mötet är placerat på Hasseludden utanför Stockholm.

Senare under hösten, i början av november sker AHA i Orlando. Som om detta inte skulle räcka är det ju som vanligt Riksstämman i slutet av november. Om alla dessa möten samt en mängd andra kan ni läsa på vår hemsida – [www.cardio.se](http://www.cardio.se)

Mr Förmaksflimmer – professor Olsson från Lund – porträtteras i detta nummer. Vad han inte kan om förmaksflimmer, behöver man inte veta. Han avser nu att ”varva ned”, vad det nu betyder. Läs i tidningen.

Vårt eget nationella möte – Vårmetet – gick i år av stapeln i Göteborg och kommer att belysas i detta nummer. Nästa vårmöte blir i Malmö den 23 till 25 april 2008.

Det har nu gått 40 år sedan första hjärttransplantation utfördes. Vår egen verksamhet i Sverige beskrivs av kollegan Claes-Håkan Berg och undertecknad.

Att ytterligare minska på risken för ischemisk hjärtsjukdom skulle teoretiskt vara att höja HDL. Långt gångna studier på torcetrapib visade gynnsamma resultat fram till slutet på 2006. I detta nummer kan du läsa om vad som hände och orsakerna.

Som vanligt bjuder vi på en spännande avhandling, denna gång från Skåne.

Tiden börjar bli knapp och jag vill bara påminna er om att i slutet av september i år fyller Svenska Cardiologyföreningen 60 år. Detta kommer att uppmärksammas med ett extra jubileumsnummer, som kommer i slutet av september. Födelsedagen firas samma dag som World Heart Day.

Känns det som om ni skulle vilja titta in i tidningen? Själv kommer jag fortsätta vandra längs stranden och fundera på nästa nummer. Ibland brukar jag sätta på min numera kända iPod med ett potpurri av underbar musik. Bara njuta. Känna dofterna.

Trodde ni att jag hade glömt olivoljan? Nej, jag ska faktiskt tipsa er, för en gångs skull, om en underbar olivolja från Spanien, nämligen Oro del Desierto med olivsorten picual. Jag lovar att dagen blir som ny tillsammans med ditt röda.

Enjoy life!

”I slutet av september i fyller Svenska Cardiologyföreningen 60 år. Detta uppmärksammas med ett extra jubileumsnummer.”

härligt avbrott – för en kortare eller längre tid – inför nästa aktiva säsong.

Säsongen börjar vanligtvis för oss svenskar en månad tidigare än för våra vänner i Sydeuropa, nämligen i augusti. Svenska Cardiologyföreningens styrelse har ett traditionellt miniinternat under 24 timmar för upplägg och planering inför det stundande året, så också i år. Närmast står ESC som i år inträffar i Wien. Detta möte är nu minst lika stort som ACC eller AHA. För oss européer är det ett måste. Från svenska föreningens sida kommer vi ha en monter tillsammans med övriga nordiska länder.

I slutet av september kommer också våra så kallade Fortbildningsdagar i kardiologi. Förra året var de väldigt

# En kombination som når längre

Kolesterolhalten i blodet bestäms av kolesterolabsorptionen i tarmen och syntesen i levern. Genom att behandla både kolesterolabsorptionen och syntesen med EZETRO L<sup>®</sup> och statin, får du mer kraftfull kolesterolsänkande effekt jämfört med att bara använda en statin.\*

**EZETROL**<sup>®</sup>  
(ezetimib)

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

EZETRO L (ezetimib) tabletter 10 mg är en kolesterolabsorptionshämmare och finns i förpackningarna 28/98 blister och 100 burk. Terapeutiska indikationer Primär hyperkolesterolemi: Ezetrol givet tillsammans med en HMG-CoA reduktashämmare (statin) är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) som inte är adekvat kontrollerade med en statin enbart. Ezetrol i monoterapi är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) hos vilka en statin anses olämplig eller inte tolereras. Homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH): Ezetrol givet tillsammans med en statin, är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med HoFH. Annan kompletterande behandling (t ex LDL-afäres) kan ges. Homozygot sitosterolemi (fytoosterolemi): Ezetrol är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemi. Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena. När Ezetrol ges tillsammans med en statin bör produktresumén för den aktuella statinen konsulteras. Ezetrol givet tillsammans med en statin är kontraindicerat under graviditet och amning.

För vidare information vid förskrivning se [www.FAS.S.se](http://www.FAS.S.se) eller [www.EZETROL.se](http://www.EZETROL.se)



Tel: 08-626 14 00



Schering-Plough

Tel: 08-522 21 500

# EN ANSVARSFULL BEHANDLING SER MÄNNISKAN BAKOM SIFFRORNA

CRESTOR ökar möjligheten för dina patienter att nå behandlingsmålen genom att sänka LDL-C effektivast av alla statiner.<sup>1</sup> CRESTOR är dessutom lika vältolererat som övriga statiner.<sup>2-4</sup>

**Subvention av Crestor:** Läkemedelsförmånsnämnden har beslutat att subvention av Crestor föreligger i de fall patienten inte når behandlingsmålet med simvastatin. (För mer information om LFN:s beslut, se [www.lfn.se](http://www.lfn.se))

**CRESTOR (rosuvastatin):** Kolesterol synteshämmare. Tablett 5, 10, 20 och 40 mg. Hyperkolesterolemi och dyslipidemi. CRESTOR 10 mg är startdos för de flesta patienter. 5 mg är rekommenderad startdos för patienter med asiatiskt ursprung samt patienter med ökad risk för muskeltörkningar.\*\* Om nödvändigt kan dosjustering till nästa dos göras efter 4 veckor. Dosjustering till dosen 40 mg bör endast göras hos patienter med svår hyperkolesterolemi och hög risk för kardiovaskulär sjukdom som inte når behandlingsmål med 20 mg och som inte har ökad risk för muskeltörkningar.\*\* Samråd med specialist samt rutinuppföljning rekommenderas när behandling med 40 mg startas. \*\*Patienter som predisponerar för myopati/rabdomyolys är: tidigare muskelsjukdom eller ärftlighet av sådan sjukdom, tidigare muskelsymtom vid behandling med annan statin eller fibrat, hypotyreos, nedsatt njurfunktion, alkoholmissbruk, situationer där ökade plasmakoncentrationer kan uppstå, ålder > 70 år, samtidig användning av fibrater. För vidare information se FASS.se CRESTOR är ett registrerat varumärke som ägs av AstraZeneca. Licensierat av Shionogi & Co.Ltd, Osaka, Japan. **Referenser:** 1. Jones PH et al. Am J Cardiol 2003;92, 152-60. 2. FDA Public Health Advisory on Crestor (rosuvastatin) 3/2/2005. 3. NLA Review of Statin Safety, AM J Card 2006;97 (8, Suppl 1): S1-S98. 4. Goettsch W, Heintjes E, Kastelein J et al. Pharmacopei Drug Safety 2006;15:435-443.

# "The clinician-researcher model"

**K**ära medlemmar! Nu har ni åter ett härligt nummer av Svensk Cardiologi i er hand. Självt har jag just lagt ifrån mig det senaste numret av Grönköpings Veckoblad (en annan bra tidning – om vår redaktör tillåter...) och känner mig allmänt inspirerad efter att ha läst artiklar som: "Frånvaro av symptom kan vara friskhetstecken" och "Jämsliddheten snart i hamn: Förslag att kvoterar sjukdom". Men det bästa är nog ändå "Pressgrannar" med exempel på grodor från övriga tidningar i landet. Illustrerad Vetenskaps rubrik: "Konstgjorda hjärtan har kommit för att stanna" kan ju kännas särskilt passande inför vårt stundande 60-årsjubileum när kardiologins framsteg ska uppmärksammas lite extra. Därmed slut med reklamen för andra tidskrifter och vidare till reklam för något annat, nämligen årets Riksstämman.

Det är väl ändå lite för tidigt, tycker ni, men gissningsvis läggs nu redan schemat fram till nyår på de flesta kliniker och därför – boka gärna in en dag eller två på årets Riksstämman. Kardiologisektionen har program onsdag eftermiddag den 28/11 och torsdag 29/11. Årets tema är "Livsstil, hälsa och miljö" och vi har en rad intressanta symposier, exempelvis om transfetters roll vid metabola/kardiovaskulära sjukdomar med Ulf Riserus, Wulf Becker och Steen Stender. Den sistnämnde är en av de forskare som drivit på för att Danmark ska få totalförbud mot industriellt framställda transfetter. I Sverige finns däremot inga planer på att följa det danska exemplet, något som bland andra Wulf Becker från Läkemedelsverket kommer att prata om. Ett annat symposium handlar om nyttan av kardiovaskulär prevention. Förvandlar vi friska individer till riskpersoner? Medverkar gör Joep Perk och Annika Rosengren från Cardiologiföreningen och Malin André, Hans Brändström och Jan Håkansson från SFAM. I ett annat symposium ställs frågan om vi ska mäta blodtryck på alla som kommer i närheten av sjukvården. Medverkande där är Ronnie Willenheimer, Fredrik Nyström från Svenska Hypertonisällskapet och Hans Lingfors, distriktsläkare från Habo. Den eventuella nyttan med att erbjuda stresshantering efter hjärtinfarkt diskuteras på ett symposium med bland andra Bo Hedbäck, Peter Währborg, Gunilla Burell och Clarence Crafoord. Den sistnämnde deltar i den dubbla egenskapen av patient och psykiater. Han gav inte för så länge sedan ut boken "Hjärtats oro" som han skrev efter att själv ha drabbats av hjärtinfarkt.

Innan Riksstämman kommer dock Fortbildningsdagarna på Hasseludden den 26 till 28/9 och de inleds med en ämneskonferens om klinisk forskning. Obs! Detta innebär inte att vi bara kommer att klaga över rådande kris. Det som är roligt är att det faktiskt känns som om det håller på att hända något. Vetenskapsrådet talar om ökat tempo i den forskningspolitiska debatten. Utbildningsdepartementet har startat en utredning om klinisk forskning och tillsatt en delegation med syfte att stärka den kliniska forskningen. Läkarförbundet presenterade nyligen en forskningspolitisk policy om behovet av klinisk kompetens i den medicinska

forskningen: "Dagens forskning ger morgondagens vård" (den hittas på deras hemsida). Man har gjort en ingående analys av den svenska medicinska forskningen och centralstyrelsen har antagit ett antal åtgärdsförslag. Det handlar om behovet av omedelbara åtgärder eftersom ett stort antal professorer och lektorer, liksom många andra forskningsaktiva läkare, går i pension under den kommande femårsperioden. Man påtalar vikten av att läkarstuderande får träffa forskande läkare som lärare. Man vill inrätta 300 forskartjänster på AT- och ST-nivå samt 150 tjänster på postdoktoral nivå med forskning och kliniskt arbete i kombination, förslagsvis anställningar som forskningsöverläkare och forskningsläkare. I dag missgynnas ofta lönesättningen för de läkare som vill satsa på forskning och vid chefställningar har forskning knappast något värde. Alltför många berättar om ALF-veckor som trasas sönder av ständigt pockande krav från sjukvårdsproduktionen – men det är omöjligt att bedriva forskning en timme här och en timme där. Ett uttryck som förresten borde bannlysas är "ledig" för forskning (har det dessvärre kommit att spegla dagens värderingar?). Tänk om vi skulle säga "ledig" för klinik?

Jag tar mig friheten att citera en äldre vis kollega, Allan D Sniderman, professor i kardiologi från Quebec, som nyligen skrivit om sina funderingar kring forskande läkare förr och nu. "The academic faculty was made up of clinician-researchers. They were doers, analysers, innovators as well as appliers. They had the confidence to fulfil their responsibility as academics to measure the strengths and the weaknesses of new proposals. They could do so largely because they were integrally connected to the world from which change came... The clinician-researcher model has been largely torn apart and discarded... Research is now almost blind to the insights into biological regulation and dysregulation that can only come from clinical experience. This loss of expertise has another critical consequence. We have surrendered the right my teachers had – the right to analyse and judge for ourselves..."

Naturligtvis var inte allt bättre förr. Vi kan skapa något nytt och förhoppningsvis bättre. Nya vindar kommer blåsande, visst kan vi vända trenden... så kom gärna till ämneskonferensen 26/9!

Sist men inte minst – ett antal forskningsstipendier utdelades vid Vårsmötet. GRATIS till Dan Henrohn, Toomas Särev, Fariborz Fabrizi, Juliane Jurga, Aleksandra Antovic och Cathrine Edström Plüss. Om deras projekt får ni läsa i detta och kommande nummer av Svensk Cardiologi.

Vi hörs då! Sommaren fortsätter ett tag till...



Lena Jonasson  
Vetenskaplig  
sekreterare

# VÅRMÖTET I 2007 ÅRS TAPPNING

**G**öteborg är en underbar stad. Det behöver vi inte övertyga oss om. Om inte det skulle räcka så visade det sig att vädret, just under vårt Svenska Kardiovaskulära vårmöte, hade vänt och blivit riktigt sommarlikt.

Vårmötet arrangeras årligen i slutet av april varje år av Svenska Hjärtförbundet, så också i år. Totalt kunde 1 331 deltagare räknas in, av vilka 254 stycken var medlemmar från Cardiologföreningen.

Mötet har vuxit för varje år och blivit kardiologins största nationella möte. Samtidigt har också kvalitén stadigt höjts, och det bör

vara ett måste för de flesta kardiologer verksamma i Sverige. Precis som tidigare innehåller Vårmötet både ett vetenskapligt och ett socialt program där det ges möjlighet att träffa andra kolleger. Detta är inte minst viktigt.

Vi vill här bjuda dels på en hel del bilder av typen "vem var där" men också lite referat från mötet. Det kommer också en del i nästa nummer.

Håll till godo!

Christer Höglund



Thomas Kahan delar ut årets pris till Peter Nilsson.



David Erlinge.



Flemming Larssen provar på kaffet.



Stefan Agevall och Inger Hagerman – traditionell duo vid hot line-presentationer.



Kennet Persson, KS, får uppslag från Kent Forsén, vår egen rapportör.



Mats Eriksson och Ulf de Faire – kända lipidprofiler från Stockholm.



Stig Holmberg i kaffepausen.



Magnus Janson, hälsoekonom från Linköping.



Kaffepaus bland Falun-doktorer, med Lennart Ågren i mitten.



Mona Schlyter, VICs ordförande.



Karin Åström vid Svenska Cardioloföreningens egen monter.



Tage Nilsson och Lars Ekström från Karlstad och Göteborg.

# STIPENDIER OCH DIPLOM

Text och foto: Christer Höglund

**U**nder Vårsmötet på Cardiologyföreningens årsmöte var det samtidigt utdelning av stipendier och diplom. Vi har under året haft den stora glädjen att få flera stipendier från följande, nämligen: Actelion, Cordis MSD, Sanofi och Pfizer.

Cardiologyföreningen vill rikta ett stort tack för era generösa bidrag.

- Olof Collste, Stockholm
- Kishan de Silva, Danderyd
- David Mörtzell, Stockholm
- Riitta Luostarinen, Karlstad
- Wilhelm Ridderstråle, Göteborg

Ett stort grattis önskar vi från Svensk Cardiology. ■

Följande personer erhöll stipendium:

- Dan Heurohn 50 000 kr från Actelion
- Toomas Särev och Fariborz Fabrizi 75 000 kr från Cordis (delas)
- Juliane Jurga 25 000 kr från MSD
- Aleksandra Antovic 50 000 kr från Pfizer (*se bild*)
- Cathrine Edström-Plüss 60 000 kr från Pfizer

Samtidigt under årsmötet utdelades diplom till de personer som i november i Lund avlagt specialistexamen i kardiologi.

Följande fick diplom:

- Karin Bläckberg, Helsingborg



Aleksandra Antovic erhöll stipendium. Läs mer om hennes projekt i artikeln bredvid.



Nya kardiologer. Från vänster: Kishan de Silva, David Mörtzell, Riitta Luostarinen och Wilhelm Ridderstråle.

## Stipendii

Aleksandra Antovic, post doc vid Karolinska Institutet, Inst för kliniska vetenskaper, Danderyds sjukhus, har erhållit stipendium från Centrum för Genus Medicin och Pfizer AB för projektet "Störningar i hemostas vid diabetes mellitus i relation till kön och med fokus på koagulation, fibrin-nätverk och effekter av acetylsalicylsyra". Nedan presenterar Aleksandra projektet, i vilket hon kommer att undersöka det fibrin-nätverk som bildas vid arteriell trombos. Hon kommer att studera hur blodsockernivåerna hos patienter med diabetes mellitus interagerar med effekten av acetylsalicylsyra (ASA) på fibrinnätverket i relation till kön.

Text: Alexandra Antovic, alexandra.antovic@ki.se

**D**iabetes mellitus är förenat med ökad risk för vaskulära komplikationer i stora och medelstora kärl vilket kan leda till stroke, hjärtinfarkt och fotsår med eller utan gangrän. Sjukdomen drabbar också kroppens minsta blodkärl – kapillärerna – och därmed det nutritiva blodflödet ute i vävnaderna. Störningar i mikrocirkulationen orsakar de för diabetessjukdomen unika komplikationerna i nervtrådar, ögon och njurar (neuropati, retinopati och nefropati).

I en icke-diabetisk population drabbas män oftare av kardiovaskulär sjukdom än kvinnor. Den "skyddseffekt" som kvinnligt kön synes erbjuda försvinner emellertid vid samtidig diabetes mellitus. Kvinnor med diabetes drabbas följaktligen av kardiovaskulär sjukdom i minst samma utsträckning som män. Orsaken till "upphörandet" av denna genuskillnad vid diabetes är inte klarlagd.

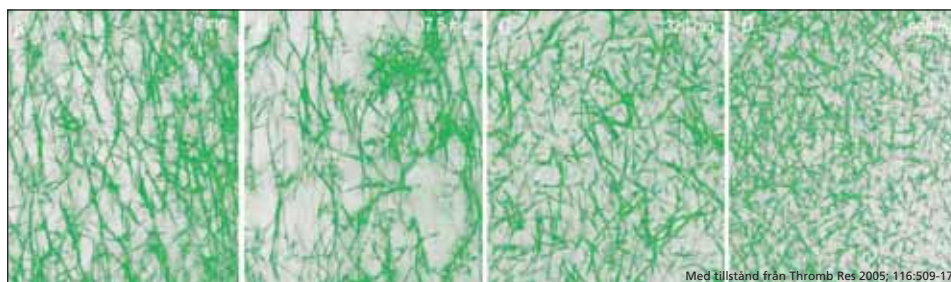
Ett flertal mekanismer kan tänkas bidra till de diabetiska kärlkomplikationerna såsom till exempel glukosylering av proteiner och enzymer och vilka därmed får förändrad funktion, inlagring av sorbitol i kärlväggen vilket kan försvåra gas- och näringsflöden, samt oxidativ stress med bildning av skadliga fria syreradikaler och inflammationsaktivering.

# ium till diabetesstudier

Ett annat område som förtjänar uppmärksamhet vid diabetes är den störda hemostasfunktionen. Vid diabetes är blodproppsbildningen (koagulationen) förhöjd, samtidigt som förmågan att lösa upp blodproppar (fibrinolysen) är nedsatt. Hos patienter som inte har diabetes är den kärlskyddande effekten av ASA väldokumenterad i doseringen om 75-150 mg per dag, medan denna skyddseffekt tycks vara lägre hos patienter med diabetes. Detta fenomen benämns ofta i litteraturen som "ASA-resistens". Skyddseffekten av ASA verkar också skilja sig hos kvinnor och män, såtillvida att kvinnor främst gynnas av minskad risk för stroke, medan män gynnas av minskad risk för hjärtinfarkt. Förskrivningen av ASA är fortfarande relativt låg i Sverige, endast cirka 30 procent av diabetespatienterna erhåller ASA enligt nationella diabetesregistret. I patientmaterial från USA framkommer att kvinnor i mindre omfattning än män ordinerar ASA. Troligen är situationen likartad i Sverige.

Skyddsmekanismen av ASA vid kardiovaskulära sjukdomar anses vara medierad via effekter på trombocyternas cyklooxygenas. Även andra mekanismer av ASA kan emellertid tänkas bidra till dess skyddseffekter, och vår forskning har visat att en sådan mekanism kan vara gynnsam påverkan av ASA på fibrinnätverkets struktur och täthet.

Strukturen på fibrinnätverket kan variera mellan två extremtillstånd: Ett nätverk bestående av tunna fibrintrådar som ligger tätt tillsammans



Fibrinnätverket i plasma före (A) och under ASA-behandling med 37,5 mg (B), 320 mg (C) och 960 mg (D).

fibrinolys, vilket sålunda kan öka risken för ateroskrotiska komplikationer. Individer med ökad risk för vaskulära komplikationer, såsom unga män med hjärtinfarkt och patienter med diabetes respektive nedsatt njurfunktion, bildar ett tätare fibrinnätverk.

## Konkurrens om bindningsställen

Intressanta iakttagelser är att ASA gör fibrinnätverket mer poröst och att effekten på fibrinnätverket av ASA är omvänt relaterad till ASAdosen, det vill säga störst effekt (mer poröst och luckert nätverk) erhålls med en låg ASAdos (37,5-75 mg/dag) (se bild).

Det är dock okänt hur dosresponsförhållandet för ASA på fibrinnätverket ser ut vid diabetes, och om behandlingseffekterna vid diabetes kan förbättras om högre dos ASA ges. Till fibrinogen kan både glukos (glykosylering) och ASA (acetylering) bindas. Dessa påverkar negativt, respekti-



Aleksandra Antovic, post doc.

ras lika fördelning av manliga och kvinnliga patienter med diabetes typ 1. Dels inkluderas patienter med god glykemisk kontroll ( $HbA1c < 6,5$  procent), dels inkluderas patienter med dålig metabol kontroll ( $HbA1c > 8$  procent). Studien har cross over-design med randomisering till fyra veckors aspirinbehandling (75 mg/dag respektive 320 mg/dag) och med fyra veckors wash out-period mellan behandlingsperioderna. Provtagning sker före och efter varje behandlingsperiod och vi undersöker förutom fibrinnätverkets struktur även andra aspekter av hemostas och inflammation. Provtagning görs också för masspektrometrisk analys av fibrinogenmolekylen och på vilka aminosyror i fibrinogenmolekylen som glykosylering och acetylering sker: Föreligger det en konkurrens mellan glykosylering och acetylering?

På detta sätt hoppas vi kunna belysa om och hur fibrinnätverkets egenskaper påverkas av interaktionen mellan aspirindos och blodsockernivå hos kvinnor och män med typ 1 diabetes.

Jag tror att en ökad kunskap om hur ASA verkar på fibrinnätverket hos män och kvinnor med diabetes kan bidra till att förklara den ökade risken för kardiovaskulär sjukdom hos kvinnor med diabetes. ■

## Hypotesen i mitt projekt är att glukos och ASA konkurrerar om samma bindningsställen.

eller ett nätverk bestående av grova fibrintrådar som är luckert fördelade (se bild). Mätmetoder, som möjliggör kvantifiering av fibrinnätverkets täthet har utvecklats av Birger och Margareta Blombäck. Nätverkets egenskaper bestäms in vitro via bestämning av en permeabilitetskoefficient (Ks) och förhållandet mellan fibrintrådarnas massa och längd (fiber mass/length ratio (I)).

Låga värden för Ks tyder på ett tätare fibrinnätverk, och låga värden för I tyder på tunna fibrintrådar som ligger tätt packade vilket bidrar till ett tätare nätverk. Fibrinnätverkets täthet påverkar fibrinolysens effektivitet. Ett tätare nätverk kan vara en orsak till nedsatt

ve positivt tätheten i det fibrinnätverk som bildas vid koagulationsaktivering. Hypotesen i mitt projekt är att glukos och ASA konkurrerar om samma bindningsställen. Glukos skulle därigenom kunna motverka effekten av ASA (kompetition mellan glykosylering och acetylering av fibrinogenmolekylen).

Av särskilt intresse är att fibrinogennivåerna observerats vara högre hos kvinnor med diabetes, men om detta avspeglas i funktionella effekter på fibrinnätverket, eller om det påverkar effekten av ASA är okänt.

Mitt projekt genomförs i en serie redan påbörjade delstudier. I en av studierna inklude-

# Framtidens hjärtläkare

I ett symposium på Vårmetet bjöds Ulf Jensen, Lars Lund och Håkan Arheden in för att ge sin syn om framtidens hjärtläkare. Temat var Kardiovaskulära specialiteter under förvandling. Moderatorer för symposiet var Bo Sahlgren, barnkardiolog och docent Lena Jonasson.

Text och bild:  
Elisabet Tapio Neuwirth

**D**agens hjärtläkare är superspecialister som utför allt mer komplicerade ingrepp. Nya tekniker utvecklas och nya läkemedel tas fram. Det ställs höga krav på den tekniska skickligheten och i spåren av subspecialiseringen följer också centralisering – ett större upptagningsområde av patienter krävs för att en tillräckligt smal specialitet ska kunna utövas.

