



Svensk CARDIOLOGI

nr 1 | 2008

**UPPVAKTNING HOS
FOLKHÄLSOMINISTERN**

LARS WERKÖ 90 ÅR

VINET OCH HJÄRTAT



**VAD BETYDER
KOLESTEROLET?**

Fortfarande dör > 20 svenskar varje dag i akut hjärtinfarkt ¹

Styrka du kan lita på

Lipitor® (atorvastatin) rekommenderas
av Läkemedelsverket vid otillräcklig effekt
av simvastatin ^{2,3}



Lipitor® (atorvastatin). Rx. Ff. **Indikationer:** Som tillägg till diet för sänkning av förhöjt total kolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B och triglycerider hos patienter med primär hyperkolesterolemi inkluderande familjär hyperkolesterolemi (heterozygot) eller kombinerad hyperlipidemi (motsvarande typ IIa och IIb i Fredricksons klassifikationssystem) när effekten av diet eller annan icke-farmakologisk behandling är otillräcklig. Sänkning av total kolesterol och LDL-kolesterol hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Lipitor ges som tillägg till annan lipidsänkande behandling (t.ex. LDL-afäres) eller om sådan behandling ej finns tillgänglig. Prevention av kardiovaskulära händelser hos patienter som bedöms ha en hög risk för första kardiovaskulär händelse (se avsnitt 5.1) som tillägg till korrigering av andra riskfaktorer. **Dosering:** Doseringen är individuell och skall anpassas efter LDL-kolesterolnivåerna vid insättande av behandling, terapimål och patientens svar på behandlingen. **Förpackningar och priser:** Filmströmmad tabletter 10 mg: 100 x 1 styck blister, 860 kr EF, 30 styck blister, 290,50 kr, 90 styck burk, 778,50 kr, 100 styck blister, 860 kr. 20 mg: 100 x 1 styck blister EF, 1269 kr, 30 styck blister, 414 kr, 90 styck burk, 1147 kr, 100 styck blister, 1269 kr. 40 mg: 100 x 1 styck blister EF, 1673 kr, 30 styck blister, 535 kr, 90 styck burk, 1510,50 kr, 100 styck blister, 1673 kr. 80 mg: 30 styck blister, 535 kr, 100 styck blister, 1673 kr. Prisuppgifter per 2008-02-12. Senaste översynen av informationen 2008-02-12. För mer information se www.fass.se. Februari 2008. **Referenser:** 1. Socialstyrelsen, Hjärtinfarkter 1987–2003. 2. Information från Läkemedelsverket 1: 2005. 3. Information från Läkemedelsverket 3: 2006.



Våren har börjat.
Det finns tid för vila
och kontemplation.
Fotograf: Christer
Höglund.

SVENSK CARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

Per Tornvall
adress: Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset,
Solna, 171 76 Stockholm
tel: 08-546 91 000
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
projektansvarig: Åsa Larsbo. Elisabet Tapio Neuwirth,
vikarierande (elisabet@greenwood.se)
layout: Jessica Bladh (jessica@greenwood.se)

UTGIVNING 2008:

nr 1: vecka 15
nr 2: vecka 28
nr 3: vecka 41
nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING

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

ANNONSMATERIAL

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

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

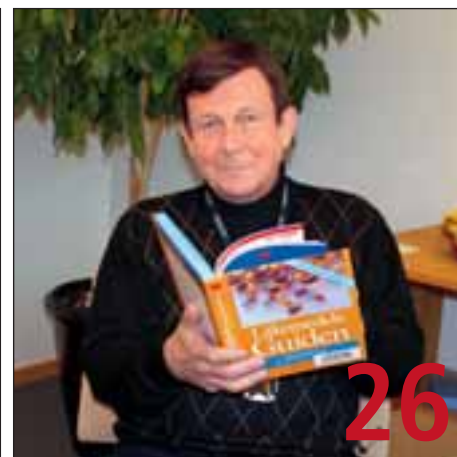
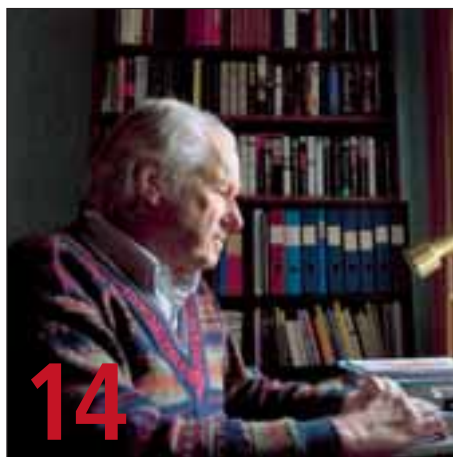
www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