Flera faktorer förutsäger att morgondagens kardiologer får allt mer att göra.

Så vilka krav kommer då att ställas på framtidens hjärtläkare?

## Interventionisten i framtiden

*Ulf Jensen, ST-läkare i kardiologi vid Hjärtkliniken på Karolinska universitetssjukhuset samt specialist i thoraxkirurgi. Arbetar bland annat med koronarangiografi och PCI. Forskar även inom området simulatorträning av blivande interventionister.*

Ulf Jensen var först ut i talarstolen och hans ämne var Framtidens interventionist. Han



Expertpanel på rad. Från vänster: Lars Lund, Ulf Jensen, Håkan Arheden, Lena Jonasson och Bo Sahlgren.

om en svensk standardiserad utbildning för blivande koronarangiograför.

– Vi vill strukturera utbildningen för att försäkra oss om att vi får bra kvalitet över hela landet. Utbildningen ska ha en absolut lägsta nivå, både teoretiskt och praktiskt. Målsättningen är att koronarangiograförer ska passera examen innan kranskärslsröntgen

möjligtvis kan användas istället för screening. Hybridgrepp, då CABG och PCI kombineras, studeras just nu på Karolinska Institutet.

– Ett annat hett område är klaffintervention. Studier pågår och metoden bedrivs på högriskpatienter. Metoden kan användas i olika varianter, i dag görs den på systemklaffarna och även AV-klaffarna.

“Målet är att koronarangiografören passerar examen innan kranskärslsröntgen får utföras på patient. Handgreppen lär man sig i en simulator.” *Ulf Jensen*

berättade att koronarangiografi är det i dag viktigaste instrumentet för anatomisk kartläggning av kranskärslssjukdom. Det är en viktig och framgångsrik metod som räddar många patienters liv. Och metoden växer: I Sverige utförs i dag över 35 000 koronarangiografier om året.

Men hur uppnår man kompetens?

– I dag lärs metoden ut på ett traditionellt sätt med en mentor som utbildar sina lärlingar. Tyvärr skapar det godtyckliga kompetenskrav. Metoden är kvantitetsstyrd och inte kvalitetsstyrd vilket innebär att det alltid är patienten som får ta konsekvensen.

Ulf Jensen med flera kollegor driver frågan

får utföras på en patient. Handgreppen lär man sig i en simulator.

– Det är kanske dags att vi lär oss av flygindustrin? De har simulering med hög realism som utbildningsverktyg. Efter ett visst antal timmar i simulatorn blir piloterna fullt ackrediterade. Så är det inte inom sjukvården – inte än. Forskning inom området pågår och det finns mycket som talar för att det kan bli så i framtiden.

Ulf Jensen redogjorde även för tekniker som han bedömer som intressanta för morgondagens interventionister. Han nämnde MultiSliceDT som en metod som eventuellt kan konkurrera ut koronarangiografien i framtiden, och som när den är ordentligt utvärderad

Framtidens interventionist måste även ha mer kunskap om assist devices, menade Ulf Jensen, i synnerhet om man arbetar på ett universitetssjukhus. Hjärtpumpar blir allt vanligare och opereras in i samråd med thorax.

## Morgondagens hjärtdoktor

*Lars Lund, leg läkare, med dr vid Karolinska universitetssjukhuset och Karolinska Institutet. Forskningsområde: patofysiologi och prognos vid svår hjärtsvikt och implanterade hjälpmedel för hjärtfunktion. Elektrofysiologi.*

Lars Lund har studerat och arbetat i USA och Colombia och han berättade att i synnerhet de amerikanska kardiologerna har kommit långt på grund av smalare inriktningar.

I USA finns ofta tre kategorier av kardiologer: de som inriktar sig på allmänskardiologi, specialistkardiologi samt kardiologer som forskar.

Det är inriktningar som Lars Lund gärna vill se även här i Sverige.

– Vi ser ökade krav på kardiologin och detta kan mötas av allmänskardiologer som är grundade i evidens, specialistkardiologer som kan sin gren, och forskare som snabbt tar labbfynd till kliniken.

– Allmänskardiologerna behövs i primärvården. Mer än femtio procent av hjärtsviktpatienterna vårdas av läkare endast på en vårdcentral eller på mindre sjukhus. Det är inte rimligt att begära att en allmänpraktiserande läkare ska kunna indikationer för avancerad behandling som biventrikulär pacing och hjärttransplantation, se hur olika sjukdomar hänger ihop eller vilka åtgärder som ska sättas in. En hjärtsviktpatient ska vårdas av en hjärtdoktor, som med erfarenhet och detaljkunskap kan avgöra om patienten är i behov av till exempel betablockad, ICD, Plavix eller hjärttransplantation vid svår hjärtsvikt. Det är för komplexa frågeställningar för primärvården.

Lars Lund menade att allmänskardiologen

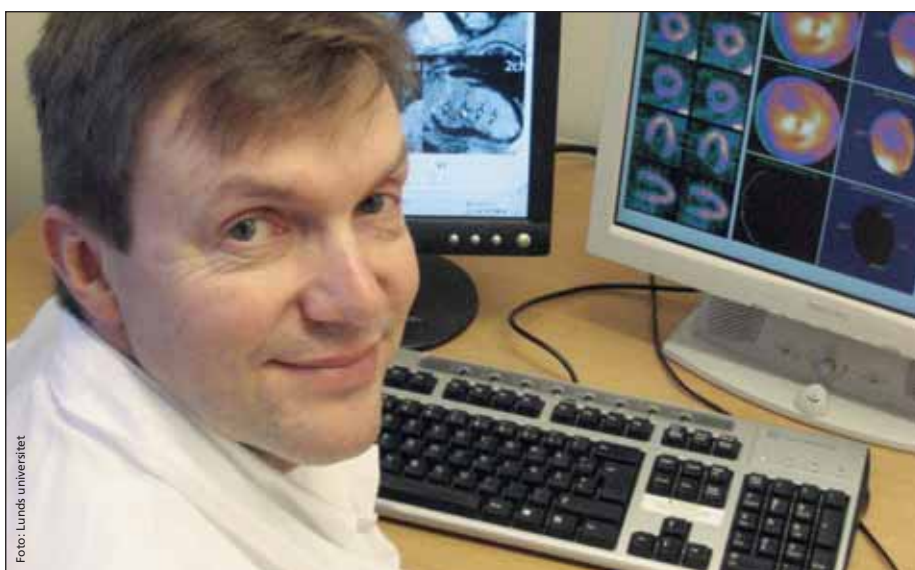


Lars Lund efterlyser fler kategorier av kardiologer.

bör få en bred utbildning och exponeras för så många kardiovaskulära sjukdomar som möjligt, och därmed vara insatt i alla behandlingsmöjligheter. Inom primärvården har de kompetens att vårda patienten och vara optima remitter till specialistkardiologin.

Specialistkardiologer behövs för att bland annat driva den tekniska utvecklingen framåt, menade Lars Lund.

– Specialistkardiologerna är subspecialister som kritiskt granskar och implementerar ny smal evidens och teknologi. Vi vet att kvalitet står i relation till volym. Ju fler PCI-operationer en läkare utför, desto lägre mortalitet. En specialistkardiolog bör arbeta med exempelvis pacemakeroperationer eller koronarang-



Håkan Arheden önskar en mer gränsöverskridande specialistläkarutbildning.

iografi varje dag för att bli duktig i sin gren.

Lars Lund, som själv forskar, efterlyser även forskande kardiologer.

– I dag finns knappast någon koppling mellan forskningen och den kliniska verksamheten. Tiden från "bench to bedside" överstiger nu tio år, och därför behövs en tredje typ av kardiolog – den grundforskande kardiologen som får molekylärbiologisk kunskap. Ser man samband är man också kapabel att utveckla nya mediciner. I England har man sett att assist devices i kombination med avancerade droger kan bota fall av hjärtsvikt. Det är resultatet av att kardiologer forskar.

### Framtidens bilddoktor

*Håkan Arheden, docent, överläkare, avdelning för klinisk fysiologi på Universitetssjukhuset i Lund. Forskare inom hjärt-MR med erfarenheter från UCSF.*

Håkan Arheden talade om dagens specialistläkarutbildning, som enligt hans åsikt bör bli mer gränsöverskridande mellan specialiteterna. I framtiden krävs ökad specialisering med fokus på kompetens:

– Utbildningen i dag är enligt min åsikt för oflexibel. En av konsekvenserna av föreslaget regelverk för den nya specialistindelningen är att en kardiolog inte kan skaffa sig en sidospecialitet som klinisk fysiolog utan att först utbildas sig till radiolog. Detsamma gäller för en person inom Bild- och Funktionsdiagnostiken som vill inrikta sig på hjärtsjukdomar. Skälet till att göra utbildningen mer flexibel, eller mer skräddarsydd, är att det blir bättre för patienten. Man måste få följa sitt speciella intresseområde.

I dag kan en "bilddoktor" i allmänhet för lite om hjärtat eftersom utbildningen är inriktad på alla organ. En kardiolog å sin sida vet för lite om bilddiagnostik. Ett problem

som Håkan Arheden ser, är att när gränser sätts upp inom utbildningen så skapas också gränser inom sjukvården och i slutändan är det inte bra för patienten.

Önskvärt vore enligt Håkan Arheden att man kunde kombinera specialiteterna i utbildningen och vara mer organinriktad. Bra vore även om profileringen skedde tidigare.

– Det ska naturligtvis ställas grundläggande krav, men utbildningen bör vara anpassad till intresseområde istället för på specialistindelning. Kunskapsinhämtandet kan bli mer ändamålsenligt.

Håkan Arheden drog en parallell med samhället i övrigt, och tog bilindustrin som exempel:

– Det är oerhört viktigt att vi – via utbildningen – inte blir likadana. Vi ska vara olika, ha en hög grad av kompetens, men samtidigt måste vi också samverka och ha samma mål. Det måste fungera precis som samhället i övrigt: I bilindustrin finns det exempelvis inte bara ingenjörer. Samhället blir allt mer specialiserat och kräver därmed fler specialister för att få hög kvalitet.

I framtiden blir bilddiagnostiken allt viktigare. Ur Bild- och Funktionsdiagnostiken får man mycket och viktig information:

– Om kunskapen finns så opereras rätt patient, inte "nästan rätt" patient. Här kan vi göra mycket om vi prioriterar och använder tekniken. Givetvis måste kostnader vägas in. På kort sikt blir det dyrt, men på lång sikt innebär det att vi gör rätt ingrepp på rätt patient. Man får väga kostnaden mot vad man får för resultat. Och det blir en högre kompetensgrad om bilddoktorn kan samarbeta med hjärtdoktorn och i specialfall vara en och samma person. Detta är endast möjligt om den nya specialistutbildningen i Bild- och Funktionsmedicin blir mer flexibel än dagens förslag. ■

# Idrottshjärtat på agendan

**Ett symposium om idrottshjärtat och kardiell screening hölls på det kardiovaskulära vårmötet i Göteborg. Undertiteln var *Svenska riktlinjer och hur gör man?*. Aase Wisten och Mats Börjesson var moderatorer. Övriga experter i panelen var Eva Nylander, Lars Wallby och Mikael Dellborg.**

Text och foto: Elisabet Tapio Neuwirth

**S**ymposiet inleddes med en beskrivning av det svenska förhållningssättet till kardiell screening av elitidrottare. Den europeiska kardiologföreningen rekommenderar sedan 2005 riktade hjärtkontroller av tävlingsidrottare, omfattande anamnes inklusive hereditet och symptom, klinisk undersökning med pulsar, blodtryck och hjärtauskultation samt ett 12-avledningsEKG. I december 2006 lade Socialstyrelsen fram svenska riktlinjer som till innehållet är samstämmiga med de europeiska, men som i omfattning är begränsade till vissa grupper: personer med hereditet för plötslig död, illavarslande symptom och elitidrottare. Socialstyrelsen trycker i sina rekommendationer också på, att det är viktigt att utreda personer som är förstagrads släktingar till patienter med någon av de sjukdomar som är förknippade med plötslig död vid ansträngning.

Vid onormala symptom eller fynd rekommenderas kontakt med idrottsmedicinskt kunskapsläkare för eventuellt fortsatt utredning. I den utredningen kan exempelvis ekokardiografi och cykelarbetsprov ingå.

I de europeiska rekommendationerna poängteras att anpassningar får göras utifrån nationel-

la förutsättningar när det gäller till exempel resurser, sjukvårdssystem och idrottskardiologisk kompetens.

– I Norden varierar tillämpningen av rekommendationen, bland annat beroende på att det här inte finns samma resurser, inklusive speciella idrottskardiologer, som till exempel i Sydeuropa, sade Mats Börjesson.

## Screening räddar liv

En färsk studie från föregångslandet Italien, talar för att kardiell screening kan minska risken för dödsfall. Risken för plötslig hjärtdöd i samband med idrott bland personer under 35 år är 1 till 3 fall per 100 000 personer

och år. Tre gånger fler män än kvinnor drabbas.

– Incidensen bland idrottare är 2,1 per 100 000 personer och år, och nästan alla som drabbas har bakomliggande hjärtsjukdomar som



**Laguppställning.** Eva Nylander, professor i klinisk fysiologi vid Universitetssjukhuset i Linköping. Lars Wallby, klinisk fysiolog, Hjärtcentrum Linköpings universitetssjukhus. Aase Wisten, överläkare vid geriatrik/rehabkliniken, Sunderby sjukhus, Luleå. Mats Börjesson, kardiolog vid Östra sjukhuset i Göteborg och idrottsläkare. Mikael Dellborg, överläkare och professor i hjärtsjukdomar vid Östra sjukhuset i Göteborg.

kardiomyopati, myokardit eller kranskärls-anomali, sade Aase Wisten.

Socialstyrelsens riktlinje är att allmän screening inte rekommenderas hos friska, symptom-

fria idrottare, berättade Eva Nylander som har varit med att ta fram Socialstyrelsens rekommendationer.

Den låga prevalensen i kombination med att sjukdomarna i många fall är relativt svårdiagnostiserade gör att en allmän screening med hjärtundersökningar av stora befolkningsgrupper inte är rimligt och etiskt försvarbart.

– Den bästa botten för oroliga mammor är upplysning, sade Eva Nylander.

## Motionär och elitidrottare

För elitidrottarna, som regelbundet utsätter sina kroppar för extrema belastningar, är förutsättningarna annorlunda. Rekommendationen från Svenska Riksidrottsförbundet – och Socialstyrelsen ansluter till den – är att landets elitidrottare ska genomgå riktad hjärtkontroll med anamnes, status och EKG.

– En orsak till att man väljer elitidrottare är att de har utövandet som ett yrke, och då kan det vara motiverat att lägga ansvaret delvis på arbetsgivaren. I dag testas piloter, dykare, brandmän och fotbollsdomare. Det är också en resursfråga. Inom elitidrotten finns oftast en läkare som kan utföra screeningen, sade Mats Börjesson.

Till elitidrottarna räknar man även elever vid riksidrottsgymnasier. Föreningar och specialförbund får själva hitta lämpliga former för hjärtkontroll, som alltså inte är ett åtagande för sjukvården.

– Svenska Riksidrottsförbundet tar inte ansvar för alla som idrottar. Utgångspunkten är att idrott är en frivillig sysselsättning som ofta utövas på fritiden, berättade Eva Nylander.

Hur gör man då med idrottare som visar avvikande fynd vid initial screening?

– Det kan vara ett dilemma. Vem ska sköta den fortsatta utredningen? Mitt svar är: Den som kan tillräckligt mycket. Man måste ha god kunskap om vilka undersökningsfynd som normalt förekommer vid olika träningsgrader och idrottsgrenar, hur de sjukdomar man letar efter presenterar sig, även i lindriga former, och om de metoder som används i diagnostiken. Här finns regionala skillnader i var kunskapen finns och i många fall etablerade kontaktvägar. Riksidrottsförbundet har lovat förmedla kontakt, till exempel via sina regionala elitidrottscentra, om det råder osäkerhet om vart man ska vända sig. I vissa fall kan multidisciplinära konferenser vara aktuella eftersom gränssfallen är svåra och bedömningen har stor betydelse för individen, sade Eva Nylander.

– Det är oerhört viktigt att göra en korrekt bedömning och ha kunskap om det normala idrottshjärtat, och att kunna kombinera symptom, släkthistoria, status, blodtryck och EKG, sade Lars Wallby.

– Efter en utredning är det också viktigt att se skillnaden mellan elitidrottaren och den

vanliga motionären. Elitidrottare utsätter sina kroppar för extrema belastningar, och i vissa fall är det nödvändigt att avråda från hård, fysisk aktivitet. De flesta med en hjärtdiagnos blir ganska gamla, och man kan inte tvinga dem att sitta still. Dessutom är det nyttigt med fysisk aktivitet och det är information vi bör sprida vidare, sade Mikael Dellborg.

## DEFINITION

Ett idrottshjärta definieras som den fysiologiska adaptationen hos hjärtmuskeln vid långvarig elitträning. Vid regelbunden träning får kroppens muskulatur en fysiologisk adaptation, vilket även gäller hjärtmuskeln. Man har sett att olika träningsformer ger olika förändringar: Aerob, intensiv träning på elitnivå, som längdskidåkning och långlöpning, ger förstoring av framförallt diametern på hjärtats kammare (volymbelastning). Detta är ovanligare bland kvinnor. Ren styrketräning har i vissa studier rapporterats ge en förstoring framförallt av kammarväggs tjocklek (på grund av tryckbelastning) men detta är osäkert och väggtjockleksökningen i sådana fall mycket marginell. Många idrottsformer medför en kombination av både volym- och tryckbelastning.

# "Idrottare kan ha speciella hjärtan"

Lars Wallby och Mikael Dellborg redogjorde för var sitt patientfall. I båda fallen handlade det om att kunna skilja det friska idrottshjärtat från patologisk hjärtförstoring som vid hypertrofisk kardiomyopati.

Lars Wallby beskrev ett fall med en hockeyspelare från Linköpings elitserielag som efter hjärtscreening gått vidare för fortsatt utredning med ekokardiografi. Spelaren, en storvuxen, drygt 30 år gammal man, angav svimningskänsla omedelbart efter maximal ansträngning. ViloEKG var lätt avvikande. Ekokardiografi visade en vänsterkammare vars inre diameter var något stor samt en väggtjocklek som var normal. Kranskärlsavgångarna var normala liksom höger kammars storlek respektive funktion. Efter ett arbetsprov där spelaren uppvisade mycket god arbetsförmåga bedömdes hjärtfunktionen normal för kroppsstorlek och fysisk prestationsförmåga, utan hållpunkter för hypertrofisk kardiomyopati.

– En viktig aspekt i det här fallet var att patienten hade svimmat efter aktivitet. Hade

svimningen inträffat under aktivitet, hade det funnits anledning att titta vidare, till exempel avseende arytmi, sade Lars Wallby. – Viktigt är också att man alltid relaterar sina fynd till såväl idrottarens kroppsstorlek som idrottsgren och träningsgrad.

## Patient med afrikanskt ursprung

Mikael Dellborg redogjorde för ytterligare ett idrottsfall. Den unge mannen var 19 år och spelade fotboll i en elitsatsande klubb. Vid undersökning uppvisade han avvikelser i viloEKG och efter ultraljud upptäcktes att han hade ovanligt tjocka väggar i vänsterkammare: >15 mm. Patienten var adopterad från ett afrikanskt land och ingen kunskap om hereditet fanns.

– Friska idrottares vänsterkammareväggtjocklek kan vara upp till 13 mm. Vi ställdes inför många frågor: Hade denna patient ovanligt tjocka väggar på grund av kraftig träning eller var det en sjuklig förändring, en hypertrofisk kardiomyopati? Patienten var färgad – spelade det någon roll?, sade Mikael Dellborg.

Flera undersökningar visar att tjockleken på septum hos extremt vältränade vita personer kan vara upp till 12 mm. Bland svarta elitidrottare kan tjockleken vara >12 mm, med en gräns på 15 mm.

Utredningen fördjupades och patienten fick träningsförbud tre till fyra månader. Träningsuppehåll medför en regress av idrottshjärtat, däremot inte av kardiomyopati. Efter uppehållet var tjockleken oförändrad och snarast ökade.

Mikael Dellborg initierade en konferens med kollegor (bland andra Ingegerd Östman-Smith, barnkardiolog) för att rådgöra om fallet. I detta fall bedömde man att hård fysisk aktivitet var olämpligt. Den unge mannen ordinerades att avstå från hård träning och ställdes på betablockad, vilket är den i dag bäst dokumenterade behandlingen för högriskpatienter.

– Patienter som får betablockerare kan få regress. Därefter får man ser hur han mår. I sådana här fall handlar det om ett livslångt engagemang, sade Mikael Dellborg.



## Fortbildningsdagar i Kardiologi 2007

Förra årets fortbildningsdagar blev en succé – nu har vi åter nöjet att välkomna er till:

### Fortbildningsdagar i Kardiologi 26 – 28 september 2007 Yasuragi Hasseludden, Stockholm

- Utbildningsprogram framtaget av arbetsgrupperna för arytm, hjärtsvikt, kranskärslssjukdom, GUCH samt etik och hälsoekonomi.
- Ämneskonferens i Kardiologi som behandlar klinisk forskning.

För information & registrering:  
**[www.malmokongressbyra.se](http://www.malmokongressbyra.se)**

Arrangör:  
**Svenska Cardioloföreningen**





# SVENSKA CARDIOLOGFÖRENINGEN

# 60 ÅR

30 SEPTEMBER 2007

## KARDIOLOGINS HISTORIA OCH FRAMTID I SVERIGE

STOCKHOLM  
GÖTEBORG OCH MALMÖ  
LINKÖPING, UMEÅ OCH VÄXJÖ



Hjärt  Lungfonden



# Några minuter i den svenska hjärt

År 1980 skulle den första svenska patienten – Matti – genomgå en hjärttransplantation. Det var en spektakulär behandlingsform som inte kunde tillåtas i Sverige på grund av den tidens dödsbegrepp.

Text: Christer Höglund

**K**lockan hade hunnit bli 20.30. Han hade dröjt att komma in till Södersjukhuset, men nu gick det inte längre. Magen värkte mer än någonsin. Det kunde inte bara vara gastrit.

Akutmottagningen var som vanligt hårt ansträngd när jag kom ner. Innan jag kom hade det tagits ett EKG, trots att han knappt hade fyllt 18 år. Vid undersökningen framkom att lever kändes förstörd samt att EKGt var avvikande. Han gav också intryck av att vara kortandad.

Han lades upp på MIVA. Året var 1980 och jag hade just kommit hem från ett forskningsstipendium i USA, där jag tränat på en ny undersökningsmetod, nämligen ultraljud på hjärtat. Väl uppe på hjärtintensiven på Södersjukhuset drog jag in min lånade maskin och tog mitt eko. Det var bara M-mode som gällde.

Jag hoppade till då remsorna kom fram och jag sprang snabbt in för att hämta min Feigenbaum (den så kallade ekobibeln). Det fanns ingen att fråga eftersom ingen kunde något och de flesta tyckte att ultraljud var en tveksam metod. Bilden stämde. Det var en dilaterad kardiomyopati.

Efter två veckor skrevs han hem i ett betydligt bättre skick. Vid återbesöket en månad senare visade det sig dock att han gradvis hade blivit sämre trots den på den tiden pågående sviktbehandling. Vänsterkammaren hade ytterligare dilaterats.

## Spektakulär behandlingsmetod

I slutet av augusti blev han ånyo inlagd. Hans status visade på biventrikulär svikt. Patienten fick dagligen parenteral behandling med furosemid. Under min tid i Kalifornien mindes jag en träff på sjukhuset med en thoraxkirurg vid namn Oliver. Jag ringde honom en lördagskväll från hemmet.

– Skulle du kunna tänka dig byta hjärta på en patient som bor i Sverige?, frågade jag.

– Varför inte göra det i Sverige?

– Dödsbegreppet i Sverige tillåter inte detta, svarade jag honom.

– Okej, jag kan hjälpa din patient. Se bara till att du skickar en check till mitt sjukhus på en kostnad som täcker vården.

På måndagen bad jag om ett samtal med min chef, Karnell. Han blev förvånad men samtidigt intresserad. Det var en helt ny behandlingsmetod för patienter i slutstadiet av en hjärtsjukdom. Han lovade att ta upp det med Landstinget. Ett extra styrelsemöte hölls men bordlades. Jag påminde därför min chef om att påskynda beslutet då patienten hade försämrats. Efter en viss uppståndelse över denna något spektakulära behandlingsmetod föll omröstning ut med en rösts övervikt till att Landstinget skulle stå för kostnaderna.



Nu började aktiviteten. Jag kontaktade en god vän på SAS, som ordnade med en brits på flyget till Los Angeles. Hjärtbytet skulle nämligen ske på Stanford. Syrgasbomber behövdes. Patienten hade blivit klart sämre. Jag hade med en sjuksköterska från MIVA eftersom resan var lång och vi behövde avlösa varandra. Precis innan planet skulle starta frågade jag hur vi skulle bete oss om patienten fick kramper och skulle behöva defibrilleras. Den erfarna flygkapten log och sade med ett leende:

– Vi får väl segla utan motorer under en stund.

## Hjärttransplantation på den första svensken

Stationschefen för SAS i Los Angeles hette Nilsson. Han stoppade alla passagerare innan planet skulle tömmas:

– Var är patienten?, ropade han.



# Hjärttransplantationens begynnelse

”– On Saturday, I was a surgeon in South Africa, very little known. On Monday, I was world renowned.”



Väl framme hos oss klämtade han fram att vi icke skulle gå den vanliga vägen. Han hade ordnat ett specialplan – typ Learjet – till Stanford, han sade också att han uppskattade antalet fotografer och journalister till över 200 stycken utanför flygplanet. Planet gick sedan vidare till Stanford och direkt till sjukhuset.

Detta var den första svenska patient – Matti – som skulle genomgå en hjärttransplantation.

Telefonen ringde klockan fyra på morgonen i vårt tillfälliga hem i San Francisco. Det hade gått fem veckor efter att vår patient hade hjärttransplanterats. Hans tillstånd hade snabbt försämrats. Det tog mig en timme med bilen till Stanford. Väl framme var det enbart

att konstatera att patienten hade avlidit. Obduktionen visade att han fått en blödning från proximala aorta ascendens med snabbt läckage ut i hjärtsäcken.

Något halvår efter skickades nästa patient, en flicka från Göteborg, till England för hjärttransplantation. Först 1988 ändrades dödsbegreppet i Sverige och den första operationen kunde genomföras på Sahlgrenska av makarna William-Olsson.

## Världskänd över en natt

Hjärttransplantationerna startade i Sydafrika. Christian Barnard, som var född i Western Cape, utförde den första operationen 1967 på Groote Schuur-sjukhuset i Kapstaden. Barnard uttalade sig några dagar efter:

– On Saturday, I was a surgeon in South Africa, very little known. On Monday, I was world renowned. ■



## Indikationer

Profylax av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) hos patienter som genomgår större ortopedisk kirurgi i de nedre extremiteterna såsom höftfrakturkirurgi samt knä- och höftledsplastik.

Profylax av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) hos patienter som genomgår bukkirurgi och som bedöms ha hög risk för tromboemboliska komplikationer, t ex patienter som genomgår bukancerkirurgi.

Profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som bedöms ha hög risk för VTE och som är immobiliserade p g a akut sjukdom såsom hjärtinsufficiens och/eller akut sjukdom i andningsvägarna och/eller akut infektiös eller inflammatorisk sjukdom.

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

Behandling av akut djup ventrombos (DVT) och behandling av akut lungemboli (LE), med undantag för hemodynamiskt instabila patienter eller patienter i behov av trombolys eller embolektomi.

*Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 7,5 mg/0,6 ml*

För ytterligare information se FASS



GlaxoSmithKline

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



# Bleeding Complications in the treatment of Acute Coronary Syndrome

October 3-5, 2007  
Lund University Hospital, Sweden

## TOPICS

The Cost of Bleeding Complications in ACS

Bleeding Complications in ACS - How to Identify the High-Risk Patient

Life-long Clopidogrel in the Drug Eluting Stent Era

Platelet Function after Coronary Artery Bypass Grafting

How to avoid Bleeding Complications following CABG

Platelet Inhibitors in Acute Coronary Syndrome - Future Perspectives

Genetics and Bleeding Complications in ACS

Local Hemostatic Agents in CABG

ACS and the Role of the Coagulation Specialist

Bleeding Complications in Women with ACS

Combining Drugs in ACS – Adverse Effects

Risks and Benefits of Transfusion

Closure Devices in PCI

Low-Dose Heparin Protocols in CABG

Alternatives to Blood Transfusion – present and future

## FACULTY MEMBERS

Lars Algotsson, Lund, Sweden

Dr. Thomas A Schmidt, Copenhagen, Denmark

Prof. Dan Atar, Oslo, Norge

Prof. Jean-Pierre Bassand, Besançon, France

Dr. Christophe Baufreton, Angers, France

Prof. Erik Berntorp, Malmö, Sweden

Ass. Prof. John W. Eikelboom, Hamilton, Canada

Ass. Prof. David Erlinge, Lund, Sweden

Prof. Christopher Granger, Durham, NC, USA

Dr. Jan Harnek, Lund, Sweden

Prof. Kurt Huber, Wien, Österrike

Dr. Richard Ingemansson, Lund, Sweden

Ass. Prof. Stefan James, Uppsala, Sweden

Ass. Prof. Anders Jeppsson, Gothenburg, Sweden

Dr. Pär I Johansson, Copenhagen, Denmark

Dr. Pelle Johnsson, Lund, Sweden

Dr. Henrik Kjærgård, Copenhagen, Denmark

Dr. Göran Olivecrona, Lund, Sweden

Prof. Martin L Olsson, Lund, Sweden

Dr. Fredrik Scherstén, Helsingborg, Sweden

Dr. Johan Sjögren, Lund, Sweden

Prof. Donat R Spahn, Lausanne, Switzerland

Prof. Bruce D Spiess, Richmond, USA

Dr. Ulf Stenestrand, Linköping, Sweden

Prof. Elisabeth Ståhle, Uppsala, Sweden

Dr. Eva Swahn, Linköping, Sweden

Prof. Alexander Wahba, Trondheim, Norway

Prof. Lars Wallentin, Uppsala, Sweden

## DEADLINES:

**Early registration - August 15 2007**

**Abstract submission - August 15 2007**

For registration, abstract submission and information: [www.malmokongressbyra.se](http://www.malmokongressbyra.se)



# HJÄRTTRANSPLANTATION

## I går, i dag och i morgon

Text: Claes-Håkan Bergh  
Docent i kardiologi, Överläkare; sektionschef  
1994-2006 för hjärtsvikt och transplantations-  
kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
e-post: claes-hakan.bergh@vgregion.se

**D**et är nu 40 år sedan nyheten om den första hjärttransplantation på människa, utförd av dr Christian Barnard i Kapstaden, kablades ut på löpsedlar med stora och svarta rubriker världen över. Tidsmässigt ligger inte 1960-talet långt borta. Desto större är steget från den tidens experimentella hjärttransplantationsverksamhet med små volymer, begränsade behandlingsmöjligheter och dåliga resultat till dagens etablerade rutinverksamhet. Överlevnaden efter hjärttransplantation räknades då i dagar eller veckor jämfört med dagens ettårsöverlevnad på 85-90 procent, respektive tioårsöverlevnad för vissa grupper på 75-80 procent. Enligt International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), som årligen presenterar statistik över thoraxtransplantationer, rapporteras varje år omkring 3 000 hjärttransplantationer från huvudsakligen olika centra i Europa och USA. Data från totalt 73 000 hjärttransplantationer redovisades i den senaste publikationen från 2006 (1). Om man räknar in hjärttransplantationer från centra som inte rapporterar till ISHLT, bör det totala antalet hjärttransplantationer som utförts världen över i dag överstiga 100 000. Enligt ISHLT är totalöverlevnaden fem respektive tio år efter hjärttransplantation omkring 70 respektive omkring 50 procent.



Claes-Håkan Bergh

I Norden transplanteras hjärtan i Oslo, Helsingfors, Köpenhamn, Århus, Lund, Stockholm och Göteborg. Resultat från det nordiska transplantationsregistret (under överinseende av Nordic Thoracic Transplantation Study Group) rapporterades vid ISHLT:s årliga kongress 2007. Detta register är bland de största av motsvarande slag i världen. Totalt



omfattar detta register i maj 2006 drygt 3 000 thoraxtransplantationer, varav nästan 1 900 hjärttransplantationer. Tioårsöverlevnaden efter hjärttransplantation för patienter, som haft dilaterad kardiomyopati respektive ischemisk hjärtsjukdom som etiologi till tidigare hjärtsvikt, är i detta register 70 respektive 55 procent.

I Sverige hade knappt 600 hjärttransplantationer gjorts vid årsskiftet 2006/2007, varav 380 vid Sahlgrenska universitetssjukhuset (SU) 169 i Lund och 21 i Stockholm. Överlevnaden för samtliga hjärttransplanterade patienter i Norden ligger efter ett år på omkring 85 procent, efter fem år på 75 procent, efter tio år på 60 procent och efter 15 år på 43 procent ▶



## HJÄRTTRANSPLANTATION

(2). Motsvarande resultat för hjärttransplantationer vid SU redovisas i figur.

### Indikation

Indikationen för hjärttransplantation i Sverige är huvudsakligen svår och terapiresistent hjärtsvikt, där ingen annan behandling är möjlig och där prognosen quo'ad vi'tam är dålig.

Kriterier för vilka patienter som uppfyller indikationen för hjärttransplantation finns numera tillgängliga i olika typer av "guidelines", som har publicerats under senare år (3, 4). När det gäller kontraindikationer hade vi från början absoluta och relativa sådana. I dag betraktas alltför av kontraindikationerna mot hjärttransplantation som mer relativa än absoluta. Om en patient har någon annan sjukdom som kan komplicera själva transplantationsförloppet eller som med immunosuppressiv behandling medför ökad morbiditet eller mortalitet, måste detta värderas och man måste ta ställning till om detta utgör ett hinder för acceptans för hjärttransplantation.

Detta innebär att patienter som tidigare inte accepterades på grund av till exempel för hög lungkärslresistans eller för dålig njurfunktion, numera inte är uteslutna för hjärttransplantation. Hos vissa av dessa patienter kan man operera in hjärtpumpar (left ventricular assist devices, LVAD). Efter några veckors pumpbehandling kan en tidigare pulmonell hypertension gå tillbaka och njurfunktionen förbättras. Detta har möjliggjort hjärttransplantation hos dessa patienter som från början hade en kontraindikation.

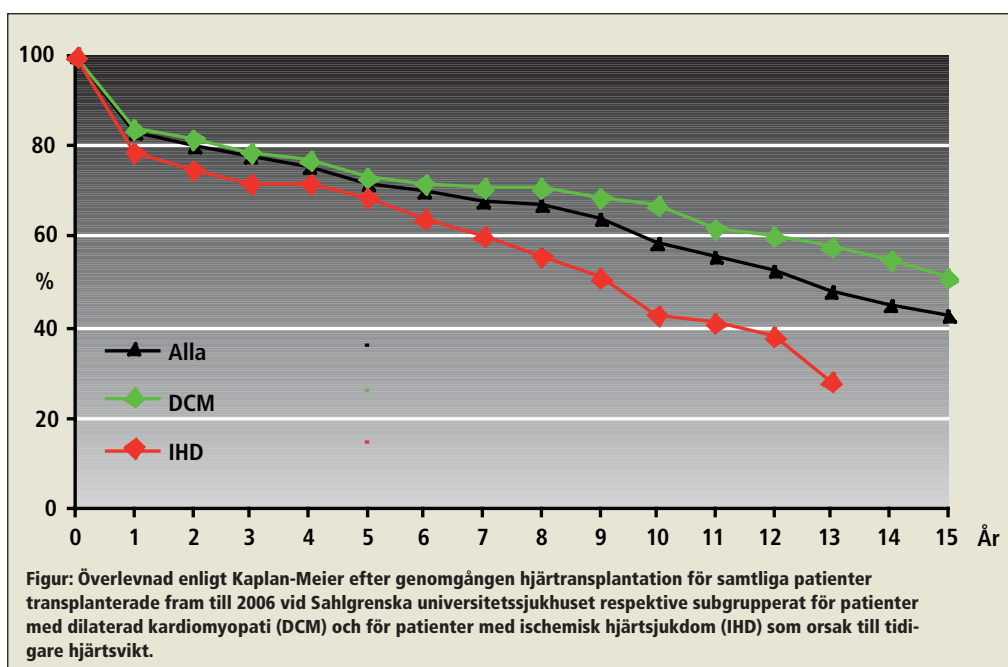
Resultaten efter pumpbehandling med andra generationens axialflödespumpar inför hjärttransplantation är nu så bra att detta är ett alternativ för patienter som annars inte kan komma ifråga för hjärttransplantation. Nu pågår studier med ytterligare förfinad pump-teknik med tredje generationens pumpar.

För patienter med samtidig svår hjärtsjukdom och primär njursjukdom kan en kombinerad hjärt- och njurtransplantation också vara en möjlighet. Långtidsresultaten från denna typ av kombinationstransplantationer är jämförbara med enbart hjärttransplantation enligt ISHLT (5).

### Resultat och immunosuppression

Efter hjärttransplantation befinner sig majoriteten av patienterna i funktionsklass NYHA I-II. En stor andel av tidigare förvärvsaktiva patienter återgår i förvärvsarbete och/eller studier. Hos oss gäller detta en större andel av patienterna jämfört med internationella material (1, 5).

Efter en hjärttransplantation måste patienten



terna medicinera livslångt med immunosuppressiva läkemedel.

Som underhållsbehandling ges som regel trippelimmunosuppression. I denna ingår calcineurinhämmare (ciklosporin, Sandimmun® eller takrolimus, Prograf®), cellproliferationshämmare (azatioprin, Imurel® eller generika; mykofenolat mofetil, Cellcept® eller natriummykofenolat, Myfortic®) och steroider (Prednisolon®).

När de första månaderna med hög avstöttningsrisk (rejektionsrisk) efter hjärttransplantation passerats, försöker man hålla doserna av immunosuppressiva läkemedel så låga som möjligt. Många transplantationscentra försöker också sätta ut steroiderna 6 till 12 månader efter transplantationen. Hos vuxna lyckas dock detta bara i knappt 50 procent av fallen, övriga måste ha kvar steroider i lägsta effektiva dos. Enligt ISHLT (1, 5) har majoriteten av hjärttransplanterade patienter kvar steroider lång tid efter transplantation.

### Komplikationer

Flera komplikationer, framför allt med anknytning till dagens immunosuppressiva läkemedel, uppträder hos hjärttransplanterade patienter. Rejektion eller avstötning av det transplanterade hjärtat förekommer framför allt under de första sex månaderna efter transplantationen. Med dagens moderna immunosuppression och rutinmässig övervakning av graftfunktionen med myocardiopsier ser vi, jämfört med tidigare, få allvarliga rejektioner.

Infektioner, framför allt CMV-orsakade (cytomegalovirus), är också vanligt under den tidiga fasen efter hjärttransplantation och i anslutning till ökad immunosuppressiv behandling i samband med rejektionsbe-

handling. I ett längre perspektiv utgör graftvaskulopati (CAV, cardiac allograft vasculopathy) det stora hotet mot både graftfunktion och överlevnad (1, 5, 6).

CAV är en speciell form av kranskärslsjukdom, sannolikt till stor del på immunologisk grund, som drabbar det transplanterade hjärtat. Med tillräckligt känsliga diagnostiska metoder, som till exempel IVUS (intravaskulärt ultraljud) kan graftvaskulopati i form av intimaförtjockning påvisas redan under första året efter en hjärttransplantation hos många patienter. I den kliniska rutinen använder vi årliga koronarangiografier och med detta kan CAV påvisas hos 30–50 procent av hjärttransplanterade patienter efter fem år. Behandlingsmöjligheterna för etablerad CAV är begränsade och huvudsakligen av palliativ karaktär.

Vid uttalad CAV kan i vissa fall retransplantation av hjärtat vara en möjlighet. I andra fall görs PCI med stentinläggning hos patienter med anatomiskt lämpliga stenoser, signifikanta symptom och påvisad ischemi.

Desto viktigare är strategier för profylax mot CAV. Alla patienter får statiner tidigt insatta efter hjärttransplantation. Dessa har i olika studier visat sig påverka inte bara lipidnivåer, utan även begränsat utvecklingen av CAV och förlängt patientöverlevnaden (6).

Everolimus (Certican®) som tillhör gruppen PSI (proliferation signal inhibitors) är relativt nyligen registrerat som profylax mot transplantationsavstötning. I en i transplantationssammanhang stor randomiserad och kontrollerad multicenterstudie på nyligen hjärttransplanterade patienter påvisade man minskad utveckling av CAV jämfört med azatioprin (6). Om detta håller även för patienter med etablerad CAV är oklart. Detta studeras



för närvarande i NOCTET-studien (Nordic Certican Trial in Heart and Lung Transplantation). Detta är en randomiserad, multicenterstudie i Norden, där everolimus i kombination med lågdos calcineurinhämmare jämförs med traditionell immunosuppression avseende utveckling av njurdysfunktion och CAV.

En stor andel av hjärttransplanterade patienter drabbas med tiden av nedsatt njurfunktion (5), som medför ökad morbiditet och ökad mortalitet. Genom optimering av dagens immunosuppressiva läkemedel med lägsta effektiva dos av framför allt calcineurinhämmare och introduktion av nya immunosuppressiva läkemedel (NOCTET-studien) finns förhoppningar om att färre patienter ska drabbas av allvarlig njurdysfunktion.

Också malignitetsrisken är ökad hos transplanterade jämfört med icke-transplanterade patienter (5). Framför allt förekommer en typ av lymfoproliferativ sjukdom, PTLTD, posttransplantation lymphoproliferative disorder, som kan ses som en biverkan av den immunosuppressiva behandlingen.

### Framtiden

Hjärttransplantation är i dag endast aktuellt för en minoritet av svårt hjärtsviktande pati-

enter och kommer i den närmaste framtiden att så förbli. Detta beror bland annat på bristande tillgång på lämpliga organ och att patienterna förutom sin hjärtsjukdom måste vara relativt friska för att klara själva transplantationsoperationen och den efterföljande immunosuppressionen. Detta utesluter flera tänkbara patienter med olika typer av comorbiditet. Olika insatser görs för att öka tillgången på lämpliga organ i Sverige. Detta har redan resulterat i högre donationsfrekvens, men Sverige intar fortfarande en plats i den europeiska bottenligan. I detta avseende är Spanien en förebild, landet har bland de högsta donationsfrekvenserna i Europa och i världen.

Nya immunosuppressiva läkemedel och läkemedelskombinationer kommer säkert att minska både morbiditet och mortalitet efter genomgången hjärttransplantation. I framtiden finns även målet om immunologisk tolerans, det vill säga bibehållen graftfunktion med normalt immunförsvar.

För de patienter som har svårt att tolerera väntetiden fram till hjärttransplantation eller för de patienter som inte kan komma ifråga för hjärttransplantation pågår en spännande utveckling inom området hjärtpumpar eller

olika typer av "device", där teknologin går framåt för pumpar både för temporärt och för permanent bruk.

### REFERENSER

- 1 Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM et al: Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third Official Adult Heart Transplantation Report-2006. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 869-879
- 2 Andersson B for the Nordic Thoracic Transplantation Study Group: Thoracic organ transplantation in the Nordic countries 1983-2005, 1st official registry report 2006. J Heart Lung Transplant 2007; 26: abstract.
- 3 Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJV, Gavazzi A, Bergh C-H et al: Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group of Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of European Society of Cardiology. Eur J Heart Failure 2007; 9: 684-694.
- 4 Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russel S, Uber PA, Parameshwar J et al: Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates – 2006. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1024-1042
- 5 www.ishlt.org/registries/
- 6 Mehra MR: Contemporary concepts in prevention and treatment of cardiac allograft vasculopathy. Am J Transplant 2006; 6:1248-1256

Den nyligen publicerade SCD-HeFT studien visar att behandling med ICD signifikant minskar mortaliteten hos patienter i funktionsklass II/III (NYHA) samt låg ejektion fraktion (< 35%).

Enligt *New England Journal Of Medicine*

## läkemedel är inte den enda behandlingen av hjärtsvikt!

Hjärtsviktpatienter, med redan optimal läkemedelsbehandling, uppvisade en 23 % mortalitets reduktion med skydd av en implanterbar defibrillator. Plötslig hjärtdöd (SuddenCardiacDeath) är den främsta mortalitets orsaken för patienter med låg EF. Nu kan du ordinera den bästa "medicinen" för dina hjärtsviktpatienter.

Besök [www.medtronic.se](http://www.medtronic.se) för mer Information!



**Medtronic**

# S Bertil Olssons unika mätmetod i hjärtat

**Mekanismerna bakom förmaksflimmer skulle vara mindre förstådda i dag om S Bertil Olsson utbildat sig i det ämne som egentligen låg honom varmast om hjärtat, nämligen atomfysik. Som det nu föll sig satsade han på medicin och forskning kring hjärtsjukdomar. I sommar går han i pension.**

Text: Gabor Hont Foto: Gabor Hont och SOIC – The Swedish Ship Göteborg

Efter över 300 vetenskapliga publicerade arbeten och en professur i kardiologi är det dags för S Bertil Olsson att gå i pension från Universitetssjukhuset i Lund. Nu avslutar han en forskargärning som har resulterat i unika nya kunskaper om hjärtat och dess elektriska aktivitet.

Men för 48 år sedan det var på vippen att S Bertil Olsson blev atomfysiker, så hade han tänkt från början, före sin studentexamen i Lysekil. När han kom till Göteborg 1959 kunde han välja mellan att börja på ingenjörsutbildningen på Chalmers eller på medicinlinjen – han hade sökt till båda och utan problem blivit antagen.

– Jag valde medicinen, inte så mycket för att min bror redan läste till läkare, utan därför att de som gick på medicinutbildningen verkade ha så roligt tillsammans.

## Akut insats avgjorde

Att valet av specialitet föll just på kardiologi bestämdes av ett lyckat ingripande i hjärt-lungräddning – och av en påse godis.

Det hände 1962, när han som kandidat var placerad för tjänstgöring på Sahlgrenska sjukhusets medicinavdelning. Där behandlades även hjärtpatienter, inklusive fall med förmaksflimmer. Man prövade då en behandlingsform: Stegvis ökande doser av ett läkemedel som kunde häva flimret, men som

liv hängde på vad kandidaten förmådde göra.

– Tursamt nog hade vi just haft en föreläsning om hjärt-lungräddning, som var ett nytt koncept då. Jag kastade mig över damen, utförde hjärtkompression, ventilation och hela den nya rutinen, medan sjuksköterskorna larmade akutjouren på sjukhuset.

Jouren dök upp så småningom med defibrillatorn, patienten räddades till livet, och Lars Werkö som undervisade på läkarlinjen på den tiden omnämnde det rådiga ingripandet i nästa dags föreläsning.

– Sådant kommer man ihåg, säger S Bertil Olsson, som även fick handfast belöning för sin insats: En påse godis från patientens make som var ägare till en godisaffär.

## Banbrytande metod – än i dag

Intresset för teknik och matematik kom till stor nytta i den forskning som S Bertil Olsson ägnade sig åt redan från start. Hans doktorsavhandling *Monophasic action potentials of right heart. Suction electrode method in clinical investigations* kom 1971 och beskrev en banbrytande metod att registrera elektrisk aktivitet i enskilda hjärtmuskulceller – en nödvändig kunskap i dag för den som vill studera exempelvis förloppet vid förmaksflimmer.

Han konstruerade en engångskateter som fördes upp via ljumsken till höger förmak och höger kammare för att där registrera



riktigt, för den här cellulära signalen hade ingen sett tidigare. Mätningarna var fullständigt unika, även internationellt sett.

Den nya metoden, i vidareutvecklad form,

## S Bertil Olsson fick även handfast belöning för sin rådiga insats: en påse godis från patientens make som ägde en godisaffär.

i vissa fall även kunde utlösa livsfarliga rytmrubbningar i form av kammarflimmer.

En dag när kandidat Olsson var ensam "läkare" på avdelningen inträffade att en kvinnlig patient drabbades av just kammarflimmer och förlorade medvetandet. Hennes

elektriska signaler från enskilda celler (eller grupper av celler) enligt en speciell teknik som han utvecklade.

– Målet med registreringarna var från början bara att skaffa sig erfarenhet, berättar han. Vad de skulle användas till visste man inte

kompletterade kartläggningen av hjärtats elektrofysiologi, eftersom den för första gången på ett pålitligt sätt fångade upp signaler från enskilda muskelceller.

Forskningen kring den nya mätmetoden och dess tillämpningar tog ytterligare fart när

# t ökade kunskapen om förmaksflimmer



**Namn:** Sten Bertil Olsson  
**Ålder:** 66 år  
**Yrke:** Professor i kardiologi, forskare om hjärtats elektriska system  
**Familj:** Hustrun Agneta, sönerna Christian, 35, och Andreas, 32, båda civilingenjörer i fysik  
**Bor:** Återigen i Göteborg, men veckopendlar till Lund.  
**Fritidsintressen:** Segling, båtar, maritim-forskning, kultur.

S Bertil Olsson, efter en lång karriär på Sahlgrenska sjukhusets kardiologiklinik mellan 1965 och 1989, utnämndes till professor i kardiologi på Universitetssjukhuset i Lund. Där har avdelningen för kardiologi sedan dess blivit internationellt känd som ett av världens främsta kunskapscentra när det gäller forskning kring förmaksflimmer.