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

ADRESSÄNDRING

e-post: info@ebc.se



4-9 Ledare

- 10 Hjärtälsöplanen** Folkhälsoministern Maria Larsson uppvaktades i riksdagen av Svenska Cardiologföreningen och andra intressenter.
- 12 Go red** Årets informationskampanj om kvinnors hjärthälsa fyllde salongerna. Sveriges kardiologer och forskare mötte upp.
- 14 Lars Werkö** är ständigt aktuell. Nu har kardiologen och debattören firat sin 90-årsdag.
- 18 Förbryllande resultat** Christer Höglund analyserar och funderar över statiner och kolesterol.
- 20 Det goda kolesterolet** Kent Forsén ger en fyllig rapport om HDL från AHA i Chicago.
- 26 Björn Beermann** går i pension från Läke medelsverket. Nu vill han odla nya intressen.
- 31 Avhandlingen** Espen Haugen har undersökt cytokinernas relevans vid hjärtsvikt.
- 34 Vin som medicin?** Jonas Spaak redogör för alkoholens effekter på den kardiovaskulära hälsan.
- 41 VIC** Ordförande.
- 46 Krönikan** Åderförkalkning.

Bästa medlem!



Per Tornvall
Ordförande

Tänk vad tiden går snabbt! Plötsligt inser jag att detta är den sista ledaren jag skriver som ordförande för den styrelse jag har lett under snart två år. Tänkte därför ägna mig åt återblick och reflektion. Först vill jag säga att de snart gångna två åren har varit roliga, till och med roligare än jag hade trott. Till stor del beror detta på sammansättningen av styrelsen där alla har bidragit till slutresultatet och ingen har tvekat när arbete ska utföras. Det känns lite som Oscarsgalan då pristagaren ska tacka alla som bidragit: Tack Lena, Ronnie, Karin x 2, Peter, Stefan och Christer.

Vi har inte bara haft roligt utan även arbetat hårt samt levererat, som man säger. Vi har aktivt bidragit till att ordna ett flertal utbildningsaktiviteter, framför allt läkarstämman, vårmötet och fortbildningsdagarna. Vi har tillsammans med utbildningsutskottet tagit fram nya målbeskrivningar för kardiologi, som numera är en subspecialitet till internmedicin. Tack utbildningsutskottet för allt arbete ni har lagt ner! Stipendier har inrättats och utdelats samt specialistexaminationer utförts. Vi har försökt att stimulera arbetsgrupperna till att vara aktiva och jag vill i detta sammanhang tacka för de fina program ni tagit fram till de olika utbildningsaktiviteterna. Min förhoppning är att ni känner att ni mer än

sin rätt i det förebyggande arbetet. Jag tror att vi kan göra stordåd tillsammans med Hjärt-Lungfonden, Hjärt- och Lungsjukas riksförbund och allmänläkarnas organisation SFAM (Svensk förening för allmänmedicin) med flera organisationer, inte bara genom upplysning utan även genom påtryckningar på politiker och myndigheter. Vi fick en bra start på detta samarbete då vi hade en rundabordskonferens, med de ovan nämnda organisationerna, samt politiker i riksdagen på alla hjärtans dag då vi också överlämnade den svenska översättningen av det europeiska hjärthälsofördraget till folkhälsominister Maria Larsson.

Vi har således en väl fungerande förening med över 1 000 medlemmar med en hyfsad ekonomi.

Vad skulle en kommande styrelse kunna arbeta med för att utveckla svensk kardiologi? Jag tror att en förutsättning för att vidareutveckla verksamheten är att ett kansli inrättas. Vidare måste samarbetet med andra organisationer, enligt ovan, vidareutvecklas, gärna i samarbete med *European Society of Cardiology* (ESC). Som sagt, om vi vill kan vi spela en betydande roll i framtiden för en bättre svensk hjärthälsa. Arbetsgrupperna bör engageras ytterligare i olika sammanhang. Ett exempel är att arbetsgruppen för kranskärlssjukdom kommer att hålla ett seminarium på

Kardiologer, ni anar inte hur viktiga ni är med era unika kunskaper som inte riktigt kommit till sin rätt i det förebyggande arbetet.

tidigare blivit de officiella remissinstanserna till exempel när det gäller riktlinjer av olika slag. Vi har sjösatt en ny hemsida med ambitionen att komma med en nyhet varje vecka. Antalet besökare på hemsidan ökar stadigt och vi har nu mer än 1 000 unika besökare per månad. Tack Christer för allt det fina jobb Du gjort med hemsidan och naturligtvis med tidningen. I detta sammanhang vill jag nämna att vi genom att koppla hemsidan till medlemsregistret undvikit mängder av frustration som tidigare funnits för blivande medlemmar som velat anmäla inträde i föreningen.

Det jag upplever som det mest unika vi gjort jämfört med tidigare styrelser är de samarbeten vi har startat med andra organisationer, med syftet att arbeta utåt för en bättre svensk hjärthälsa. Kardiologer, ni anar inte hur viktiga ni är med era unika kunskaper som inte riktigt kommit till

fortbildningsdagarna avseende hur vi ska förhålla oss till de nya hjärtinfarktskriterierna. Andra förslag som är aktuella är att arbetsgrupperna kan vara aktiva i att sprida de nationella riktlinjerna. Så även om det finns mycket som fungerar väl finns det stort utrymme för utveckling.

Kom till årsmötet för att rösta fram en ny styrelse! Andra aktiviteter kommer att vara utdelning av specialistdiplom, stipendier och utnämnannde av nya hedersledamöter.

Vi ses vid årsmötet!

En kombination som når längre

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

EZETROL
(ezetimib)



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

EZETROL (ezetimib) kolesterolabsorptionshämmare (Rx; (F)) tabletter 10 mg och finns i förpackningarna 28/98 blister (368,5/1171,5) och 100 burk (1194,5 AUP). **Indikationer:** EZETROL givet tillsammans med en statin är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) som inte är adekvat kontrollerade med en statin enbart. EZETROL i monoterapi är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) hos vilka en statin anses olämplig eller inte tolereras. EZETROL givet tillsammans med en statin, är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Annan kompletterande behandling (t ex LDL-aferes) kan ges. EZETROL är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemi. Några studier som påvisar EZETROLs förebyggande effekt med avseende på komplikationer av ateroskleros har ännu ej slutförts. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen. När Ezetrol ges tillsammans med en statin bör produktresumén för det aktuella läkemedlet konsulteras. Ezetrol givet tillsammans med en statin är kontraindicerat under graviditet och amning. Ezetrol givet tillsammans med en statin är kontraindicerat hos patienter med aktiv leversjukdom eller med kvarstående transaminasförhöjning utan känd orsak. Vid förskrivning se www.fass.se. **Villkor för subvention:** EZETROL är inkluderat i läkemedelsförmånen till patienter enligt indikation i kombination med något av följande: etablerad kranskärtsjukdom, diabetes typ 2, familjär hyperkolesterolemi, multipla riskfaktorer.

EZETROL (ezetimib) är ett registrerat varumärke av MSP Singapore Company, LLC. Copyright © 2005 MSP Singapore Company, LLC. MSD, Box 7125, 192 07 SOLLENTUNA. Schering-Plough AB, Box 6185, 102 33 STOCKHOLM. Uppdaterad Januari 2008.



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



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



Våren väcker frågor

Det är märkligt vad ljuset, eller snarare ljusstrålar kan få en på bättre humör. Eftersom du får din tidning just när våren har börjat så känns det extra. Häromdagen satt jag på trappan utanför Dramaten i Stockholm. Solen sken från en underbar blå himmel. Trappan hade snabbt attraherat de flesta livsnjutare, inklusive undertecknad. Mina tankar gled över kyla kontra värme: Vad allt är mycket lättare när det är varmare, men kanske behöver vi också omväxling i vädret – liksom omväxling i våra inlärda medicinska tankar. Mannen som satt bredvid hade ett bukmång som flaggade för bukfetma. Efter en stund började han prata. Egentligen ville jag inte starta någon konversation med någon utan bara njuta av den helande vårsolen. Emellertid började han, efter ett antal försök med olika samtalsämnen, berätta vad som hänt honom det sista halvåret. Han berättade att han lagt om sin livsföring, att han hade börjat ändra sin kost till fettrik men snål på kolhydrater. Intresset från min sida var just då ganska måttligt fram till att han började nämna mera konkreta medicinska ord. Han skröt om att hans kolesterolvärden hade minskat trots att han gått över till fettrik mat. Hur kunde detta vara möjligt?, tänkte jag. Jag försökte gradvis förflytta mig i hopp om att på