Mätmetoden som introducerades i doktorsavhandlingen är en av flera metoder som professor Olsson har utvecklat. Inte minst har han genom olika matematiska tekniker utvecklat en sofistikerad elektrofysiologisk signalanalys. Resultaten kan till exempel numera presenteras i tredimensionella bilder som visar hur den till synes helt oregelbundna hjärtrytmen vid förmaksflimmer i själva verket följer strikt lagbundna mönster.

Vad det betyder vet man inte riktigt ännu,

och forskningen kring förmaksflimmer har ännu långt kvar till full förståelse av sjukdomen. Den elektrofysiologiska kartläggningen som hans forskning satt igång är bara första steget på en lång väg.

– Att forska är att lägga pussel, och i fråga om förmaksflimmer är pusslet inte ens halvfärdigt. Vi vet en del om sjukdomens mekanismer, vi har vissa behandlingar, men det stora framsteget vore om vi kunde lära oss vad som krävs för att förhindra att flimmer uppstår överhuvudtaget, säger S Bertil Olsson.

## Skepparläkare S Bertil Olsson

Chansen är stor att genombrottet kommer just på den avdelning där han fram till sin pensionering hade det yttersta ansvaret för verksamheten i sju olika forskargrupper. Avdelningen för kardiologi i Lund hade under professor

Olssons tid utvecklats till ett aktivt forskarcentrum som producerar två till tre vetenskapliga avhandlingar om året. Projektet kring förmaksflimmer har resulterat i 13 avhandlingar sedan det påbörjades i Lund.

Själv har S Bertil Olsson redan börjat trappa ner och lämna över mer och mer av ansvaret till kollegorna som ska ta över. Familjens permanenta bostad finns numera i Göteborg, fram till pensioneringen är det veckopendlar som gäller.

Under första hälften av 2006 var han också borta från Lund. Då var det segling dygnet runt som gällde, i Indiska Oceanen längs 42:a breddgraden – de berömda "Roaring Forties".

Han tjänstgjorde som skeppsläkare ombord på den nybyggda ostindiefararen Göteborg som seglade till Kina på de gamla svenska handelsfartygens rutt från 1700-talet. Han var ➤

## INTERVJUN

S Bertil Olssons kärlek till havet har mynnat ut i snart två böcker.



► med under resans längsta etapp, från Kapstaden, Sydafrika till Australiens västkust, en seglats på drygt sex veckor non stop. Lyckligtvis i vänligt väder.

– Det var inte vidare ”roaring” därute till havs, säger S Bertil Olsson. Däremot ensligt. Inga båtar på havet, inga spår efter trafikflygplan på himlen – bara vatten och vatten. Vi var totalt ensamma – det kändes härligt.

Skeppsläkaren fyllde en viktig funktion ombord. Tillsammans med en sjuksköterska

i förväg att inte genomföra. Men S Bertil Olsson hade å sin sida beslutat att om det blev nödvändigt att göra ett sådant ingrepp under hans bit av resan, så skulle han göra det ändå.

– Jag sneglade på verktygen som snickaren hade med sig ombord, för det var dem jag skulle få använda i så fall. Och jag visste precis hur jag skulle göra.

Läkaren hade en egen hytt ombord, vägg i vägg låg det tio till tolv kvadratmeter stora utrymmet som tjänade som sjukstuga, med ett

en Gotland runt. Han vinschades ner från helikoptern eller hoppade i vattnet allt eftersom situationen bjöd.

Vetenskapen blev heller inte bortglömd under flygräddningsturerna. Bevis på det är hans artiklar om flygsäkerhet.

– Jag tog fram ett system som underlättade blodtrycksmätning i den mycket bullriga miljö som helikopterns passagerarutrymme utgör under transport. Tidigare kunde man inte mäta blodtrycket på dem man har räddat, vilket var en stor nackdel, förklarar han.

S Bertil Olsson älskar havet, en stor del av hans fritid har ägnats åt båtar. Antingen stod han vid roret och seglade längs västkusten och i farvattnen runt Danmark, eller också följde han båtar via loggböcker och Lloyd's List i sin roll som maritimforskare.

## ”Vi satte gränsen vid öppen bukkirurgi och narkos.”

ansvarade han för 77 personers liv och hälsa.

Det dussin doktorer som skulle turas om att sköta skeppsläkarsysslan på Götheborg hade i förväg kommit överens om var ribban skulle ligga för vilken sjukvård de skulle kunna ge ombord utan att behöva kalla på extra hjälp via radio.

– Vi satte gränsen vid öppen bukkirurgi och narkos, insatser som vi inte skulle kunna genomföra. Däremot hade vi beredskap att klara intensivvård med parenteral nutrition och vätsketillförsel i högst fjorton dagar i väntan på transport till sjukhus.

Lyckligtvis slapp de sätta den beredskapen på prov. Det värsta som inträffade under hans pass var att en av sjömännen slogs medvetlös av ett block i huvudet. Han hade huvudvärk i flera dagar och S Bertil Olsson var orolig över att mannen hade fått en subduralhematom.

Att dränera subduralhematom var ett av de ingrepp som han och kollegorna hade bestämt

operationsbord i mitten. Utrustningen var av militär standard. Ett stort lager vätska för intensivvård, massor av tunga antibiotika för att klara infektioner, dessutom tillgång till defibrillator och möjlighet att mäta blodsocker och titta på EKG.

### Flygande doktorn även författare

Fältmässig sjukvård är annars ingenting ovanligt för S Bertil Olsson. Han har i många år, sedan militärtjänstgöringen vid Söve helikopterdivision, varit ”reservare” i flyget och jobbat med flygräddning. Han kan – eller har kunnat, enligt egen utsägo – flyga helikopter, i varje fall marinens mindre modell som kallades Helikopter 4.

– Många somrar låg jag på Gotland och hade jour med flygräddningen, minns S Bertil Olsson som är en av få doktorer i Sverige som har gjort sjukbesök från luften på båtar som i sin tur har varit mitt i tävling-

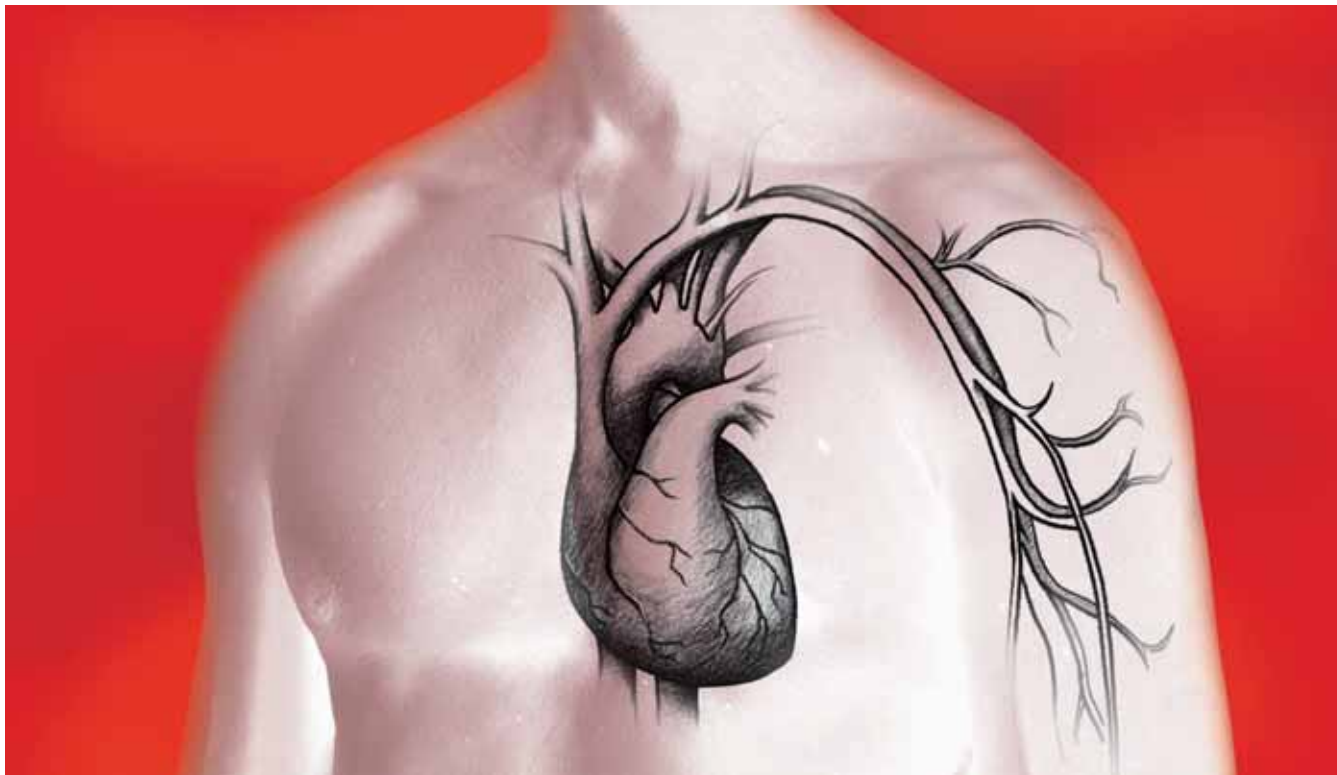
Hans farfarsfar Gustaf Olsson från Mollösund var redare och sjökaptan på Orust i mitten av 1800-talet och han ägde råsegelskonaren Berta Maria af Mollösund.

– Jag kartlade det fartyget från vaggan till graven. Från varvet i Nova Scotia, Kanada, där det byggdes i slutet av 1860-talet, till viken utanför Herrängs gruva i Uppland där det fylldes med slagg och sänktes som uttjänt pråm i början av 1930-talet, berättar S Bertil Olsson.

Forskningen kring farfarsfars båt sammanfattades i en bok som han skrev och gav ut. Där finns massor av anekdoter om både båt och besättning under femtio år i trafik och en sammanlagd distans av minst tio gånger jordens omkrets vid ekvatorn.

Och S Bertil Olsson är redan färdig med nästa båtbok. Den kommer i höst och handlar förstås om resan med ostindiefararen Götheborg. ■

# Välkommen till Riksstämman och det kardiologiska programmet!



## Under Riksstämman 2007 kommer vi bland annat ha följande symposier:

- Transfettsyror - dess roll vid metabola/kardiovaskulära sjukdomar. Moderator Ulf Riserus.
- Ska vi mäta blodtryck på alla som kommer i kontakt med sjukvården?  
Moderator Ronnie Willenheimer.
- Kardiovaskulär prevention, till nytta för patienten? Moderator Malin André, SFAM.
- Varför gör vi inte som vi lär? Så här behandlas våra patienter i verkligheten.  
Moderator Anders Waldenström.
- Stresshantering för att förhindra hjärtinfarkt - gör det någon nytta?  
Moderator Bo Hedbäck.
- Dessutom kommer Cardiologföreningens arbetsgrupper också att ordna egna symposier.

Hjärtligt välkommen! Datum: 28-30 november 2007. Plats: Stockholmsmässan.



**Stockholmsmässan**



[www.riksstamman.se](http://www.riksstamman.se)



# Heart Disease in Early Type 2.

**70 procent av alla dödsfall i diabetespopulationen beror på hjärt-kärlkomplikationer. Martin Magnusson har i sin avhandling undersökt möjligheten att finna ett enkelt och kostnadseffektivt screening-verktyg som komplement till ekokardiografi.**

Text: Martin Magnusson

## Bakgrund

Den kraftiga ökningen av typ 2-diabetes utgör en betydande hälsorisk för samhället. År 2025 beräknas så många som 5,4 procent av världens samlade befolkning ha diabetes och detta skulle motsvara cirka 300 miljoner individer.

Njur-, ögon- och nervskador är välkända och allvarliga komplikationer till diabetes-sjukdomen, och som en konsekvens av detta har man sedan årtionden tillbaka massundersökt för tidig upptäckt och behandling av dessa. Hjärt-kärlkomplikationer förklarar dock över 70 procent av dödsfallen i diabetespopulationen.

Man har också nyligen visat att av de patienter som vårdas på svenska hjärtintensivavdelningar för hjärtinfarkt, har så många som cirka 66 procent befunnits ha tidigare odiagnostiserad diabetes eller nedsatt glukostolerans.

Vidare har ekokardiografiska studier av diabetiker visat anmärkningsvärt hög förekomst av hjärtsjukdom. Således är hjärt-kärlsjukdomar huvudorsaken för såväl översjuklighet som överdödlighet hos patienter med diabetes.

Trots dessa kunskaper finns i dag ingen rutinmässig undersökning för hjärtsjukdom motsvarande den som finns för njur-, ögon- och nervkomplikationer. Detta är speciellt anmärkningsvärt eftersom farmakologisk behandling av vissa ekokardiografiska fynd på hjärtsjukdom (såsom nedsatt systolisk hjärtfunktion och vänsterkammahypertrofi) har visat sig minska både insjuknande och död i hjärt-kärlkomplikationer, i så väl symptomatiska som asymptomatiska patienter.

Det optimala vore således att, förutom noggrann klinisk undersökning, även undersöka alla patienter med diabetes med ekokardiografi. Men eftersom ekokardiografi på grund av kostnads- och tillgänglighetsskäl sannolikt inte går att utföra på alla diabetiker finns ett behov



Martin Magnusson efter disputationen tillsammans med hustrun Johanna Magnusson. Handledare var docent Stefan Jovinge, Stamcellscentrum, Lunds universitetssjukhus. Bihandledare professor Leif Groop, Endokrinologiska kliniken, UMAS.

av ett enkelt och kostnadseffektivt screening-verktyg för att välja ut patienter i behov av vidare riskstratifiering med ekokardiografi.

## Natriuretiska peptider

Tidigare studier har visat att förhöjda nivåer av så kallade natriuretiska peptider (NP) i blodet talar för befintlig hjärtsjukdom hos den enskilda individen. Blodprovstagning för analys av NP har därför förslagits som ett enkelt och kostnadseffektivt sätt att välja ut patienter i behov av vidare ultraljudsundersökning.

Det finns dock en osäkerhet angående vilken/vilka av de mest använda NP som skulle passa bäst för ett sådant screeningändamål, särskilt då de olika NP visat sig vara beroende av både ålder och njurfunktion, vilket har begränsat den kliniska nyttan av desamma.

Produktion och sekretion av brain natriuretic peptide (BNP) och dess N-terminala avspjälkningsprodukt (Nt-proBNP) stimuleras akut av ökat fyllnadstryck och ischemi i vänsterkammaren och ökade perifera plasmakoncentrationer ses vid vänsterkammahypertrofi, nedsatt systolisk och diastolisk hjärtfunktion, hjärtsvikt och akut hjärtinfarkt. Förhöjda koncentrationer är också associerat med försämrad prognos efter akut hjärtinfarkt och vid kronisk hjärtsvikt.

BNP är en potent vasodilaterande och natriuretisk faktor, medan Nt-proBNP sannolikt

är biologiskt inaktiv. BNP bryts dock ner snabbare efter frisättning än Nt-proBNP och elimineras till skillnad från Nt-proBNP både med receptor clearance och glomerulär filtration (GFR). Eftersom Nt-proBNP är en stabila molekyl än BNP och endast elimineras genom GFR kan perifer GFR-justerad plasmakoncentration av Nt-proBNP teoretiskt sett vara ett mer exakt mått på vänsterkammarens frisättning av BNP än perifer plasmakoncentration av BNP självt.

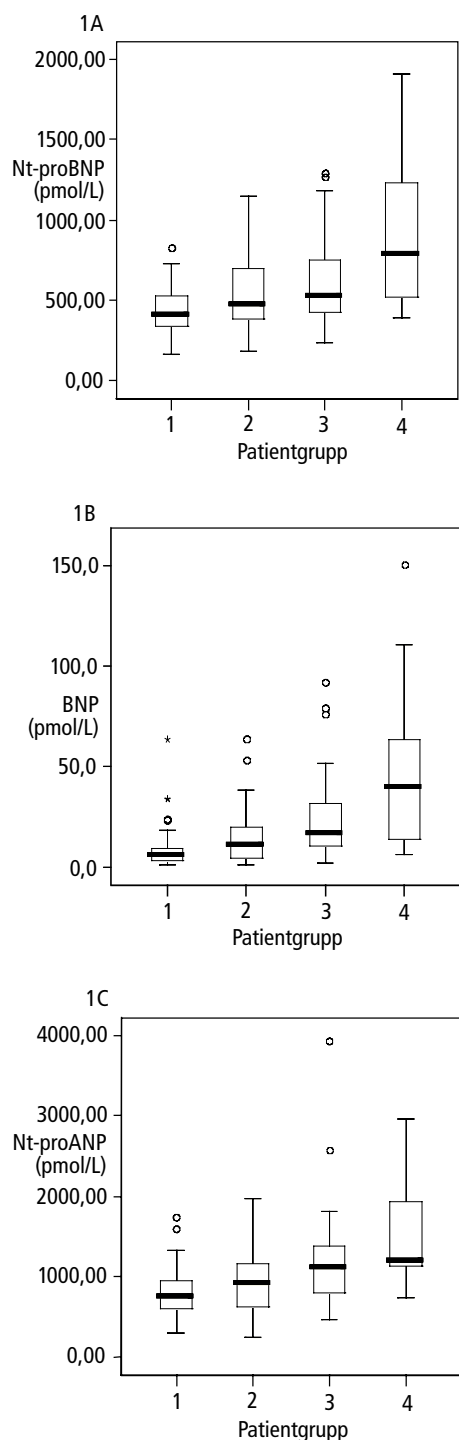
Jämförande studier har dock visat att både BNP och Nt-proBNP väl detekterar nedsatt systolisk hjärtfunktion, medan N-terminalt fragment av förmaksnatriuretisk peptid (Nt-proANP) för detta ändamål var klart sämre.

## Delarbete 1

I detta arbete screenades sammanlagt 155 patienter med känd hypertoni från primärvårdscentra i Malmö och Göteborg. Av dessa kunde 139 patienter inkluderas för analys av Nt-proBNP, BNP och Nt-proANP-nivåer i plasma och dess inbördes relation till ekokardiografiska fynd på hjärtremodelling som nedsatt systolisk funktion, vänsterkammahypertrofi och vänsterkammardilatation samt njurfunktion mätt med cystatin C.

För att undersöka effekten av hjärtremodelling på de olika NP delade vi materialet i fyra grupper baserat på ekokardiografiska

# 2-Diabetes



**Figur 1A, B och C: Plasmanivåer av Nt-proBNP (pmol/l) (A), BNP (pmol/l) (B) and Nt-proANP (pmol/l) (C) i fyra patientgrupper graderade efter grad av remodellering: (1) Normal undersökning (n=43); (2) Antingen nedsatt systolisk funktion, vänsterkammahypertrofi eller vänsterkammardilatation (n=51); (3) Två av parametrarna (n=32); (4) Alla tre parametrar (n=13).**

fynd: (1) Normal undersökning; (2) Antingen nedsatt systolisk funktion, vänsterkammahypertrofi eller vänsterkammardilatation; (3)

Två av parametrarna; (4) Alla tre parametrar.

Vi såg då att alla tre peptiderna skiljde sig signifikant åt emellan grupperna ( $p < 0.001$  för alla tre peptider) med en stegvis ökning från grupp 1 till 4. (Figur 1 A-C).

För att evaluera njurfunktionens påverkan på peptidnivåer jämförde vi peptidnivåer hos patienter med GFR över och under 78,2 ml/min (vilket var medianvärdet på GFR i studiepopulationen) och fann signifikant ökade nivåer av samtliga tre peptider hos patienter med GFR < 78,2 ml/min. I en multipel regressionsanalys fann vi att BNP och Nt-proBNP korrelerade väl till nedsatt systolisk funktion, vänsterkammahypertrofi och vänsterkammardilatation, medan Nt-proANP endast korrelerade till vänsterkammardilatation. Vi fann även att när GFR inkluderades i den multipla regressionsanalysen försvann effekten av ålder på Nt-proBNP.

Detta sammantaget talar för att ålderns variation på NP beror på sviktande njurfunktion sekundärt till normalt åldrande, snarare än ålder per se. NP elimineras nämligen från blodbanan via njurarna, och en försämrad njurfunktion leder således till "falskt" ökade nivåer av natriuretiska peptider.

Således drar vi slutsatsen att Nt-proBNP och BNP korrelerar väl till ultraljudsmässiga tecken till hjärtsjukdom. Eftersom ålderns inverkan på Nt-proBNP försvann efter korrektion för njurfunktion skulle därför Nt-proBNP parat med ett bra mått på njurfunktion (till exempel cystatin C) vara lämpligt som ett screeningverktyg för att välja ut patienter lämpliga för vidare undersökning med ultraljud av hjärtat.

## Delarbete 2

I det andra arbetet i avhandlingen ville vi undersöka om patienter med typ 2-diabetes hade tecken till ökad förekomst av hjärtsjukdom jämfört med icke-diabetiker.

Eftersom vi i vårt första arbete visat att Nt-proBNP samvarierar väl till ultraljudsmässigt verifierade fynd på hjärtsjukdom, jämförde vi Nt-proBNP och cystatin C-nivåer i blodet mellan patienter med diabetes och 230 med friska kontroller, båda grupperna utan tidigare känd hjärtsjukdom.

Vi fann att patienter med diabetes hade signifikant högre plasmanivåer av Nt-proBNP jämfört med kontrollgruppen ( $p > 0.001$ ), indikerande en hög förekomst av odiagnostiserad behandlingsbar hjärtsjukdom och behov av vidare riskstratifiering med ekokardiografi.

I en multipel logistisk regressionsanalys (inkluderande systoliskt och diastoliskt blodtryck, body mass index, puls och cystatin C) kvarstod dessutom Nt-proBNP som en oberoende prediktor för diabetes (OR 1.60 95 per-

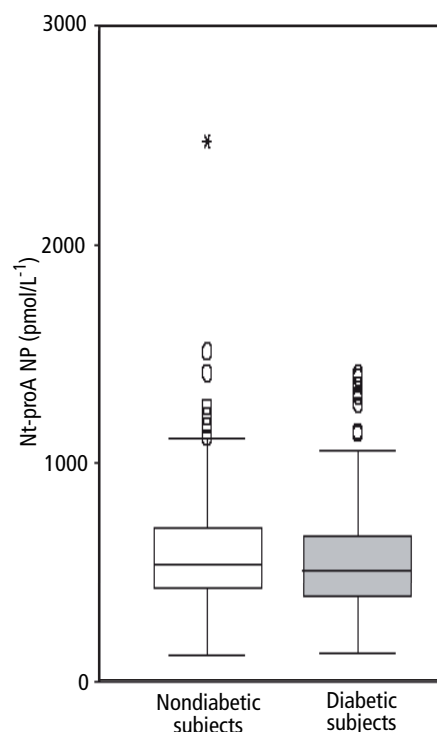
cent CI 1.26-2.03 för en 1 SD-förändring).

På basen av de två första arbetena i denna avhandling, föreslår vi därför att provtagning med Nt-proBNP, parat med ett mått på njurfunktionen kan användas som ett screening-instrument för att välja ut patienter med typ 2-diabetes i behov av vidare utredning med ekokardiografi.

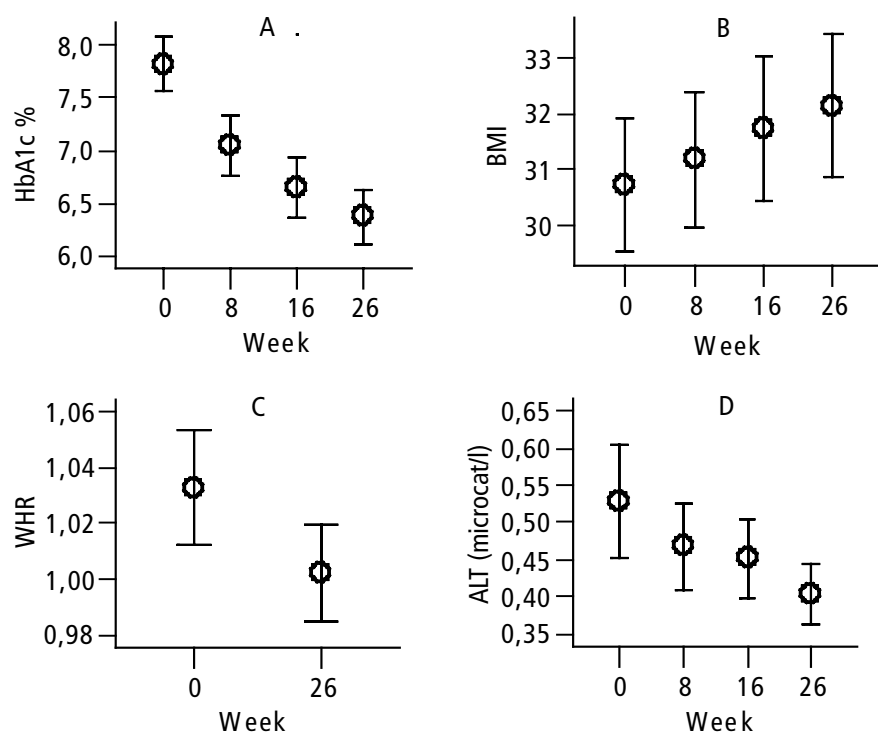
## Delarbete 3

I det tredje arbetet i avhandlingen ville vi vidare undersöka orsaken till överrepresentationen av hjärtsjukdom hos patienter med typ 2-diabetes. Det är känt att patienter med diabetes har en markant ökad prevalens av hypertoni. Detta förmodas vara en viktig bakomliggande orsak till den ökade förekomsten av hjärtsjukdom hos patienter med typ 2-diabetes. Orsaken till den ökade prevalens av hypertoni är dock ofullständigt känd. En hypotes är att de förhöjda halterna av insulin, som ses hos patienter med typ 2-diabetes, sekundärt till nedsatt insulinkänslighet i kroppens vävnader, leder till ökat saltupptag i njurarna och orsakar så kallad saltkänslig hypertoni. För att pröva denna hypotes mätte vi en annan natriuretisk peptid, så kallad N-terminal natriuretisk peptid (Nt-proANP), som i tidigare studier visat sig reflektera saltkänsligheten väl, såtillvida att höga värden indikerar ökad saltkänslighet.

När vi jämförde nivåer av Nt-proANP i blodet hos patienter med och utan diabetes fann vi något överraskande att patienter med



**Figur 2: Box plots med distributionen av Nt-proANP hos kontroller och diabetespatienter uttryckta i median, interkvartils range och range. Cirklar indikerar outliers och \*\* indikerar extremvärden.**



**Figur 3: (A) Ökning av HbA1c under 26 veckors behandling med pioglitazone ( $p<0.001$ ) trots (B) en ökning av BMI ( $p=0.002$ ). Dessa förändringar sker jämsides med (C) att WHR sjunker ( $p<0.001$ ) genom en ökning av hip-ratio och (D) sänkning av ALT ( $p<0.001$ ) indikerande en redistribution av fett från levern. Error bars representerar 95 procent CI av medelvärde. P-värden är uträknade emellan 0 och 26 veckor.**

► typ 2-diabetes hade signifikant lägre värden av Nt-proANP ( $p=0.02$ ) jämfört med patienter utan diabetes (figur 2). Trots de kliniska skillnaderna emellan patienter med diabetes och kontroller i studiepopulationen (såsom systoliskt och diastoliskt blodtryck, pulsfrekvens och body mass index) kvarstod Nt-proANPs korrelation (invers) till diabetes i en multipel regressions analys där ovanstående parametrar inkluderats ( $p=0.02$ ). Vi drog slutsatsen att det sannolikt är andra mekanismer än ökad salt-

känslighet som ligger bakom översjukligheten i hypertoni hos patienter med typ 2-diabetes.

### Delarbete 4

Man har nyligen, i de så kallade thiazolidinedionerna (TZD), fått en ny behandlingsprincip för att öka insulinkänsligheten hos patienter med typ 2-diabetes. Dessa läkemedel har främst blivit ställda som ett komplement till andra perorala antidiabetikum.

Man har dock sett att behandling med TZD

orsakar vätskeretention och i vissa fall även utveckling av hjärtsvikt. Det finns emellertid indikationer på att TZD-behandling kan vara gynnsamt för hjärtfunktionen.

För att vidare undersöka detta inkluderade vi 58 patienter med typ 2-diabetes och terapi-svikt på kombinationsbehandling med metformin och sulfonyleurea i en prospektiv "open label"-studie om 26 veckor där patienter fick tilläggsbehandling med pioglitazone (Actos®). Patienternas preinterventionella värde fungerade som kontroller. Det primära effektmåttet var antalet patienter som nådde metabol kontroll som definierat HbA1c  $<6,5$  procent. Surrogatvariabler för studiet av pioglitazones effekt på insulinkänslighet (adiponektin), B-cellsfunktion (proinsulin/insulinkvot), hemodilution (Hb) och hjärtfunktion (Nt-proBNP) analyserades också.

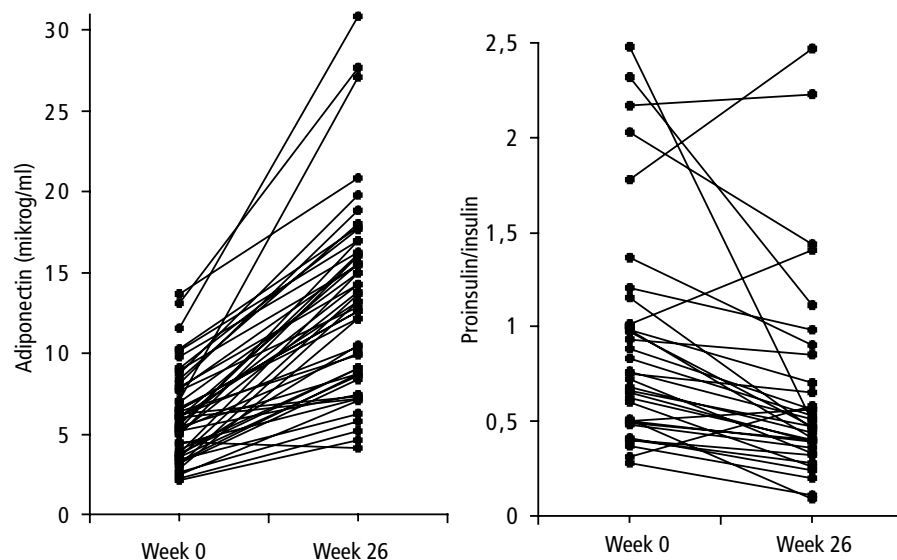
Vi fann att över 60 procent av patienterna uppnådde glykemisk kontroll (HbA1c  $<6,5$  procent) efter 26 veckors tilläggsbehandling med pioglitazone. Samtidigt som HbA1c sjönk ( $p<0.001$ ) sågs en stadig ökning av body mass index ( $p<0.002$ ), samt en minskning av waist-hip ratio ( $p<0.001$ ) som orsakades av en större ökning av hip-ratio. Vidare sågs signifikant sjunkande nivåer av ALT ( $p<0.001$ ) indikerande en redistribution av fett från levern (figur 3A-D). Adiponektinnivåer ökade signifikant ( $p<0.001$ ) indikerande en ökad insulinkänslighet samtidigt som proinsulin/insulinkvot sjönk talande för en minskad belastning på B-cellerna (figur 4A-B).

Nt-proBNP-nivåerna ökade signifikant ( $p<0.001$ ) samtidigt som Hb sjönk ( $p<0.001$ ) (figur 5 A-B), talande för hemodilution med ökande intrakardiella fyllnadstryck som genes till stegringen av Nt-proBNP, som för övrigt sågs hos 73 procent av patienterna.

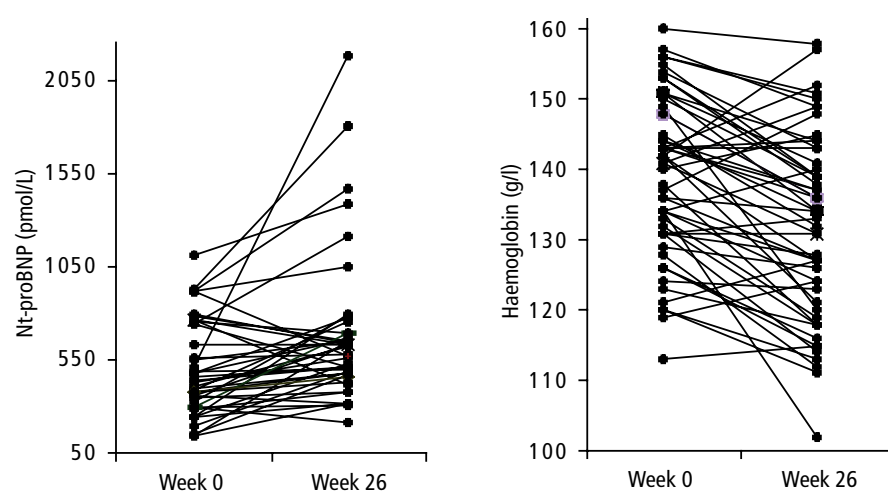
Slutsatsen vi drar av avhandlingens sista arbete är att pioglitazone fungerar bra i trippelbehandling med metformin och sulfonyleurea, men att de leder till en subklinisk vätskeansamling i kroppen hos alla patienter som behandlas. Detta talande för att man bör evaluera patienter lämpliga för behandling med TZD utifrån hjärtfunktionen innan behandling påbörjas. Vidare uppvisar tilläggsbehandling med pioglitazone positiva effekter avseende insulinkänslighet och B-cellsfunktion samt en gynnsam redistribution av fett.

### Avslutande kommentar

Vi anser att det finns ett behov av rutinmässiga undersökningar av patienter med typ 2-diabetes för att tidigt kunna diagnostisera och behandla hjärtsjukdom. Därför, och som en konsekvens av den kunskap vi fått under arbetets gång, har vi sedan 2003 inom ramen för Kompetenscentrum Hjärta och Diabetes



**Figur 4: Förändringar av adiponektinnivåer ( $p<0.001$ ) och proinsulin/insulinkvot ( $p<0.001$ ) under 26 veckors behandling med pioglitazone, indikerande ökad insulinkänslighet och minskad belastning på betaceller.**



**Figur 5. Ökning av Nt-proBNP är associerad med en sänkning av hemoglobin, indikerande att haemodilution leder till ökade fyllnadstryck intraventrikulärt och förhöjda nivåer av Nt-proBNP ( $p < 0.001$  mellan vecka 0 och 26).**

(KHD), kontinuerligt undersökt (inkluderande ekokardiografisk undersökning) och behandlat patienter med nydebuterad typ 2-diabetes. KHD ett är ett kliniskt samarbete mellan den kardiologiska kliniken vid Malmö Universitetssjukhus (UMAS), endokrinologiska kliniken UMAS samt primärvården i Malmö stad.

Inom ramen för KHDs forskning och

utbildningsgrupp (KHD-FoU) fortsätter vi också vår forskningsverksamhet för att vidare undersöka mekanismerna bakom översjukligheten i hjärt-kärlsjukdom hos patienter med diabetes. Områden av speciellt intresse är studiet av genesen till den kända överrepresentationen av diastolisk hjärtdysfunktion hos patienter med typ 2-diabetes samt studiet av den cellulära/mitokondriella metabolismen i

det diabetogena hjärtat. I KHD-FoU ingår kardiologiska kliniken UMAS, endokrinologiska kliniken UMAS, avdelningen för klinisk fysiologi UMAS, avdelningen för experimentell hjärt-kärl-forskning Clinical Research Centre (CRC) UMAS, Diabetes and Endocrinology Research Unit CRC UMAS, samt även Stamcellscentrum Lunds universitetssjukhus.

#### REFERENSER

- I. Magnusson M\*, Jovinge S\*, Rydberg E, Dahlöf B, Hall C, Nielsen OW, Grubb A, Willenheimer R. Natriuretic peptides as indicators of cardiac remodelling in hypertensive patients. Submitted Hypertension. \* Equal Contribution.
- II. Magnusson M, Melander O, Israelsson B, Grubb A, Groop L, Jovinge S. Elevated Plasma Levels of Nt-proBNP in Patients With Type 2 Diabetes Without Overt Cardiovascular Disease. Diabetes Care. 2004;27:1929-35.
- III. Melander O, Frandsen E, Magnusson M, Grubb A, Jovinge S, Groop L. Nt-proANP in plasma, a marker of salt sensitivity, is reduced in type 2 diabetes patients. J Intern Med. 2005 Mar;257(3):281-8.
- IV. Dorkhan M, Magnusson M, Frid A, Grubb A, Groop L, Jovinge S. Glycaemic and non-glycaemic effects of pioglitazone in triple oral therapy J Intern Med 2006;260:125-133.



## Aurora – en utbildning för dig som möter människor med akut hjärtsvikt.

Att i tidigt skede identifiera en patient med akut hjärtsvikt är avgörande för behandlingsutgången och kan bromsa sjukdomsutvecklingen. Aurora är en ny, patientfallsbaserad utbildning med syfte att öka kunskapen om hjärtsvikt, diagnostisering och behandlingsalternativ.

Under utbildningen kommer stor vikt att läggas vid diskussioner och interaktiva övningar. Tanken är att främja utbytet av kunskap och erfarenheter mellan specialister som möter hjärtsviktpatienter under olika förhållanden.

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



Under hösten '07 och våren '08 kommer utbildningen att hållas på flera orter. Detaljerad kursinformation hittar du på [www.ipuls.se](http://www.ipuls.se) (IPULS-nr: 2007-0164).

EN INTERAKTIV UTBILDNING MED DEN AKUTA HJÄRTSVIKTPATIENTEN I FOKUS

Orion Pharma AB | Box 334 | 192 30 Sollentuna | Telefon 08-623 64 40 | Telefax 08-623 64 80 | [www.orionpharma.se](http://www.orionpharma.se)



# DU VILL VÄL VARA MED?

## Extern kvalitetssäkring av ekokardiografi

**K**valitetssäkring av medicinsk vård, diagnostik och behandling blir alltmer aktuell och viktig. Patienter och anhöriga har i dag helt andra krav på vårdgivarna än tidigare. Ifrågasättande av diagnostik och behandling med begäran om "second opinion" blir vanligare. Tillgängligheten till information på Internet och den ökande kunskapen om vårdförhållanden runt om i världen medför ökade krav på den svenska vården. Även de statliga tillsynsorganen ökar sina krav på vården i dessa avseenden och kräver i ökande omfattning dokumentation rörande kvalitetssäkring.

Kvalitetssäkring kan ske på många olika sätt, men kanske viktigast är att den sker öppet och transparent. Inom provbunden diagnostik har obundna instanser länge erbjudit extern kvalitetssäkring, det vill säga utförd av opartisk tredje part – inte av vården själv. Exempel på sådana organ är framförallt Swedac och Equalis. Swedac är ett statligt, nationellt ackrediteringsorgan, som arbetar enligt kraven i den internationella standarden ISO/IEC 17011. Equalis ägs av Svenska Kommunföretag AB, Institutet för Biomedicinsk Laboratievetenskap och Svenska Läkaresällskapet.

### Expertgrupp tillsatt

Laboratoriespecialiteter som klinisk kemi, klinisk fysiologi med flera har under flera år arbetat för en ackreditering hos Swedac, som en väg till opartisk, systematisk kvalitetssäkring av verksamheten. Även radiologin har börjat se om sitt hus i detta avseende och bild- och funktionsmedicin i Lund har, som första enhet i Sverige, ackrediterat såväl sin klinisk fysiologiska som sin radiologiska verksamhet.

2003 togs initiativ av den kliniska fysiologin att sammanfoga en expertgrupp inom kärldiagnostik med ultraljud och erbjöd Equalis samverkan med denna grupp.

Fram till 2006 har det resulterat i fyra utskick där 21 till 23 diagnostiska enheter med 99 till 134 deltagare har tillsänts diagnostiskt material on line, såväl text som rörliga bilder (via Internet) med bundna eller obundna svarsalternativ.

Equalis har svarat för utlägg, insamling och sammanställning av allt material och expertgruppen har "rättat" och kommenterat resultaten, vilka sedan läggs ut på Equalis hemsida med särskild inloggning. Varje enhet respektive enskild individ kan utläsa sina egna resultat och jämföra mot såväl facit som övriga enheters, men är gentemot övriga helt anonyma.

Med bakgrund av erfarenheterna hittills har Equalis sammankallat till ett användarmöte, där utskick, värderingsprinciper, diagnostiska problem med mera diskuterats.

### Ekokardiografin i centrum

Vi är många som håller på med ekokardiografi inom flera specialiteter – anesthesiologi, kardiologi, klinisk fysiologi/bild- och funktionsmedicin, internmedicin med mera. Vi vet alla att kvaliteten varierar i högst betydande grad runt om i vårt land, både mellan och inom kliniker. Många har försökt att lokalt skapa och dokumentera enhetlighet och normer för inmätningar och bedömningar, men variationsbredden mellan olika enheter har varit relativt stor.

Svenska Hjärtförbundet, det organ som ansvarar för det årliga kar-

diovaskulära vårmötet och som sammanför representanter för kardiologi, klinisk fysiologi, thoraxkirurgi och thoraxanesthesiologi samt thoraxradiologi tog för några år sedan initiativ till en arbetsgrupp vars uppgift var att skapa ett gemensamt underlag för utbildning och normering av ekokardiografi i Sverige. Arbetsgruppen har presenterat sitt resultat bland annat vid vårmötet 2005.

Nu startar Equalis ett erbjudande, liknande kärldiagnostiken ovan, med innehållet ekokardiografi.

Eva Nylander i Linköping, som leder Hjärtförbundets arbetsgrupp, har åtagit sig att även leda expertgruppen för ekokardiografi inom Equalis. Övriga medlemmar i gruppen är Anders Roijer (Lund), Odd Bech-Hanssen (Göteborg), Per Lindqvist (Umeå), Johan Landelius (Uppsala) och Reidar Winter (Stockholm).

Under 2007 kommer ett provutskick att ske till dem som anmäler intresse att delta. Material till detta utskick är redan sammanställt och

**Nu startar Equalis ett erbjudande, liknande kärldiagnostiken, med innehållet ekokardiografi.**

det planeras ske under tidig höst med värdering och resultat före årsskiftet. Till 2008 planeras ett till två utskick. Ett användarmöte för att diskutera resultat och fortsatt verksamhet kommer att äga rum den 1 februari 2008 på Svenska Läkaresällskapet i Stockholm.

Eftersom Equalis har begränsade möjligheter att nå alla adressater med intresse att delta, så kan du hämta anmälningsblanketter och ytterligare information via hemsidan: [www.equalis.se](http://www.equalis.se)

Hjälp till att öka kvaliteten hos svensk ekokardiografi inom alla de specialiteter där det används, genom att anmäla dig och dina medarbetare som abonnenter till dessa utskick. Medverka till en nationell normering av utvärdering och bedömning!

Lägg grunden till en europeiskt accepterad formell ekokardiografisk utbildning i Sverige. Anmäl dig och dina kolleger till Equalis kvalitets-säkringsprogram för ekokardiografi, i samarbete med Svenska Hjärtförbundet! ■

Equalis expertgrupp för ekokardiografi,  
genom Johan Landelius.

# HETA DEBATTER OCH NYA TRENDER INOM KARDIOLOGIN

**Asos Mirkhan ger en rapport från Cardiology update-kursen i Davos som anordnas av ESC.**

Vintern är en härlig tid i Davos. De höga bergen är något jag längtar efter och ständigt saknar. Tack vare ett stipendium från Svenska Cardiology-föreningen fick jag möjligheten att delta i Cardiology update-kursen i Davos som anordnas av ESC vartannat år. I år var det den sjuttonde gången i ordningen och som vanligt pågick kursen i fem dagar. Det fanns omkring 700 deltagare från hela världen och cirka ett tjugotal kom från Sverige.

De första två dagarna var temat mest ägnat åt riskfaktorer vid CVD. Inflammation var en het debatt inom kardiologin med återkommande renässanstider. Det är alltid roligt att lyssna på olika pro- och antiföreläsare, speciellt om en av dem är Salim Yusuf. Han brukar säga vad han tycker och framför det på ett underhållande sätt. Jag måste erkänna att jag helst vill undvika temat inflammation och CVD av kanske uppenbarliga skäl: Man blir mer förvirrad efter debatten!

## Äldre och nya läkemedel

Vi fick en genomgång av en del guidelines och bland annat hypertoni-guidelines. Man betonade återigen intensifiering av hypertoni-behandling hos patienter med co-existerande riskfaktorer där kombinationsterapi verkar vara en regel.

En historisk genomgång av betablockad presenterades och man betraktar inte betablockaden som förstahandsalternativ vid hypertoni om patienten inte har co-existerande hjärtsjukdom. Detsamma gäller för betablockad och diuretika och att man bör försöka undvika kombinationen hos metabola patienter.

Reglen "ju lägre, desto bättre" verkar vara aktuell även vid hypertoni-behandling.

Intressant var också presentationen kring reninblockerare, som är en ny grupp läkemedel vid behandling av hypertoni. Kanske är det på tiden att man hittar ett nytt alternativ, eller kanske snarare en komplettering vid hypertoni-behandling. De låter intressant, men fler studier behövs.

En del data om If-kanalblockerare (främst



Davos alper genom Asos Mirkhans kameralins.

ivabradine) och dess fördel vid angina presenterades. Antiischemismekanismen beror på en minskning av hjärtpulsen. Den största fördelen enligt förespråkarna är att den inte påverkar andra hjärtparametrar, såsom blodtryck och överledningen. I och med detta slipper man förhoppningsvis en del biverkningar som patienter får vid andra läkemedelsbehandlingar. Medicinen är ett alternativ till andra klassiska antiischemiska läkemedel, men kombinationsterapi är ännu så länge inte aktuellt. En del studier pågår och de verkar behövas för att medicinen ska få acceptans.

Ett annat läkemedel som man hörde mycket om var rimonabant. Det är en ny medicin mot fetma som blev godkänd först 2006 i vissa EU-länder. Tabletterna verkar tolereras väl och har en del positiva effekter, bland annat en signifikant reduktion i midjemått och vikt, förhöjning av HDL-kolesterol och minskning av TG, förbättring av insulinkänslighet och en del andra positiva effekter. Anti-fetmamekanismen beror framförallt på blockering av det cannabinoida systemet och med detta en aptitminskning som resultat. En intressant fråga är vad som händer om vi blockerar vårt belöningssystem?

Vi fick en fin genomgång av bland annat stabil angina pectoris, pulmonell hypertention,

lungemboli, devicebehandling vid svikt, ASD, mitralisinsufficiens etcetra.

En annan het debatt var DES kontra icke-DES. Ibland fick jag en känsla av att förespråkarna försöker rädda vad som räddas kan. Kanske liknar det upprepningen efter stormen. Jag som är smålänning vet vad det betyder efter att ha upplevt både Gudrun och Per.

## Intressant och intensivt

Vissa föreläsningar hölls sent på kvällen, fram till klockan 21:30 vilket kändes rätt tröttsamt med tanke på att dagarna var långa, de startade från klockan 08:00 på morgonen. Intressanta var de interaktiva sessioner som höll oss vakna.

Ballong- och kateterbehandling av kongenitala pulmonalklaffar presenterades och enligt experterna är det en ny trend att göra upprepande försök innan man beslutar om öppen kirurgi. Resultaten var lovande.

Det var en bra kurs med genomgångar av det mesta inom kardiologin, och en kardiolog har mycket att ta med sig hem.

Jag kan varmt rekommendera kursen, speciellt om man gillar bergen och vinteraktiviteter. Det jag kanske saknade var en underrepresenterad svensk röst bland föreläsarna.

Avslutningsvis vill jag tacka dr Lena Jonasson för all hjälp och alla tips. ■

# Internmedicinskt Forum

12-13 oktober 2007, Kristina Konferens & Hotell, Sigtuna

## Program

Utbildningen sker i samarbete med Boehringer Ingelheim AB

### Fredag 12 oktober

- 12:00 Lunch
- 13:00 Njursjukdom och hjärtsjukdom – orsak och verkan?  
(med dr Lars Weiss, Central-sjukhuset, Karlstad)
- 14:00 Update ateroskleros  
(prof Per Eriksson, KS Solna)
- 15:00 Paus med kaffe
- 15:30 Workshoptillfälle 1
- 16:30 Workshoptillfälle 2
- 19:00 Middag

### Lördag 13 oktober

- 08:30 Metabola baksidor av njursjukdom (doc Peter Stenvinkel, KS Huddinge)
- 09:30 RAAS på gott och ont  
(prof Lars Lind, Akademiska Sjukhuset, Uppsala)
- 10:30 Paus med kaffe
- 11:00 Workshoptillfälle 3
- 12:00 Summering och avslutning
- 12:15 Lunch

### Workshop ämnen:

Njurfunktion – RAAS-blockad och röntgenkontrast  
(Lars Weiss och Thomas Kahan)

Trombocythämning och antikoagulantia vid njursvikt  
(Peter Stenvinkel och Gun Jörneskog)

Utredning och behandling av ischemisk hjärtsjukdom vid njursvikt  
(Stefan Jacobson och Per Tornvall)



IPULS har granskat och godkänt denna utbildning.  
Fullständig utbildningsbeskrivning finns på [www.ipuls.se](http://www.ipuls.se)  
(IPULS-nr: 2007-0036)."