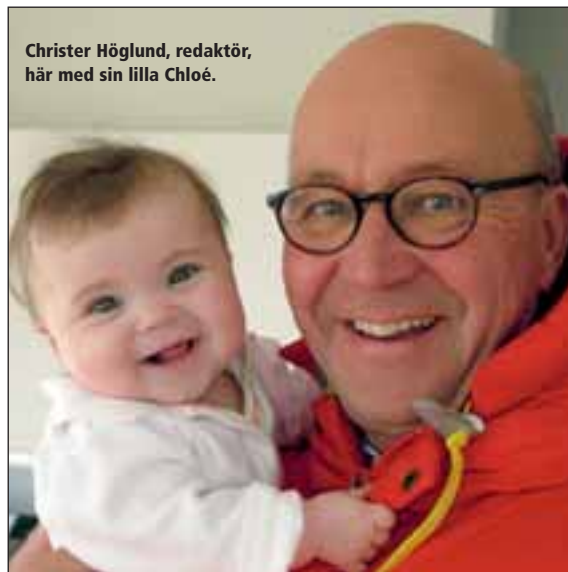
En mängd kardiologer har på sin fritid föreläst om olika hjärtsjukdomar. Svensk Cardiologi vill framföra sitt varma tack.

ett snyggt sätt kunna avsluta konversationen. Jag lyckades och gled över till andra änden av trappan. Vad var det han sade? Lägre kolesterol med mer fet mat och mindre kolhydrater? Detta var verkligen en omväxling. Kunde det stämma? Våren hade kommit för tidigt!

Under årets första två månader sker en tyst förkovring av våra kunskaper och ett idogt arbete med våra patienter. Det första stora mötet för året var på ACC i Chicago. Eftersom din tidning, som du nu håller i, kom ut då tryckpressen redan hade gått kommer du få full information i nästa nummer som även kommer att innehålla spännande rader från Vårsmötet i Malmö. Vad som inte stannar upp är hemsidan, som försöker vara så aktuell som möjligt. Jag ska bevaka ACC och speciellt *Late Breaking Trials* och ska då försöka ge resultat 24 timmar efter presentation på www.cardio.se.

För några veckor sedan fyllde vår mest kände kardiolog – Lars Werkö – 90 år och vi, liksom många andra, vill med några rader bidra till gratulationerna. Läs vidare i tidningen om hans liv.

Christer Höglund, redaktör, här med sin lilla Chloé.



En annan kardiolog, betydligt yngre, men som har bestämt sig för att gå i pension är kardiologen Björn Beerman från Läkemedelsverket. Hur kan en kardiolog, disputerad, avstå från sina kunskaper... eller kanske inte? Läs mer.

Som ni vet, och också läser i denna tidning, har det varit en debatt om kvinnor och hjärtsjukdomar. De flesta har ju kunnat läsa artikeln i Dagens Nyheter. Emellertid har Svenska Cardiologföreningen på ett föredömligt sätt ställt upp den 8 mars då *Go red for women*-kampanjen pågick i hela Sverige. En mängd kardiologer har på sin fritid föreläst om olika hjärtsjukdomar. Svensk Cardiologi vill framföra sitt varma tack.

Efter flera år har ni nu lärt er mitt intresse för vissa njutningsmedel såsom olivolja, mörk choklad och rödvin. Under ESC i Wien hamnade jag bredvid kollegan Jonas Spaak från Danderyds sjukhus. Det visade sig att hans kunskaper om vin var väl värda att presentera, vilket vi nu kan göra i tidningen. Vad olivolja beträffar så finns det en förträfflig liten handbok utgiven av förlaget *Dorling Kindersley* och som beskriver de bästa olivoljorna i Europa. Den kan varmt rekommenderas.

Kära vänner, jag har ju skickat några "kärleksbrev" till er under vintern och kommer att göra så även framöver. Om det skulle vara så att någon av er vill tipsa mig och övriga kolleger om något kan ni med glädje skicka ett mejl. Tusen tack.

Påskan har precis passerat och jag gjorde som min tillfälliga granne på Dramatentrappan sagt: Jag ökade mitt äggätande, tog min olivolja och somnade tillsammans med mitt senaste barnbarn.

Enjoy!