Doc Thomas Kahan,  
Hjärtkliniken,  
Danderyds Sjukhus

Doc Gun Jörneskog,  
Medicinkliniken,  
Danderyds Sjukhus

Doc Per Tornvall,  
Hjärtkliniken,  
Karolinska Universi-  
tetssjukhuset Solna

Prof Stefan Jacobson,  
Njurmedicinska  
kliniken, Danderyds  
Sjukhus

Kontakta koordinators Eva Noréns, Boehringer Ingelheim AB vid intresse:

Tel: 08-721 21 20

E-post: [eva.norens@sto.boehringer-ingelheim.com](mailto:eva.norens@sto.boehringer-ingelheim.com)



**Boehringer  
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim AB, Box 47608, 117 94 Stockholm, tel: 08-721 21 00 fax: 08-710 98 84, [www.boehringer-ingelheim.se](http://www.boehringer-ingelheim.se)

# TORCETRAPIB

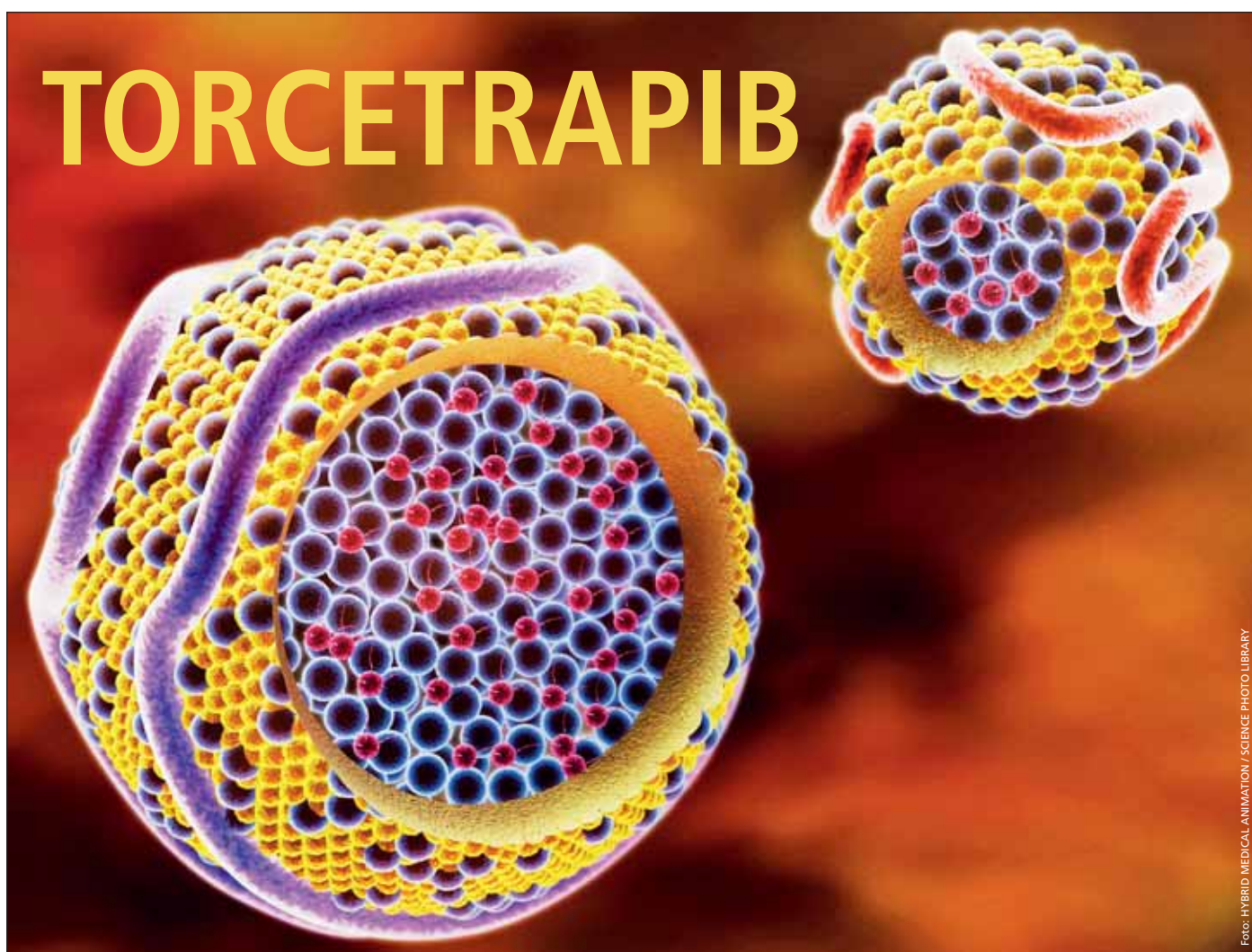


Foto: HYBRID MEDICAL ANIMATION / SCIENCE PHOTO LIBRARY

## – BLODTRYCKET, MOLEKYLEN ELLER DEN FARMAKOLOGISKA PRINCIPEN?

Förväntningarna på torcetrapib var höga – och besvikelsen desto större när studierna lades ner. För att klarlägga orsaken bakom de ogynnsamma resultaten med torcetrapib efterlyser man i dag mer forskning och ytterligare analyser av studier gjorda med torcetrapib. Ämnet togs upp på American College of Cardiology (ACC) i New Orleans tidigare i år.

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

**A**terosklerotisk kärlsjukdom är i dag den enskilt största dödsorsaken i västvärlden och kommer inom några år att vara så även i de flesta andra länder. Stora kliniska interventionsstudier har tydligt visat att läkemedel med gynnsamma effekter på patienternas riskfaktormönster reducerar risken för kardiovaskulära händelser. Trots optimal behandling med till exem-



Kent Forsén, fristående konsult.

pel HMG CoA-reduktashämmare (statiner), har dock den erhållna riskreduktionen varit i storleksordningen 25–40 procent. Merparten av patienterna löper således fortfarande risk att drabbas av kardiovaskulära händelser. Det förefaller som om enbart en sänkning av LDL-kolesterol (LDL) inte förmår reducera den kardiovaskulära sjukdomsrisken mer än 45–50 procent, ens när det strikta målvärdet

1,8 mmol/l är nått. Allt större intresse har därför fokuserats till möjligheten att utöver en sänkning av LDL även åstadkomma en ökning av HDL-kolesterol (HDL).

### Lipidjusterande behandlingar

Epidemiologiska studier visar övertygande att HDL i plasma är omvänt relaterat till incidensen koronarsjukdom i alla populationer som studerats. Lågt HDL är en stark oberoende kardiovaskulär riskfaktor, både vid höga och låga (<2,6 mmol/l) nivåer av LDL. Vissa ➤



► kliniska data talar för att även små höjningar av HDL är förenade med minskad risk för koronarsjukdom, särskilt bland patienter med låga LDL-värden eller under behandling med statiner. Det är även visat att medan en minskning av LDL med 1 mg/dl reducerar den kardiovaskulära sjukdomsriskens 1 procent, ger en lika stor ökning av HDL 2–3 procent riskreduktion. Härav kan förväntas att en höjning av HDL med läkemedel skulle ge samma eller större riskreduktion, som en lika stor sänkning av LDL.

Ett problem har varit bristen på medel som höjer HDL utan att samtidigt påverka andra lipoproteiner. Det har därför inte gått att avgöra hur mycket av den kardiovaskulära riskreduktionen som beror på förändringar av HDL versus LDL eller andra lipidfraktioner vid lipidsänkande behandling. Statiner har liten effekt på HDL (5–10 procent), fibrater höjer HDL 10–15 procent och nikotinsyra höjer HDL med 15–30 procent.

Första gången det var möjligt att selektivt påverka HDL och relatera detta till effekt på ateroskleros, var med ett fosfolipidkomplex av apolipoprotein A1 (Apo A1).

### Omvänd kolesteroltransport

HDL anses spela en viktig patofysiologisk roll genom att vara involverad i en "omvänd kolesteroltransport", en mekanism som skyddar mot ateroskleros genom att transportera ackumulerat kolesterol från perifera celler som kärlväggs makrofager till levern för utsöndring med gallan. HDL har även antiinflammatoriska och antioxidativa egenskaper. Forskning pågår för att utveckla en Apo A1-liknande peptid, inte primärt för att öka HDL, utan för att förstärka lipoproteinet antiinflammatoriska egenskaper. Både Apo A1 och HDL interagerar med makrofager i kärlväggen som ett led i den komplexa transportmekanismen för kolesterol.

Tre typer av HDL har visats förekomma – "nybildat" HDL, HDL<sub>2</sub> och HDL<sub>3</sub>. När HDL transporteras övergår det i alla tre formerna. Nybildat HDL innehåller en ringa mängd kolesterol och en större mängd Apo A1 som anses vara kardioprotektivt. Apo A1 anses vara det primära syntesprotein för HDL, antingen genom att direkt öka syntesen av HDL eller genom att stimulera de gener som producerar HDL. Till cirkulerande nybildat HDL binder ApoA-1 kolesterol och när så sker konverteras detta till kolesterolster som fyller ut HDL-partiklarna så att dessa förändras till sfäriska partiklar, HDL<sub>3</sub>.

Alltefter som mer kolesterol tas upp och omvandlats till kolesterolster förändras både storleken och tätheten hos HDL<sub>3</sub> och den största och fullt utvecklade HDL-partikeln,

HDL<sub>2</sub>, bildas. HDL<sub>2</sub>-partiklarna anses vara antiaterogena. De kan transportera kolesterol direkt till levern där transferering sker för upptag av specifika receptorer (SR-B1) på apo B-innehållande lipoproteiner som "very low density lipoprotein" (VLDL) och LDL under inverkan av glukoproteinet "cholesterol ester transfer protein" (CETP).

CETP medierar utbyte av kolesterolster mot triglycerider (TG) mellan HDL och VLDL/LDL och kan bli proaterogent om kolesterolster från VLDL/LDL tas upp av makrofager i kärlväggen. CETP kan även vara antiaterogent om kolesterolstern åter transporteras till levern via den omvända kolesteroltransporten som initieras av HDL. Blockad av CETP hindrar transfereringen av kolesterol från HDL<sub>2</sub> till apo B-rika lipoproteiner, vilket resulterar i att HDL stiger. De mekanismer som är involverade i den komplexa omvända kolesteroltransporten är inte klarlagda.

### Läkemedlet torcetrapib

Torcetrapib utvecklades av Pfizer för behandling av hyperkolesterolemi, med syftet att förebygga kardiovaskulär sjukdom. Substansen verkar genom att hämma CETP, som reglerar kolesterol och ansvarar för transferering av kolesterol från HDL till LDL. Hämning av CETP ökar HDL-nivåerna, vilket resulterar i borttransport av kolesterol från kärlväggen. Nettoeffekten blir minskad utsöndring av och därmed högre HDL-nivåer, samt vanligen lägre LDL-nivåer i blodet.

Utvecklingen av torcetrapib inleddes i början av 1990-talet och föregicks av rapporter från Japan om att patienter som saknade CETP hade extremt höga HDL-nivåer (5–8 mmol/l) och samtidigt låg incidens av koronarsjukdom. Alla individer med låga CETP gick dock inte fria från koronarsjukdom.

År 1999 började preparatet användas i humanstudier och året därpå startade fas 2-studier. Torcetrapib enbart visade sig ha liten LDL-sänkande effekt och i vissa fall fann man att preparatet kunde öka LDL-nivåerna. Siktet kom därför tidigt att ställas in på att utveckla ett kombinationspreparat, med torcetrapib och atorvastatin som verksamma substanser. Fas 3-studier för att prospektivt värdera torcetrapibs effekt på sjukdom inleddes år 2003 och året därefter började rekryteringen till "The Investigation of Lipid Level Management to Understand its Impact in Atherosclerotic Events" (ILLUMINATE), där syftet var att värdera torcetrapibs effekt på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Det största och mest omfattande kliniska prövningsprogram som Pfizer någonsin gjort hade inletts och cirka 25 000 patienter vid ett stort antal medicinska centra över hela världen var involverade.

Att förväntningarna på torcetrapib var mycket stora, både på företaget och hos den medicinska professionen, är ingen överdrift. Besvikelsen blev därför desto större, när Pfizer i början av december år 2006 plötsligt och oväntat meddelade den amerikanska hälsovårdsmyndigheten, FDA, att ILLUMINATE och alla andra studier med torcetrapib omedelbart skulle stoppas.

ILLUMINATE hade då pågått 18 månader och cirka 15 000 patienter med koronar hjärtsjukdom eller kardiovaskulära riskekvivalenter hade randomiserats till behandling med torcetrapib 60 mg/dag plus atorvastatin eller atorvastatin enbart i dagsdoserna 10–80 mg. Studiens säkerhetskommitté hade rapporterat en överrepresentation av mortalitet och kardiovaskulära händelser bland de patienter som behandlades med torcetrapib plus atorvastatin, jämfört med atorvastatin enbart. Totalt 80 patienter hade avlidit i den arm som fått kombinationen, jämfört med 51 patienter i kontrollgruppen. Utöver den ökade mortaliteten var även incidensen av hjärtinfarkter, behovet av revaskularisering, angina pectoris och hjärtsvikt, större bland patienterna i kombinationsgruppen. Beslutet att stoppa ILLUMINATE berörde nästan 800 patienter vid 26 centra i Sverige. Röster har höjts som gjort gällande att den rapporterade överdödligheten i ILLUMINATE kanske kunnat undvikas. Patienternas utsöndring av kolesterol med avföringen under behandling med torcetrapib hade kunnat kontrolleras i ett mindre pilotprojekt, innan den stora studien påbörjades. Härmed skulle man ha fått en varningssignal om att behandlingen inte fungerade redan innan studien startade, men så skedde inte.

### Fler negativa studier

Under "Late-Breaking Clinical Trials" vid årets ACC-möte, presenterades tre undersökningar, där effekten av torcetrapib på ateroskleros såväl i koronarkärl som i karotiskärl studerats. Steven Nissen, Cleveland, berättade om resultatet från "The Investigation of Lipid Level Management Using Coronary Ultra-sound to Assess Reduction of Atherosclerosis by CETP Inhibition and HDL Elevation" (ILLUSTRATE). Syftet med denna studie var att värdera effekten av torcetrapib som tillägg till atorvastatin, jämfört med atorvastatin enbart, på sjukdomsprogress bland patienter med koronar hjärtsjukdom.

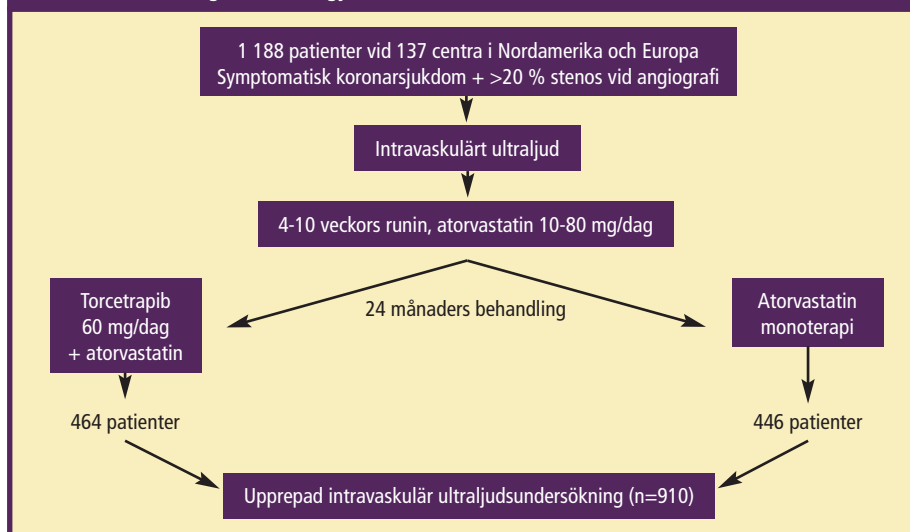
Initialt gjordes intravaskulär ultraljudsundersökning på totalt 1 188 patienter (70 procent män), medelålder 57 år, med symptomatisk koronarsjukdom och minst en angiografiskt verifierad stenosis med minst 20 procent förträngning. Av patienterna hade 91 procent använt statiner tidigare, cirka 75 pro-

cent hade hypertoni och 94 procent använde ASA. Cirka 20 procent hade diabetes. Under 4-10 veckors run in-period gavs råd om livsstilsförändringar, samtidigt som patienterna fick behandling med atorvastatin som vid behov titrerades till maximalt 80 mg/dag för att nå LDL <2,59 mmol/l. De som nådde detta mål randomiserades därefter till dubbelblind behandling med en kombination av den uppnådda dosen atorvastatin (medel 23 mg/dag i båda grupperna) plus torcetrapib 60 mg/dag (n=591) eller placebo (n=597). Efter 24 månader upprepades ultraljudsundersökningen av samma koronarsegment som initialt, på 910 patienter (77 procent). *Se figur 1.*

**HDL** reducerades från i medel 1,17 till 1,14 mmol/l med atorvastatin enbart (n=446), men ökade från 1,19 till 1,86 mmol/l med torcetrapib plus atorvastatin (n=464). Relativ skillnad var 61 procent, (p<0.001).

**LDL** ökade från i medel 2,18 till 2,25 mmol/l med atorvastatin enbart, men sjönk från 2,15 till 1,81 mmol/l med torcetrapib plus atorvastatin (relativ skillnad 20 procent, p<0.001). Triglycerider (TG) reducerades mer (14,3 vs 8,2 procent, p<0.001) och CRP var något högre med kombinationen både initialt (2,1 vs 1,8 mg/l och efter 24 månader

**Figur 1. ILLUSTRATE**  
(Nissen, American College of Cardiology, New Orleans 2007)



(1,8 vs 1,5 mg/l), men förändringen mellan grupperna var inte signifikant.

**BT** var initialt i medel 120/73 mm Hg i båda grupperna. Både systoliskt och diastoliskt BT ökade mer med torcetrapib plus atorvastatin, jämfört med atorvastatin enbart (6,5/2,8 vs 2,0/0,8 mm Hg). Skillnaden 4,5/2,0 mm Hg var signifikant (p<0.001). Därtill kan

läggas att fler BT-relaterade händelser rapporterades bland de patienter som behandlades med kombinationen (23,7 vs 10,6 procent). Likaså var hypertoni vanligare och fler patienter fick en bestående ökning av systoliskt BT >15 mm Hg i denna grupp (21,3 vs 8,2 procent respektive 9,0 vs 3,2 procent).

Procentuell förändring av ateromvolym, ➤

Move at a different pace.



## QuickOpt™ Timing Cycle Optimization

Optimering av tidsintervaller är bevisat att förbättra patienters livskvalitet vid resynkroniseringsterapi.<sup>1,2</sup>

Inom nittio sekunder beräknar QuickOpt™ de optimala AV och VV-tiderna. QuickOpt Timing Cycle Optimization är en programmeringsbaserad metod som erbjuds i St. Jude Medicals ICD och CRT för optimering vid varje uppföljning.<sup>3</sup>

Med 96% korrelation till EKO, erbjuds QuickOpt™ vid varje återbesök.

För mer information, [www.sjm.com/QuickOptInfo](http://www.sjm.com/QuickOptInfo) eller [www.sjm.se](http://www.sjm.se).

1 Vanderheyden, et al. "Tailored echocardiographic inter-ventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy." *Heart Rhythm*, Volume 2, No. 10 Oct 2005: 1066-1072.

2 Sogaard, et al. "Sequential Versus Simultaneous Biventricular Resynchronization for Severe Heart Failure: Evaluation by Tissue Doppler Imaging." *Circulation* 106: 2078-2084 (2002).

3 Baker et al. "Acute evaluation of programmer-guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients and dual-chamber ICD implants." *J Cardiovasc Electrophysiol* Feb 2007; 18:1-7.

 **ST. JUDE MEDICAL**

CAUTION: FEDERAL LAW (USA) RESTRICTS DEVICES TO SALE, DISTRIBUTION AND USE BY OR ON THE ORDER OF A PHYSICIAN. Please consult the User's Manual prior to using a device for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use. All trademarks are the property of St. Jude Medical, Inc. or one of its subsidiaries.  
© 2007 St. Jude Medical Inc. All rights reserved.



► som var studiens primära effektmått, påverkades inte signifikant av vare sig kombinationen eller atorvastatin (ökade 0,19 vs 0,12 procent,  $p=0.72$ ). Det sekundära effektmåttet förändring av normal ateromvolym påverkades något till kombinationens förmån (-9,4 vs -6,3 mm<sup>3</sup>,  $p=0.02$ ), men ingen signifikant effekt kunde visas på ateromvolymen i 10 mm av det mest angripna kärldsegmentet (-4,2 vs -3,3 mm<sup>3</sup>,  $p=0.12$ ). Subgruppsanalys visade ingen heterogenitet när hänsyn togs till kön, ålder, rökning, LDL, HDL eller CRP samt förekomst av det metabola syndromet eller diabetes. Antalet kardiovaskulära händelser var totalt något fler bland de patienter som behandlats med kombinationen, men skillnaden mellan grupperna var inte signifikant (21 vs 19,6 procent).

Studien var inte heller designad för att värdera effekt på kardiovaskulära händelser.

### Studierna Radiance 1 och 2

Nästa presentatör var John Kastelein, Amsterdam, som redovisade resultat från två studier: "The Rating Atherosclerotic Disease Change by Imaging with a New CETP Inhibitor" (RADIANCE).

Syftet med dessa studier var att undersöka effekten av torcetrapib som tillägg till atorvasta-

tin, jämfört med atorvastatin enbart, på intima/mediatjocklek i karotisartär, dels hos patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (RADIANCE 1), dels bland patienter med blandad dyslipidemi (RADIANCE 2). RADIANCE 1 omfattade initialt 904 patienter, varav cirka 50 procent män, medelålder 46 år. Under 6–14 veckors run in-period fick patienterna råd om livsstilsförändringar, samtidigt som de behandlades med atorvastatin i titrerad dagsdos upp till maximalt 80 mg för att nå det målvärde för LDL som rekommenderas av "National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III" (NCEP, ATP III).

Därefter randomiserades patienterna till dubbelblind behandling med en kombination av den uppnådda dosen atorvastatin (medel 56,5 mg/dag i båda grupperna) plus torcetrapib 60 mg/dag ( $n=450$ ) eller placebo ( $n=454$ ). Undersökning av intima/mediatjocklek i karotisartär gjordes vid randomisering och därefter var sju månader under två år. Totalt 850 patienter fullföljde studien och genomgick ultraljudsundersökning minst en gång både initialt och under uppföljningen (torcetrapib plus atorvastatin  $n=423$ , atorvastatin enbart  $n=427$ ). Av patienterna hade 25 procent hypertoni och 20 procent var rökare.

RADIANCE 2 omfattade initialt 752 patienter, varav cirka 64 procent män, medelålder 57 år, med blandad dyslipidemi (TG 1,7–5,7 mmol/l), som var lämpliga för statinbehandling enligt NCEP, ATP III.

Efter 4 veckors washout fick patienterna råd om livsstilsförändringar, samtidigt som de behandlades med atorvastatin i titrerad dagsdos upp till maximalt 80 mg för att nå rekommenderad målnivå av LDL. Därefter randomiserades patienterna till dubbelblind behandling med en kombination av den uppnådda dosen atorvastatin (medel 13,5 mg/dag i båda grupperna) plus torcetrapib 60 mg/dag ( $n=377$ ) eller placebo ( $n=375$ ). Undersökning av intima/mediatjocklek i karotisartär gjordes vid randomisering och därefter var sju månader under två år.

Totalt 586 patienter fullföljde studien och genomgick ultraljudsundersökning minst en gång både initialt och under uppföljningen (torcetrapib plus atorvastatin,  $n=288$ , atorvastatin enbart  $n=298$ ). Patienternas BMI var i medel 30 kg/m<sup>2</sup>. Se figur 2.

Bland de patienter som fullföljde RADIANCE 1 (86 procent), ökade HDL från i medel 1,3 till 1,4 mmol/l med atorvastatin enbart och från 1,4 till 2,1 mmol/l med torce-

# Undvik diafragmastimulering och höga LV-trösklar

**Boston Scientific**  
Delivering what's next.™

## Elektronisk repositionering finns i samtliga Guidants CRT-produkter.

Med Guidants elektroniska repositionering kan du förändra stimuleringsvektorn utan kirurgiskt ingrepp. Undvik diafragmastimulering och optimera LV-tröskeln med hjälp av programmeraren utan tidskrävande ingrepp.\*



LV-ring till LV-tip



LV-tip till LV-ring



LV-tip till RV-ring



LV-ring till RV-ring

\* Osnat Gurevitz et al, Programmable Multiple Pacing Configurations Help to Overcome High Left Ventricular Pacing Thresholds and Avoid Phrenic Nerve Stimulation, PACE Dec 2005 Vol 28:1255-1259

All cited trademarks are the property of their respective owners. CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labelling supplied with each device. Information for the use only in countries with applicable health authority product registrations.

trapib plus atorvastatin (relativ skillnad 52 procent,  $p<0.0001$ ). **LDL** ökade från i medel 3,6 till 3,7 mmol/l med atorvastatin enbart, men sjönk från 3,6 till 3,0 mmol/l med torcetrapib plus atorvastatin (relativ skillnad 20,6 procent,  $p<0.001$ ). Samtliga subklasser av lipoproteiner påverkades signifikant mer av kombinationen, jämfört med atorvastatin enbart. Initialt var **BT** i medel nästan identiskt i den grupp som behandlades med torcetrapib plus atorvastatin (116/73 mm Hg) och den grupp som behandlades med atorvastatin enbart (117/74 mm Hg). Systoliskt BT ökade dock mer med kombinationen (4,1 vs 1,3 mm Hg,  $p<0.001$ ).

### Intima/mediatjocklek i karotis

Den årliga förändringen av maximal intima/mediatjocklek i 12 segment av karotisartär, som var studiens primära effektmått, påverkades inte signifikant i någon grupp (0,0053 mm med atorvastatin enbart och 0,0047 mm med kombinationen  $p=0.87$ ). Trots den kraftiga lipideffekten i torcetrapibgruppen, kunde någon antiaterosklerotisk effekt, uttryckt som minskad intima/mediatjocklek i karotiskärl, således inte visas på patienter med familjär hyperkolesterolemi. Tvärtom progredierade både den maximala och den genomsnittliga intima/mediatjockleken i varje av de fyra segment av gemensam karotisartär, som utgjorde sekundära effektmått, i den grupp som behandlats med kombinationen, medan regress erhöles bland de patienter som behandlades med atorvastatin enbart.

Allvarliga komplikationer rapporterades oftare med kombinationen än med atorvastatin enbart (12,4 vs 8,6 procent). Detsamma gällde allvarliga kardiovaskulära händelser (5,3 vs 2,4 procent) och BT-relaterade händelser (8,9 vs 3,7 procent).

Resultatanalysen i RADIANCE 2 omfattar 683 patienter (91 procent). **HDL** påverkades knappt (från i medel 1,23 till 1,21 mmol/l) med atorvastatin enbart, men ökade från 1,2 till 2,0 mmol/l med torcetrapib plus atorvastatin (relativ skillnad mellan grupperna 63 procent,  $p<0.0001$ ). **LDL** ökade från i medel 2,6 till 2,7 mmol/l med atorvastatin enbart, men reducerades från 2,6 till 2,2 mmol/l med torcetrapib plus atorvastatin (relativ skillnad 18 procent,  $p<0.0001$ ). Initialt var **BT** i medel nästan identiskt i de båda grupperna (120/75 vs 121/75 mm Hg). Systoliskt BT ökade dock mer med kombinationen, jämfört med atorvastatin enbart (6,6 vs 1,5 mm Hg,  $p<0.001$ ).

Inte heller i RADIANCE 2 erhöles någon signifikant effekt på studiens primära effektmått, i någon av grupperna. Tvärtom progredierade intima/mediatjockleken i båda grup-

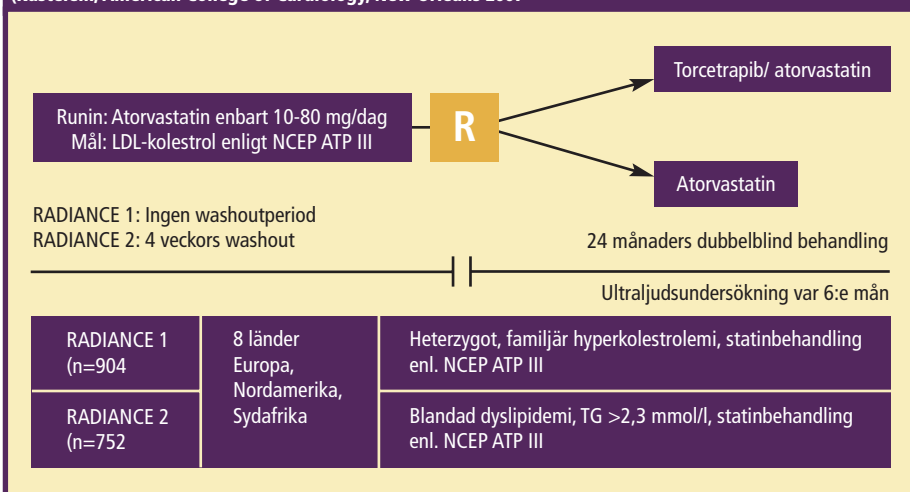
perna, i varje av de fyra segment av gemensam karotisartär, som utgjorde sekundära effektmått. Progressen var mest uttalad i den grupp som behandlades med torcetrapib plus atorvastatin, jämfört med atorvastatin enbart (0,0126 vs 0,0076 mm/år,  $p=0.0596$ ). Allvarliga komplikationer rapporterades oftare med kombinationen än med atorvastatin enbart (12,5 vs

ros? I försök att finna en förklaring till de nedslående fynden med torcetrapib, har en rad hypoteser diskuterats.

### Hypoteserna

Ett fynd i studierna där torcetrapib har använts tillsammans med atorvastatin är systolisk BT-ökning i storleksordningen medel 4–5 mm Hg.

**Figur 2. RADIANCE 1 OCH 2**  
(Kastelein, American College of Cardiology, New Orleans 2007)



10,7 procent) och så var fallet även med allvarliga kardiovaskulära händelser (9,5 vs 5,6 procent).

### "Platt som en pannkaka"

Trots en relativ ökning av **HDL** med 50–60 procent och en samtidig minskning av **LDL** med cirka 20 procent, kunde någon ateroskleroshämmande effekt inte demonstreras under två års behandling med torcetrapib, jämfört med atorvastatin, varken bland patienter med koronar hjärtsjukdom eller bland riskpatienter med familjär hyperkolesterolemi eller blandad dyslipidemi.

John Kastelein framhöll att varje primär effektkurva i ILLUSTRATE eller RADIANCE som ska representera en förändring av ateroskleros är "platt som en holländsk pannkaka". I ILLUSTRATE användes invasiv teknik med intravaskulärt ultraljud och i RADIANCE gjordes noninvasiv bestämning av intima/mediatjocklek i karotiskärl, som är ett vedertaget "surrogatmått" för utveckling av ateroskleros. Hade torcetrapib haft en ateroskleroshämmande effekt, borde detta ha avslöjats med de tillämpade teknikerna. Att dessutom den stora ILLUMINATE avbröts i förtid på grund av ökad mortalitet bland de patienter som behandlades med torcetrapib, har definitivt ödelagt substansens framtid och naturligt lämnat ett stort frågetecken efter sig. Hur kan det komma sig att de kraftiga effekter på lipidmetabolismen som erhållits med torcetrapib, inte har resulterat i minskad ateroskle-

Redan i flera fas 2-studier observerades BT-ökning med torcetrapib i dagsdosen 60 mg. BT-ökningen anses dock inte vara en effekt av CETP-hämning, utan snarare en oberoende biverkan av torcetrapib, som försvinner snabbt när behandlingen avbryts.

Vissa forskare ifrågasätter BT-ökning som förklaring till den ökade mortaliteten eller avsaknad av antiaterosklerotisk effekt och menar att en höjning av BT är lätt att hantera och utgör inget problem. Andra är av den uppfattningen att den BT-stegring som observerats kan ha motverkat positiva lipid-effekter. I epidemiologiska termer kan den observerade BT-ökningen motsvara 20 procent högre mortalitet i stroke och 12 procent högre mortalitet i koronarsjukdom.

En hypotes är således att den ökade mortaliteten skulle vara relaterad till BT-ökningen och inte ha med höjningen av HDL att göra. Vad som orsakade den ökade mortaliteten i ILLUMINATE är inte klarlagt. Både en direkt toxisk effekt av torcetrapib och en konsekvens av CETP-hämning har diskuterats.

Interagerar torcetrapib med atorvastatin på ett sätt som direkt eller indirekt har skadlig inverkan på kärlväggen eller motverkar ateroskleroshämmande mekanismer? Det är lika okänt om torcetrapib har någon pleiotrop effekt som i sig maskerar eller direkt motverkar gynnsamma långtidseffekter av HDL-höjning.

Vissa menar att det nu är dags att avfärda CETP-hämning som farmakologisk princip ➤



Millennium Park i  
Chicago.



► därför att detta inte är en framkomlig väg för att motverka ateroskleros. Det har framförts att den typ av HDL som bildas vid CETP-hämning skulle kunna vara kärltoxisk och därmed proaterogen, snarare än antiaterosklerotisk. Hos patienter som behandlats med torcetrapib och atorvastatin har inte bara LDL reducerats och alla typer av HDL ökat. Storleken på lipoproteinpartiklarna har dessutom ändrats och det finns de som menar att dessa har blivit funktionellt odugliga för en adekvat kolesteroltransport. Är det dags att omvärdera hypotesen om HDL som terapeutisk måltavla? *Se figur 3.*

Frågorna är många och under en session om hypertoniorelaterad hjärtsjukdom, i samband med "American Society of Hypertensions" (ASH) årliga vetenskapliga möte i Chicago i maj månad, togs ämnet upp under "Are CETP inhibitors still viable?"

Konklusionen var där att den bästa lipidbehandlingen för koronarsjuka patienter med lågt HDL tills vidare är aggressiv behandling

av LDL! Tron på ett HDL-höjande läkemedel som ett värdefullt tillskott i den ateroskleroshämmande terapiarsenalen är stark och behovet av ett sådant medel är stort. Vissa förespråkare menar att forskningen kring HDL alltmer bör inriktas på försök att klarlägga HDLs funktionella egenskaper och mekanismerna i den omvända kolesteroltransporten, i stället för att koncentrera intresset på HDL som biomarkör. Mer forskning och ytterligare analyser av studier gjorda med torcetrapib krävs, för att klarlägga orsaken bakom de ogynnsamma resultaten med torcetrapib. De nedslående erfarenheterna med preparatet är en allvarlig varningssignal, men det är samtidigt viktigt att inte andra CETP-hämmare automatiskt förkastas med hänvisning till de negativa studierna

### Figur 3. HYPOTESER KRING TORCETRAPIB – VAD GICK SNETT ?

- Systolisk BT-ökning?
- Torcetrapib
  - direkt eller indirekt kärltoxisk effekt?
  - pleiotrop effekt som motverkar HDLs funktion?
  - ogynnsam interaktion med atorvastatin?
- CETP-hämning
  - skadlig farmakologisk princip?
  - bildar HDL som inte fungerar optimalt?
  - utlöser en proaterogen mekanism?
- Hypotesen om HDL som terapeutisk måltavla måste omvärderas ?

med torcetrapib. Läkemedelsindustrin är en "högriskindustri", där hänsyn till patientsäkerhet alltid ska komma i första hand. Att behöva avbryta ett kliniskt prövningsprogram av den dignitet som det här handlar om är ett svårt bakslag för varje forskande läkemedelsföretag. Det är viktigt att ingen skugga faller på Pfizer i samband med att ILLUMINATE och alla andra studier med torcetrapib har stoppats. Företaget har agerat ansvarsfullt och helt korrekt på det sätt som förväntas av ett seriöst forskande läkemedelsföretag. ■

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>NEW</b></p> <p><b>Cordis Fire Star™</b><br/>Rx PTCA Dilatation Catheter</p> <p>The lowest profile pre-dilatation workhorse balloon</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• crossing even the most complex lesions</li> <li>• tackling tortuous anatomy</li> </ul> <p><b>Lowest Profile<br/>Unsurpassed Crossability<br/>Absolute Success</b></p> | <p><b>NEW</b></p> <p><b>Cordis Dura Star™</b><br/>Rx PTCA Dilatation Catheter</p> <p>High pressure balloon providing accuracy during post-dilatation and in calcified lesions</p> <p><b>Ultimate Accuracy<br/>High Pressure<br/>Highly Crossable</b></p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

För mer information kontakta Johnson & Johnson AB, 191 84 Sollentuna, Sweden  
Tel: 08- 626 22 00, Fax: 08- 626 23 99

## Snabbare än ett mänskligt hjärta!

SOMATOM Definition

SOMATOM Definition är världens första och enda datortomograf med dual source, ett helt unikt koncept med två röntgenrör och två detektor-system. Med detta koncept möjliggör Siemens för första gången undersökning av alla patienter – oberoende av patientens tillstånd, storlek och hjärtfrekvens – med mycket hög bildkvalitet.

[www.siemens.se/medical](http://www.siemens.se/medical)

**SIEMENS**  
medical




*it's all the heart asks for*  
**REPLY with safeR inside**  
 99.9% intrinsic conduction\*  
 8 cc, 9 years

**SAFER**  
 NATURAL RHYTHM

**SORING GROUP**  
 AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY

\*Davy JM et al. Determining the optimal pacing mode to prevent ventricular pacing: SAVER study results. Heart Rhythm 2006; 3, suppl 5, S169, P2-94 (abst)

**Redefining performance**



Unique features  
 deliver superior performance

**CHRONO**  
 CORAL CHROME CATHOSTENT

**SORING GROUP**  
 AT THE HEART OF MEDICAL TECHNOLOGY  
 For information please contact:  
 +46 702 249140 • +47 909 48 123  
 www.sorin.com

# Imagine...

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

Prof. John A. Camm

Subcutaneous Diagnostics and Monitoring

[www.medtronic.com](http://www.medtronic.com)



**Medtronic**  
 Alleviating Pain • Restoring Health • Extending Life

# Succé läggs till succé

Våren har gått över i sommar. Det gick snabbt, vilket gör att det känns som om sommaren kommit alldeles för tidigt. Jag skulle vilja hålla kvar våren ännu ett tag och bara få njuta av det tilltagande ljuset!

För bara några månader sedan var det svenskt kardiovaskulärt vårmöte i ett soligt Göteborg. Även detta år blev mötet precis den succé vi hoppats på. Mer än 1 200 personer deltog och en tredjedel var VIC-medlemmar. Programmet höll hög standard med en rad symposier, som spände över ett vitt område inom det kardiovaskulära fältet, med de senaste rönen inom evidensbaserad klinisk forskning, kvalitetsutveckling och omvårdnadsfrågor. Nytt för i år var att vi hade integrerade sessioner och för det har vi fått mycket god respons. Vi planerar att fortsätta denna utveckling.

Stort intresse var det även för VICs abstracts-presentationer. Oerhört glädjande var förstås att en VIC-medlem, Bente Grüner, hade lämnat in det bästa abstractet och således erhöill första pris. Fyra VIC-medlemmar presenterade sina avhandlingar. Detta ska vi upprepa nästa år också. Jag hoppas att ni som disputerar under året hör av er. Förutom möjlighet att få presentera det arbete man har gjort på vårmötet, kommer vi också i möjligaste mån publicera en sammanfattning av de avhandlingar som görs i här i Svensk Cardiologi. Avhandlingarna kommer även att finnas på vår hemsida, där de i ett senare skede sparas.

Den lokala organisationskommittén ordnade med god mat, utsökt dryck och ett fantastiskt program vilket avslutades med deltagarnas egna aktiviteter på dansgolvet – allt var mycket uppskattat.

Under vårmötet höll VIC årsmöte, vilket var mycket välbesökt i år. Under årsmötet togs enhälligt beslut om en höjd medlemsavgift till 200 kronor från och med 2008. En motion har kommit till styrelsen med en fråga om att starta ett gemensamt arbete för att få till stånd en kompetensbeskrivning för vilka krav som ska uppfyllas för att arbeta som hjärtsjuksköterska. Detta är något som tidigare gjorts för bland annat diabetessjuksköterskor. Det ligger helt i linje med VICs ambitioner. Styrelsen har sedan en tid diskuterat en gemensam basutbildning för hjärtsjuksköterskor. Avsikten är att ha utbildning med samma studieupplägg och krav oberoende vilken högskola man går på. Ett krav är att för de

masterutbildningar inom kardiologi som finns i nuläget ska det framöver vara samma standard på samtliga lärosäten.

Som en början i detta mycket omfattande arbete kommer representanter från VICs arbetsgrupper tillsammans med VICs styrelse och Svensk sjuksköterskeförening under hösten påbörja detta arbete.

Under året har det inom VIC bildats ett vetenskapligt råd som kommer att bevaka utvecklingen inom det kardiovaskulära området, ge tips om gjorda avhandlingar, pågående arbeten, publicerade artiklar och även ge råd till dig som funderar på att börja forska, göra ett utvecklingsarbete eller skriva en artikel. All denna information kommer att finnas tillgänglig på VICs hemsida, men för att komma åt informationen måste du vara medlem i VIC.

I det vetenskapliga rådet ingår Åsa Axelsson, Göteborg, Åsa Cider, Göteborg, Bengt Fridlund, Växjö, Dan Malm,



Mona Schlyter,  
ordförande

“VIC har bildat ett vetenskapligt råd som bevakar utvecklingen inom det kardiovaskulära området.”

Jönköping, Jan Mårtensson, Jönköping och Anna Strömberg, Linköping.

Som ni nog har märkt har vi börjat skicka ut gruppmejl med information. För att du som medlem ska nås av dessa brev måste vi ha rätt e-postadress. Vet du med dig att du bytt adress – hör av dig!

Nu pågår för fullt planeringen inför State of the Heart i Stockholm den 8–10 november. Boka in detta datum i din kalender redan nu. Det kommer att bli ett fantastiskt bra program.

Ha det så gott i sommar njut av den ledighet du förhoppningsvis har! Vi ses i höst.

*Mona Schlyter*

## STATE OF THE HEART – 8-10 NOVEMBER 2007

Följ hjärtpatientens väg – nyheter inom vårdvetenskap  
För personal som vårdar hjärtpatienter!

CITY CONFERENCE CENTRE – FOLKETS HUS I STOCKHOLM  
Barnhusgatan 12-14, huvudentrén



Anmälan och information VICs hemsida: [www.v-i-c.nu](http://www.v-i-c.nu)  
Kontaktpersoner: Mona Schlyter, ordförande VIC, [mona.schlyter@skane.se](mailto:mona.schlyter@skane.se), telefon: 040-33 23 54  
Ewa Hägglund, [eva.hagglund@karolinska.se](mailto:eva.hagglund@karolinska.se), telefon: 08-585 867 53  
Ett samarbete mellan alla arbetsgrupper – HLR, HIA Pacemaker, Hjärtsvikt, Sekundärprevention – inom VIC (Vårdpersonal inom kardiologi)

# Givande möten på Kardiovaskulära vårmötet i Göteborg

**Drygt 1 300 personer besökte Svenska mässan i Göteborg under det Kardiovaskulära vårmötet den 25 till 27 april, 2007. Vi kom för att lyssna på och möta våra främsta hjärtläkare, forskare och sjuksköterskor som spred sina nyaste rön inom hjärtsjukvården. Det gavs även möjlighet till möten med representanter från olika företag.**

Text: Cecilia Rugner,  
leg sjuksköterska på pace/arytmimottagningen,  
Östra sjukhuset i Göteborg

**F**ör mig var det första gången jag fick tillfälle att gå på den årliga kongressen. Dels sponsrades jag av min chefsläkare Filip Jacobsson på pacemakermottagningen vid Östra sjukhuset, dels av ett resestipendium från VIC.

Jag var fylld av förväntan efter att ha granskat det späckade programmet med massor av intressanta föredrag och symposium. Som arytm- och pacemakersjuksköterska inriktade jag mig främst på de föreläsare som berörde arytm- och pacemakerbehandling.

## Arytmier på agendan

Professor Lennart Bergfeldt, Göteborg, med kollegor redovisade olika arytmier, både förmaks- och kammarytmier och dess behandlingsmetoder. De förklarade på ett intressant sätt olika bakomliggande orsaker som till exempel ischemins påverkan på den elektriska stabiliteten i hjärtmuskeln.

Ofta är det en interaktion av gamla förändringar i hjärtmuskeln samt nytillkommen ischemi som leder till instabilitet i retledningssystem med minskad vilopotential och repolarisationsförändringar.

Den kombination av pågående stress och smärta som patienten ofta upplever och instabiliteten, som uppstår i samband med ischemin, triggar lätt igång olika arytmier.

Att kunna behandla ischemin och smärtstillan patienten är ett bra sätt att förebygga uppkomst av arytmier.

Dr Liliane Wecke, Stockholm, föreläste om högerkammarpaced och "EKG-minne".

Hon belyste risker att ändra programmering i pacemakerbehandlingen. Man har tittat på patienter med pacemakerindikationen Sick Sinus med normal egen överledning till kammaren, men som ändå erhållit DDD-system. Patienter har under en period gått med pacing i höger kammare för att sedan omprogramme-

ras och gått med endast förmakspace, AAI-programmering. När man studerar EKG-utvecklingen ser man att det tar flera veckor innan EKG:t återfår sitt ursprungliga utseende.

Under den tid det tar för höger kammare att återfå sitt normala fysiologiska arbetssätt ses en störning i repolarisationen som kan leda till arytmier. Dr Weckes information är intressant för oss som arbetar för att pacemakerpatienter i största möjliga mån erhåller



**Arytm- och pacemakerbehandling intresserade resestipendiater Cecilia Rugner.**

egen överledning till högerkammare. Vi ser många patienter som växlar mellan egen överledning och högerkammarpaced under våra uppföljningar.

## Fler intressanta seminarier

Dr Per Blomström, Uppsala, redovisade i ett kort föredrag om kostnader och vinster med CRT-behandling i Sverige. Det finns nationella studier gjorda utanför Sverige som visar på kostnadseffektivitet. Dr Blomström berättade hur man med CRT-behandling uppnår förbättrad livskvalitet, hjärtfunktion och överlev-

nad och att det är en klart kostnadseffektiv behandling även i ett svenskt perspektiv.

Jag ser fram emot att fler av våra hjärtsviktpatienter i Västra Götaland ska få ta del av denna utmärkta behandlingsmetod.

För att krydda dagarna med andra specialiteter och inriktningar lyssnade jag bland annat på professor Mikael Dellborgs föredrag om det endocannabinoida systemet. Han gav oss en spännande förklaring till vår – ibland – osunda livsstil och till det belöningssystem som starkt kan förknippas med dessa vanor. Vi erhöi en snabbkurs i neurologi för att kunna förstå sammanhanget i varför vi ofta tröstar oss med ett osunt liv och varför vi många gånger väljer soffan före motionsspåret.

I motsats till dem som ligger på soffan höll dr Mats Börjesson, Göteborg, ett föredrag om riktlinjer för elitidrottare i Sverige: "Idrottshjärtat och dess screening."

Mellan år 1992 till år 1999 dog cirka 1 person av 100 000/år i av plötslig hjärtdöd. Tittade man på idrottare, dog 2 av 100 000/år i plötslig hjärtdöd.

Det underströks att endast elitidrottare screenas. Man försöker identifiera riskpersoner för plötslig hjärtdöd och man söker efter hereditet och symptom.

Dr Börjesson berättade att den plötsliga hjärtdödligheten har minskat stort inom idrotten sedan screening av idrottshjärtan påbörjats.

På torsdagskvällen hade jag förmånen att få delta på den trevliga tillställningen på Rondo. 1 300 personer åt en god middag och underhölls av de fyndiga och komiska Galenskaparna. Även då gavs det förstås möjlighet till möten och diskussioner under något lättsammare former.

Under mina dagar på vårmötet har jag träffat kollegor, fantastiska föreläsare och fått tillfälle att utbyta erfarenheter och kunskaper därtill knutit nya kontakter – möten som är ovärderliga och som kommer att leda till min vidareutveckling och till nya synvinklar för omvårdnaden av våra hjärtpatienter. ■

# Kartläggning av hjärtsviktpatienter

**I vilken utsträckning tillämpas nationella riktlinjer i vardagen? Hjärtsviktpatientens behandling och uppföljning har kartlagts på medicinkliniken, Mälarsjukhuset i Eskilstuna.**

Text: Maria Liljeroos, biträdande vårdenhetschef, HIA Mälarsjukhuset

**M**ålsättningen med kartläggningen var att se hur stor andel av patienterna som hade nått behandlingsriktlinjerna gällande hjärtsvikt, samt att se om hinder att nå rekommenderade måldoser av läkemedlen fanns dokumenterade i patientjournalen. Metoden har varit en retrospektiv journalgranskning för hjärtsviktpatienter som har vårdats på Mälarsjukhusets medicinklinik i Eskilstuna mellan den 1 april 2005 till 31 mars 2006. Samtliga patienter med hjärtsvikt som huvuddiagnos vid vårdtillfället inkluderades. Totalt: 288 patienter fördelat på 420 vårdtillfällen. Män: 59 procent. Kvinnor: 41 procent. Medelålder: 81 år. Medelvårdtid: 11 dagar.

Totalt avled 38 procent av patienterna under studieåret. Av dessa avled 13 procent under vårdtiden. Majoriteten av patienterna hade ischemisk hjärtsjukdom eller hypertoni som bakomliggande orsak till hjärtsvikten.

Av de 288 patienterna hade 115 patienter (40 procent) gjort hjärt-eko efter år 2000 fram till och med undersökningsåret. De yngre patienterna hade i högre utsträckning gjort hjärt-eko. Av patienterna som genomgått hjärt-eko var 77 män (45 procent) och 38 kvinnor (32 procent). 78 procent av patienterna hade en ejektionsfraktion på 40 procent eller mindre.

## Yngre patienter når högre doser

Cirka 80 procent av patienterna hade behandling med antingen ACE-hämmare eller ARB



Brister har upptäckts i behandlingen av hjärtsviktpatienter.

vid utskrivning. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan antalet behandlade män och kvinnor.