Minskar patientens risk att drabbas
av nya ischemiska händelser.¹

Mer
skydd

idag

¹ Produktresumé Plavix

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 stro-
ke (från 7 dagar till mindre än 6 månader) eller etablerad perifer arteriell sjukdom. Patienter med akuta koronara
syndrom utan ST-höjning (instabil angina eller icke-Q-vågsinfarkt) inklusive patienter som genomgår stentbehand-
ling efter koronarangioplastik (PCI), i kombination med acetylsalicylsyra (ASA). Akut hjärtinfarkt med ST-höjning, i
kombination med ASA hos medicinskt behandlade patienter lämpliga för trombolytisk behandling. Senaste översyn
av produktresumé: 22 juni 2007. Plavix 75 mg är receptbelagt och förpackas om 28 tabletter (pris 490,50 kr), 50
tabletter (pris 838,50 kr) eller 100 tabletter (pris 1630 kr). Prisuppgifterna är hämtade 2 oktober 2007. Samtliga
läkemedelsförpackningar är subventionerade. För mer information och senaste prisuppgift se www.fass.se

sanofi aventis 

sanofi-aventis, Box 14142, 167 14 Bromma



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb, Box 15200, 167 15 Bromma

Plavix
Clopidogrel 75mg

Ingen vill drabbas igen.





VÄLKOMNA TILL SVENSKA CARDIOLOGFÖRENINGENS ÅRSMÖTE

*Torsdagen den 24 april klockan 12.10 – 13.10
Plats: Sal K 1, MalmöMässan*

AGENDA:

- § 1 *Mötets öppnande*
- § 2 *Val av mötesordförande och sekreterare*
- § 3 *Val av två justeringsmän*
- § 4 *Verksamhetsberättelse och verksamhetsplan*
- § 5 *Ekonomisk redovisning för 2007*
- § 6 *Revisionsberättelse, fastställande av bokslut och ansvarsfrihet*
- § 7 *Årsavgift 2008*
- § 8 *Val av ny styrelse*
- § 9 *Val av revisor*
- § 10 *Val av ny valberedning*
- § 11 *Utdelning av stipendier*
- § 12 *Hedersledamöter*
- § 13 *Specialistdiplom*
- § 14 *Övriga frågor*

Välkomna!

*Per Tornvall
Ordförande*

*Lena Jonasson
Vetenskaplig sekreterare*



ELD, RÖRELSE OCH SKYDD

Är forskning nyttigt eller bara dyrt? Frågan ställdes av Bengt Westerberg som sedan tittade ut över den lilla förväntansfulla skara som samlats i Linköping för att lyssna till sin nytillträdde ordförande i universitetsstyrelsen. Han fortsatte: "Om vi avstod från att forska i Sverige skulle inte mycket hända. Upptäckterna skulle ändå göras i resten av världen". Så – varför bryr sig?

Jo, (fortsatte han) forskning gör att vi förstår vad som händer ute i världen och att vi kan tillgodogöra och bedöma den kunskap som kommer utifrån. Dessutom påverkar forskning klimatet i ett samhälle. Om man satsar på forskning bidrar detta till att skapa en **optimism** i samhället. Det lät bra. Bara en detalj som kändes lite oroande, nämligen den närmast totala avsaknaden av yngre i publiken.

Några dagar senare kom pressmeddelandet från Utbildningsdepartementet: "Åtgärdsplan för den kliniska forskningen". Olle Stendahl fick förra året regeringens uppdrag att utreda hur klinisk forskning kan säkras och utredningen i sin helhet ska vara klar mars 2009. Nu var det dock dags för delbetänkande och en del siffror som presenterades känns onekligen lite bekymmersamma. Under de närmaste tio åren pensioneras 250 forskarutbildade läkare per år. Hela 80 procent av de forskande läkarna är i dag 45 år eller äldre. Den stora utmaningen är alltså att slussa in nya, forskande medarbetare i vården och två konkreta förslag är 1) skapa 160 nya kliniska tjänster med 30-50 procents tid för forskning 2) utbilda 100 kliniska forskare årligen vid tio nya forskarskolor för att möta pensionsavgångarna och garantera rekryteringen av yngre forskare. Ett stort ansvar ligger också här på klinik- och verksamhetschefer. De måste skapa arenor där forskning ses som viktig och spännande, något som bland annat ska kunna avspeglas i de rekryteringar man gör. Sedan handlar ju inte allt om pengar och ökade resurser – om inte lusten finns blir det aldrig bra ändå. Den där obändiga nyfikenheten som struntar i vad klockan är på natten... en ny tanke eller ett nytt spår som gör att man glömmer tid och rum...