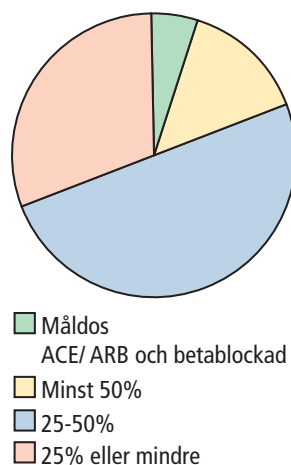
56 procent behandlades med betablockad vid utskrivning. Kvinnor behandlades i högre utsträckning än män. Uppdelat på ålder framkom att de yngre patienterna i större utsträckning når högre doser. Ju äldre patienter, desto lägre doser ordinerades.

Totalt sett hade cirka 5 procent uppnått måldos med både ACE-hämmare/ARB samt betablockad.

I 169 journaler kunde man inte hitta en dokumenterad anledning till att patienten inte satts in på behandling, eller varför måldoser inte nåtts. I 10 procent av journalerna var det dokumenterat att titrering var planerad efter utskrivningen. Det största hindret att nå måldos av ACE-hämmare var ett högt kreatinivärde.

## Dagliga kontroller

Hos 33 procent av patienterna kontrollerades puls dagligen. Blodtryckskontroller utfördes dagligen hos 64 procent av patienterna och 44 procent vägdes dagligen under vårdtiden. Hos 15 procent var vikten inte kontrollerad vid



något tillfälle när patienten var inlagd. I medeltal ökade patienterna 5 kilo i vikt under vårdtiden, trots att flertalet av patienterna var inlagda för att vätskas ur.

I 84 procent av journalerna fanns inte dokumenterat att patienten hade fått information om sin sjukdom eller några egenvårdsråd. I de fall det var dokumenterat var det ungefär lika många som fått informa-

tion av sjuksköterska som av läkare. 10 procent av patienterna remitterades för ett återbesök till hjärtsviktsmottagningen.

Slutsatsen blir att hjärtsviktpatienten inte behandlas enligt de nationella riktlinjerna. Endast ett fåtal kommer upp i rekommenderade doser av ACE-hämmare/ARB och betablockerare. Även dokumentationen angående egenvårdsråd är bristfällig. Dessa brister skulle troligen förbättras om fler remitterades till minst ett återbesök på hjärtsviktsmottagningen.

## VIC STIPENDIEUTDELNING

VICs styrelse har beslutat att tilldela projektstipendium till Camilla Sandberg, sjukgymnast, 20 000 kr för projektet "Utvärdering av validitet och reliabilitet av ett intervalltest på ergometercykel efter hjärthändelse, med syfte att utvärdera effekten av fysisk träning", Helen Brunnling, ssk, 15 000 kr för projektet

"Utökat samarbete med primärvården för etablering av långtidsuppföljning av hjärtsjukpatienter, vad gäller sekundärprevention" och Margareta Ring, BMA, 10 000 kr för projektet "New techniques for the evaluation of arterial function – methodological and clinical studies".

VICs resestipendium på 5 000 kr tillfaller Eva Angwald, BMA, för att närvara på Euro Prevent i Madrid, 3 500 kr till Camilla Hage, ssk, för att närvara på ESC kongress i Wien samt 2 500 kr till Ingela Strigell Hådel, ssk, för att närvara på State of the Heart i Stockholm.



# DET NATIONELLA NÄTVERKET FÖR ANTIKOAGULATION

Text: Ann Flensmark, Sjuksköterska, Kardiologmottagningens AK-mottagning Universitetssjukhuset i Lund

**S**om AK-sjuksköterska och medlem i vår styrgrupp känns det angeläget och roligt att berätta om delar av vår verksamhet.

## Bakgrund

Användning av Waran ökar ständigt i Sverige. Nu behandlas närmare 1,5 procent av befolkningen där många är över 80 år. Det är en mycket ansvarsfull och svår uppgift att



Ann Flensmark (tv) och Camilla Nilsson sitter i styrgruppen för det nationella nätverket för antikoagulation.

sköta Waranbehandlingen på ett säkert sätt. Det är av yttersta vikt att vi som arbetar på AK-mottagningar ständigt jobbar vidare

med kvalitetssäkring och framför allt prioriterar säkerheten för våra patienter och andra aktörer i vårdkedjan. Idén till nationella nätverket föddes redan i början av 2000-talet i samband med stort antikoagulantiamöte i Stockholm.

Forskningssjuksköterska Camilla Nilsson, Koagulationsmottagningen, UMAS och biomedicinsk analytiker Birgitta Söderström, chef för AK-mottagningen, Karlskoga lasarett, efterlyste då en gemensam hållning för alla AK-mottagningar i Sverige. Checklistor, informationsbroschyrer, vårdprogram, rutiner med mera borde kunna utformas enhetligt. Givetvis ska hänsyn tas till Socialstyrelsens riktlinjer. Dessutom önskade man att all statistik utvärderas centralt av medicinskt råd för att sedan få jämförbar kvalitet för AK-verksamheterna i Sverige, från norr till söder.

Camilla och Birgitta gick från tanke till handling och skickade ut intresseförfrågningar till alla kända AK-mottagningar. Det visade sig att intresset var stort. Nätverket har nu över 250 medlemmar. Det bildades en styrgrupp med några representanter från sex tidigare indelade distrikt i Sverige. Vi träffas en gång per termin och dessemellan jobbar vi vidare med uppdrag som vi delar mellan oss.

## Målsättning och framtidsvisioner

Tillsammans utvecklar vi vårdprogram, checklistor och rutiner med mål att bli kvalitetsmäsigt lika bra i hela Sverige. Vi jobbar på att

utveckla informationsmaterial både till patienter och sjukvårdspersonal, en mycket viktig del för patientsäkerheten. Målet är även att inventera utbildningsbehovet och förhoppningsvis skraddarsy en specialistutbildning för personal som jobbar på AK-mottagning. Önskemålet är att denna skulle generera högskolepoäng. Det finns även planer på kortare utbildningstillfällen i form av heldag framåt våren.

Nätverket är även tänkt att fungera som diskussionsforum samt även väcka nyfikenhet att starta forskningsprojekt. Nyhetsbrev skickas regelbundet ut till alla medlemmar i nätverket. Detta görs via mail av Camilla Nilsson. Vi är även adjungerade styrelsemedlemmar i det nybildade SSTH, Svenska Sällskapet för trombos- och hemostas som är läkarnas ansvarighet till vårt nätverk. Här kan vi få stöd och information som vi snabbt kan få ut till våra medlemmar.

Nästa år är det tänkt att medlemmarna ska kunna söka ett stipendium för något ändamål som kan bidra till fördjupade kunskaper inom området.

Som en liten spindel (eller Waranödlan?) i detta nätverk måste jag säga att det jättekul att få så många trevliga kontakter riket runt och det är fantastiskt att konstatera hur mycket som har hänt samt hur mycket som är på gång. ■

Kontaktpersoner för intresserade:

Camilla Nilsson, [camilla.e.nilsson@skane.se](mailto:camilla.e.nilsson@skane.se)

Birgitta Söderström, [birgitta.soderstrom@orebroll.se](mailto:birgitta.soderstrom@orebroll.se)

## Premiär för HLR-rådets nationella kongress

Text: Cecilia Jakobsson, intensivvårdssjuksköterska och ordförande i VICs arbetsgrupp för HLR

**M**ed anledning av Svenska hjärt-lung-räddningsrådets lansering av nya utbildningsprogram inom hjärt-lung-räddning arrangerade Svenska HLR-rådet i samarbete med VICs arbetsgrupp för HLR, en kongress i Göteborg i november 2006.

Intresset var stort och kongressen var full-

tecknad redan i slutet av sommaren. 1 800 personer deltog och alla hade möjlighet att ta del av det nya utbildningsprogrammet i basal HLR. En instruktionsfilm, "En andra chans", och en egen Mini Anne-docka gör det möjligt att i större grupper gå en kurs och på 40 minuter lära sig basal hjärtlungräddning och därefter träna hemma.

Nya riktlinjer för basal HLR för vuxna och barn samt avancerad HLR presenterades. Det introducerades även ett nytt program som är anpassat för sjukvården (S-HLR) där man

har "slagit ihop" basal HLR, enkla hjälpmedel och halvautomatisk defibrillering. De flesta sjukhus har nu, eller planerar att införskaffa, halvautomatiska defibrillatorer som ska finnas nära patienten som får hjärtstopp på vårdavdelningar och vårdcentraler.

En utförlig rapport och material från föreläsare som deltog vid kongressen finns att läsa på hemsidan [www.hlr.nu](http://www.hlr.nu) för er som inte kunde delta.

En ny kongress planeras till år 2008 i samarbete med Stockholms HLR-förening. ■

# NJURSVIKT STUDERAT MED HJÄLP AV VICS PROJEKTSTIPENDIUM

Eva Linder Klingsell, biomedicinsk analytiker på fysiologkliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset fick VICS projektstipendium.

– Jag vill tacka VIC. Projektstipendiet gav mig möjlighet att arbeta med mitt projekt, säger Eva Linder Klingsell.

Text: Eva Linder Klingsell, biomedicinsk analytiker

**B**akgrund: Svår njursvikt är en känd riskfaktor för hjärtsjukdom. Patienter med dialyskrävande njursufficiens har ökad morbiditet och mortalitet i hjärtsjukdom jämfört med njurfriska individer. Hypertoni med hjärtpåverkan och hög kalk x fosfatprodukt bidrar till en ökad risk för åderförkalkning.

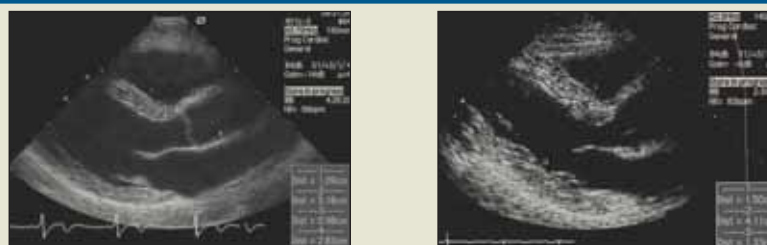
Men lite är känt om effekten av mild njursvikt på hjärtats funktion. Därför har vi studerat hjärtats funktion med vävnadsdoppler som är en ny känslig ekokardiografisk metod.

## Metod

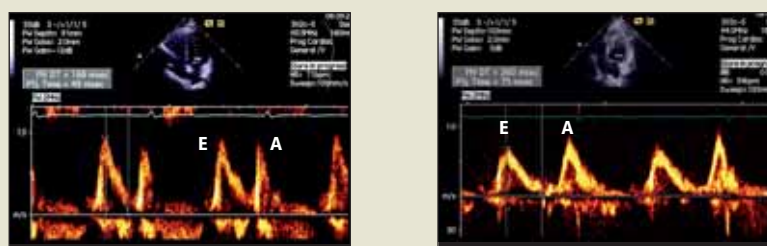
Det är en prospektiv longitudinell studie. Patientmaterialet består av tre grupper baserat på hur stor glomerulär filtration, GFR, de har.

Grupp 1 har svår njursvikt med GFR < 20 ml/min. Grupp 2 har mild njursvikt med GFR 50-70 ml/min. Grupp 3 består av friska ålders- och könsmatchade kontroller med GFR > 80 ml/min.

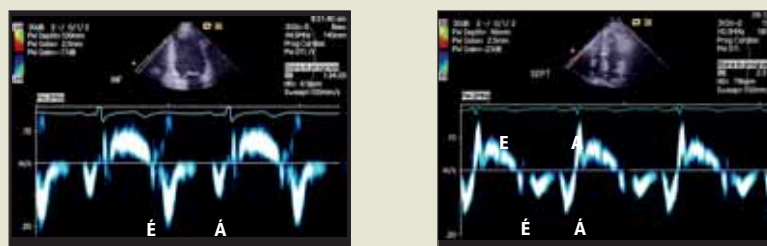
**Figur 1.** Parasternalt "långaxelsnitt" av vänster kammare, pulsad och vävnadsdoppler registrering från en frisk kontroll (bilder till vänster) och från en patient med njursvikt (bilder till höger).



Ekokardiografi för bestämning av hjärtats dimensioner och funktion.



Med pulsad doppler mäter man hastigheten på mitralisklaffens inflöde, E ska vara större än A.



Med vävnadsdoppler mäter man hastigheten i hjärtmuskeln. E ska vara större än A.

Vid inklusion görs ekokardiografi för att bestämma hjärtats dimensioner och funktion. Med pulsad doppler mäts blodets hastighet i mitralisklaffen i diastole och med vävnadsdoppler hastighet i hjärtmuskeln (Figur 1).

E/A och E/É kvoter är två variabler som

beskriver diastolisk funktion hos vänster kammare.

## Preliminära resultat

I jämförelse med de friska kontrollerna hade patienter med svår och mild njursvikt lägre systoliska hastigheter i hjärtmuskeln och sämre diastolisk funktion, E/É-kvot och É/Á-kvot mätt med vävnadsdoppler (Tabell 1). De hade även högre systoliskt blodtryck och större vänster förmak. Vänsterkammarmassan var större bara hos patienter med svår njursvikt. Det fanns inga skillnader mellan grupperna beträffande BSA, vänster kammarens storlek och ejektionsfraktion.

## Konklusion

Därför konkluderar vi att vävnadsdoppler visar tidigt försämring av hjärtats systoliska och diastoliska funktion, även hos patienter med mild njursvikt, som konventionell ekokardiografi inte kunde visa.

**Tabell 1.**

|                                              | Svår njursvikt<br>n=35 | Mild njursvikt<br>n=53 | Kontroller<br>n=37 |
|----------------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------|
| Ålder (år)                                   | 51 (11)                | 48 (10)                | 46 (11)            |
| Systoliskt blodtryck (mmHg)                  | 134 (19) ***           | 124 (16) **            | 115 (13)           |
| Diastoliskt blodtryck (mmHg)                 | 79 (11) **             | 78 (11) **             | 72 (9)             |
| Vänster förmak, systole (cm)                 | 3.7 (0.7) *            | 3.6 (0.6) *            | 3.3 (0.5)          |
| Vänster kammare, diastole (cm)               | 4.7 (0.6)              | 4.7 (0.6)              | 4.7 (0.5)          |
| Vänsterkammarmassa / BSA (g/m <sup>2</sup> ) | 138 (35) **            | 124 (37)               | 112 (23)           |
| Ejektionsfraktion (%)                        | 63 (8)                 | 63 (7)                 | 65 (9)             |
| Vävnadshastighet, systole (S2)               | 0.102 (0.02) **        | 0.104 (0.002) *        | 0.115 (0.02)       |
| E/A kvot                                     | 1.2 (0.4) **           | 1.3 (0.4)              | 1.5 (0.4)          |
| E/É kvot                                     | 7.5 (2.5) ***          | 6.4 (1.7) *            | 5.5 (1.4)          |
| É/Á kvot i septala väggen                    | 0.9 (0.3) ***          | 1.1 (0.3) **           | 1.3 (0.5)          |
| É/Á kvot i laterala väggen                   | 1.3 (0.6) **           | 1.4 (0.5) *            | 1.7 (0.9)          |

# Fria radikaler och antioxidanter

Bengt W Johansson  
Kardiolog och författare

I begynnelsen var kaos. Var Ordet. Var Ingenting. Var god välj skapelseberättelse efter eget skön. Och beroende på om Du håller Dig till exempelvis den gamla asatron. Eller till ett av den kristna kyrkan accepterat evangelium, nämligen Johannes 1:1. Eller till den för närvarande rådande kosmologiska uppfattningen. Om Du håller Dig till den sistnämnda kan det vara intressant att komma ihåg att Edwin Hubble, den amerikanske astronom som var så aktad att hans namn användes för att döpa Hubbleteleskopet, kalkylerade universums ålder till 1,8 miljarder år. Detta måste senare revideras eftersom jordens ålder beräknats till runt 4 miljarder år. Eftersom Tellus är en del av universum, måste ju jorden vara yngre än universum, som man nu har föråldrat till mellan 10 till 20 miljarder år – god marginal för säkerhets skull.

Om jorden är 4 miljarder år gammal har evolutionen från (nästan) ingenting till det finala – eller kanske subfinala –

**“Den som vill hålla sig till etablerade uppfattningar rekommenderas en bondsallad, kemiskt laddad med antioxidanter.”**

steget i form av ”skapelsens krona”, människan, gått mycket snabbt. Redan mycket tidigt resulterade slumpens skördar i RNA – polymeras II, en koloss i molekylernas värld, som läser av DNA-spiralen samtidigt som den kopierar informationen till en RNA-molekyl. Analysen av detta komplicerade enzym renderade Roger Kornberg Nobelpriset i kemi 2006. Det som RNA-polymeras II gör är att kopiera en minst lika komplicerad struktur, nämligen DNA, som enligt evolutionsteorin ska ha uppstått mycket tidigt.

De flesta är överens om att jordens atmosfär i begynnelsen saknade syre. Efterhand bildades detta ämne i större mängder och nådde sin nuvarande koncentration i atmosfären, vilket var både på gott och ont. Olika metabola processer utvecklades och förfinades. Men syre kan också verka toxiskt. Det livsnödvändiga syret kan ge upphov till kemiskt mycket reaktiva substanser, så kallade fria syreradikaler, som är en undergrupp av de fria radikalerna. För att skydda sig mot de fria radikalerna har kroppen utvecklat olika skyddsmekanismer, bland annat i form av olika enzymssystem, så kallade antioxidanter. Men antioxidanter kan också tillföras med födan, och kemiskt utgör de en mycket brokig skara. De förekommer i frukt och grönsaker men också i fisk och skaldjur, te och rött vin, lök och choklad.

Eftersom fria radikaler ansetts utgöra en viktig bidragande faktor vid uppkomsten av åderförkalkning är det naturligt att tänka sig att antioxidantia skulle dämpa aterosklerosprocessen. Stor mängd frukt och grönsaker är



förenat med en lägre frekvens hjärt-kärlsjukdomar. Men en korrelation är inte lika med ett orsakssammanhang. Därför gav man E-vitamin i en långtidsstudie till patienter med kärlsjukdom eller diabetes mellitus. Besvikelsen blev stor när ingen gynnsam effekt kunde noteras (JAMA 2005;293:1338-1347). Vad kunde detta bero på?

En förklaring är att antioxidanter är en stor familj där de olika familjemedlemmarna är beroende av varandra. Det är inte säkert att man kan plocka ut en familjemedlem, till exempel vitamin E. Det kanske fordras många familjemedlemmars gemensamma insatser för att få ett tillfredsställande resultat. En annan förklaring är att de fria radikalerna kanske inte är så toxiska och viktiga för uppkomsten av åderförkalkning som man hittills föreställt sig. Det finns nämligen resultat som tyder på att fria syreradikaler fungerar som både intra- och intercellulära signalsubstanser och att de inte i sig skulle förorsaka ateroskleros utan vara en biprodukt i åderförkalkningsprocessen. Den som vill ta del av dessa funderingar hänvisas till en kemiskt laddad översikt av Stocker och Keaney Jr i Physiol Rev 2004;84:1381-1478.

Den som vill hålla sig till etablerade uppfattningar rekommenderas en bondsallad, kemiskt laddad med antioxidanter.

## BONDSALLAD

Skuren sallad blandas med klyftade tomater och tärnad gurka. Vinäggretsås hälls över.

Ett par hekto tärnad rökt mager bog svetts i litet olivolja, tas ur järnnet och läggs i mitten på salladen i salladsskålen, vars kant dekoreras med halvor av hårdkokt ägg (om det tar emot att äta gulan så låt den ligga kvar och nöj dig med vitan). Lite mer olja i stekjärnet och några pressade eller finhackade vitlöksklyftor får fräsa upp. Därefter tillsätts dygns gammalt franskbröd skuret i tärningar efter att kanterna tagits bort.

Serveras i separat skål, om man vill ha mycket brödtärningar. I annat fall placeras de i salladsskålens mitt tillsammans med kötttärningarna. Njut av både smak, utseende och antioxidanter!

Och glöm inte ett glas rött vin eller två, med mycket antioxidanter som ackompanjemang. Bon Appétit!

# KRAFT ATT UTMANA

Betydande blodtryckssänkning oavsett grad av hypertoni<sup>\*1,2</sup>

– i genomsnitt 36 mm Hg SBT vid svår hypertoni<sup>#,2</sup>

Generellt mindre ankelödem än vid behandling med amlodipin i monoterapi<sup>3</sup>

Amlodipin och valsartan är båda var för sig väldokumenterade substanser vid hypertoni<sup>4,5,6</sup>

**EXFORGE**<sup>®</sup>  
amlodipin/valsartan

**BETYDANDE BLODTRYCKSSÄNKNING**

**\* Indikation:** Behandling av essentiell hypertoni.

Exforge är indicerat hos patienter vars blodtryck inte är adekvat kontrollerat med amlodipin eller valsartan i monoterapi.

**# Dos** Exforge 5–10 mg/160 mg.

Exforge är en fast kombination av kalciumflödeshämmaren amlodipin (amlodipinbesilat) och angiotensin II-receptorblockeraren (ARB) valsartan. Exforge finns i styrkorna 5 mg/80 mg, 5 mg/160 mg och 10 mg/160 mg.

Samtliga styrkor finns i förpackningsstorlekar med 28 tabletter respektive 98 tabletter. ATC-kod C09DB01. För mer information se: [www.fass.se](http://www.fass.se)

**Referenser:** 1. Smith TR et al. J Clin Hypertens 2007;9:355-364. 2. Poldermans D et al. Clin Ther 2007;29:279-289. 3. [www.fass.se](http://www.fass.se) 4. Dahlöf B et al. Lancet 2005;366:895-906. 5. ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002;288: 2981-2997. 6. Julius S et al. Lancet 2004;363:2022-2031.

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

SERIM.06.11.37

# EN HELT NY BEHANDLINGS- MÖJLIGHET

## KARDIOMETABOLA RISKFAKTORER

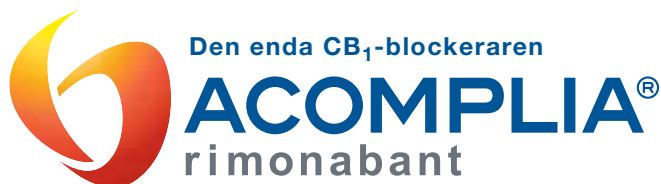
## ETT VÄXANDE PROBLEM

ACOMPLIA® är en selektiv CB<sub>1</sub>-blockerare som reducerar överaktivitet i det endocannabinoida systemet.<sup>1</sup> Det endocannabinoida systemet har en viktig roll för reglering av energibalans, kroppsvikt, lipid- och glukosomsättning.<sup>2</sup> ACOMPLIA® är en helt ny behandlingsmöjlighet för överviktiga patienter med bukfetma och andra kardiometabola riskfaktorer såsom typ 2-diabetes och/eller dyslipidemi. Behandling med ACOMPLIA® innebär en förbättring av:<sup>1,3-6</sup>

- **Blodsocker**
- **HDL**
- **Triglycerider**
- **Vikt**

50% av de positiva effekterna på HbA<sub>1c</sub>, HDL och triglycerider är resultatet av en direkt metabol effekt och oberoende av vikttnedgången.<sup>1</sup>

**Vill du veta mer besök [www.acomplia.se](http://www.acomplia.se)**



Acomplia ingår i läkemedelsförmånerna endast för behandling av feta patienter som har BMI över 35 kg/m<sup>2</sup> eller överviktiga patienter som har BMI över 28 kg/m<sup>2</sup> och som samtidigt lider av diabetes typ 2 eller höga blodfetter.

Acomplia® (rimonabant) är en CB<sub>1</sub>-receptorblockerare. **Indikation:** Som tilläggsbehandling till diet och motion för behandling av feta patienter (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>), eller överviktiga patienter (BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>) vid samtidig förekomst av riskfaktor(er), såsom typ 2-diabetes eller dyslipidemi. Man uppskattar att ungefär hälften av de observerade förbättringarna i HDL-C, triglycerider och HbA<sub>1c</sub> hos patienterna som erhöill rimonabant 20 mg översteg vad som kan förväntas vid enbart viktnedgång. Acomplia® finns som tablett 20 mg i förpackningarna 28 och 98 st. För vidare information se [www.fass.se](http://www.fass.se).

**Referenser:** 1. [www.fass.se](http://www.fass.se) 2. Pagotto U et al. Endocr Rev 2006;27:73-100. 3. Després J-P et al. N Eng J Med 2005;353:2121-2134. 4. Scheen AJ et al. Lancet 2006; 368:1660-1672. 5. Van Gaal L et al. Lancet 2005;365:1389-1397. 6. Pi-Sunyer FX et al. JAMA 2006;295:761-775.

sanofi-aventis AB, Box 14142, 167 14 Bromma. Tel 08-634 50 00. [www.sanofi-aventis.se](http://www.sanofi-aventis.se)

  
**sanofi aventis**  
 Because health matters