Förresten – på tal om nyttig forskning och nyfikenhet. Jag läste också nyligen en intervju med vår forskningsminister och återger gärna några rader även från den: "Den onyttiga forskningen kan bli nyttig förr än man anar. Men vi måste respektera att många forskare fram för allt drivs av en nyfikenhet och en vilja att förstå. Att förklara nyttan av deras resultat är inte alltid så lätt. Ibland finns helt enkelt ingen nytta som kan upptäckas hitom våra horisonter".

En del av oss såg tv-serien *Om ett hjärta* och fick en inblick i kardiologernas värld. Många kollegor avfärdade det hela som ren fiktion och därmed inte något att fästa sig vid. Men när frågan om den orättvisa hjärtsjukvården för kvinnor började dyka upp på tidningarnas ledarsidor, och journalister ringde och frågade: "Är det verkligen så här?" kändes det inte riktigt som "bara" *fiction* längre. Några av oss bemötte därför det hela i en debattartikel i DN den 13 februari och reaktionerna därefter har verkligen fått mig att inse hur omöjligt det blir när fakta ska bemöta en myt, när evidens ska konfronteras med en övertygelse (och den med övertygelsen inte har lust att lyssna). Initiativtagaren till tv-serien, och tillika riksdagsledamoten, Solveig Ternström bemötte vår debattartikel samma kväll i tv (ordagrant citerat): "Jämställdheten är **inte** i hamn ännu, vi måste få ut de här frågorna. Vi måste skärskåda dem, och att **inte** forskare blir som prinsessan på ärten, att de blir, alltså, uppretade för strängt taget egentligen ingenting".

Men vänta nu – vad sa Bengt Westerberg mer den där kvällen? Jo, "att det finns en ökad efterfrågan hos politiker att få lyssna på forskare". Nja, kanske inte riktigt hos alla politiker ändå...



Lena Jonasson
Vetenskaplig
sekreterare

Då säger jag: Tack för mig.

Jag lämnar kvinnotemat för den här gången (det finns förresten några intressanta *abstracts* på vårmötet som belyser könsskillnader) och vänder istället förvånat blicken mot min son som just kommit hem på permission från P4. En säckig tonåring har på några veckor förvandlats till en man och hans föräldrar förundras. "Vet du vad som är stridens grunder, mamma?" "Ehh... nä..." "Eld, rörelse och skydd!" Ja, det var ju inte precis något som jag kan använda i min krönika, tänker jag som just då sitter och skriver på densamma. Eller – det kanske jag kan...? (Det är sent på kvällen – om det nu är någon ursäkt...)

Eld – vi bekämpar sjukdom naturligtvis. Rörelse – vi måste hela tiden omvärdera vår kunskap, söka sanningen. Skydd – vi måste också skydda våra patienter. Boten får inte bli värre än soten.

Ja, så filosofisk kan man bli när man skriver sin sista krönika i Svensk Cardiologi.

Enjoy life! brukar vår redaktör säga. Då säger jag: Tack för mig, *I enjoyed being Your scientific secretary!*

Den europeiska hjärthälsoplanen – nu presenterad för riksdagen

På alla hjärtans dag, den 14 februari, lanserades den nya europeiska hälsoplanen för behandling av hjärtsjukdomar. Per Tornvall, ordförande i Svenska Cardioloföreningen överräckte planen till äldre- och folkhälsominister Maria Larsson efter ett rundabordssamtal i riksdagen.

Text och foto: Elisabet Tapio Neuwirth

Efter att Maria Larsson (kd), äldre- och folkhälsominister i sittande regering, hade fått sitt blodtryck mätt av Per Tornvall, ordförande i Svenska Cardioloföreningen, var det dags för en rundabordskonferens kring hjärtsjukdomar i Sverige och den europeiska hälsoplan som nu har tagits fram. På plats i riksdagens före detta rökrum fanns bland andra Lars Rydén, professor emeritus och initiativtagare till planen, Mai-Lis Hellenius, professor i allmänmedicin, Ulf Grape, ordförande i Hjärtebarnsföreningen, Anna Jansson, Folkhälsoinstitutet, Staffan Josephson, generalsekreterare Hjärt-Lungfonden, Annika Eklund-Grönberg, SFAMs ordförande samt Leif Pagrotsky, representant för riksdagen och

ordförande i debatten.

Leif Pagrotsky inledde samtalet i entusiastiska ordalag:

– Den här hjärthälsoplanen är en nyskapande, nydanande aktivitet – ett gemensamt europeiskt arbete och ett nytt sätt att arbeta tillsammans på, sade han.

Dags för förebyggande arbete

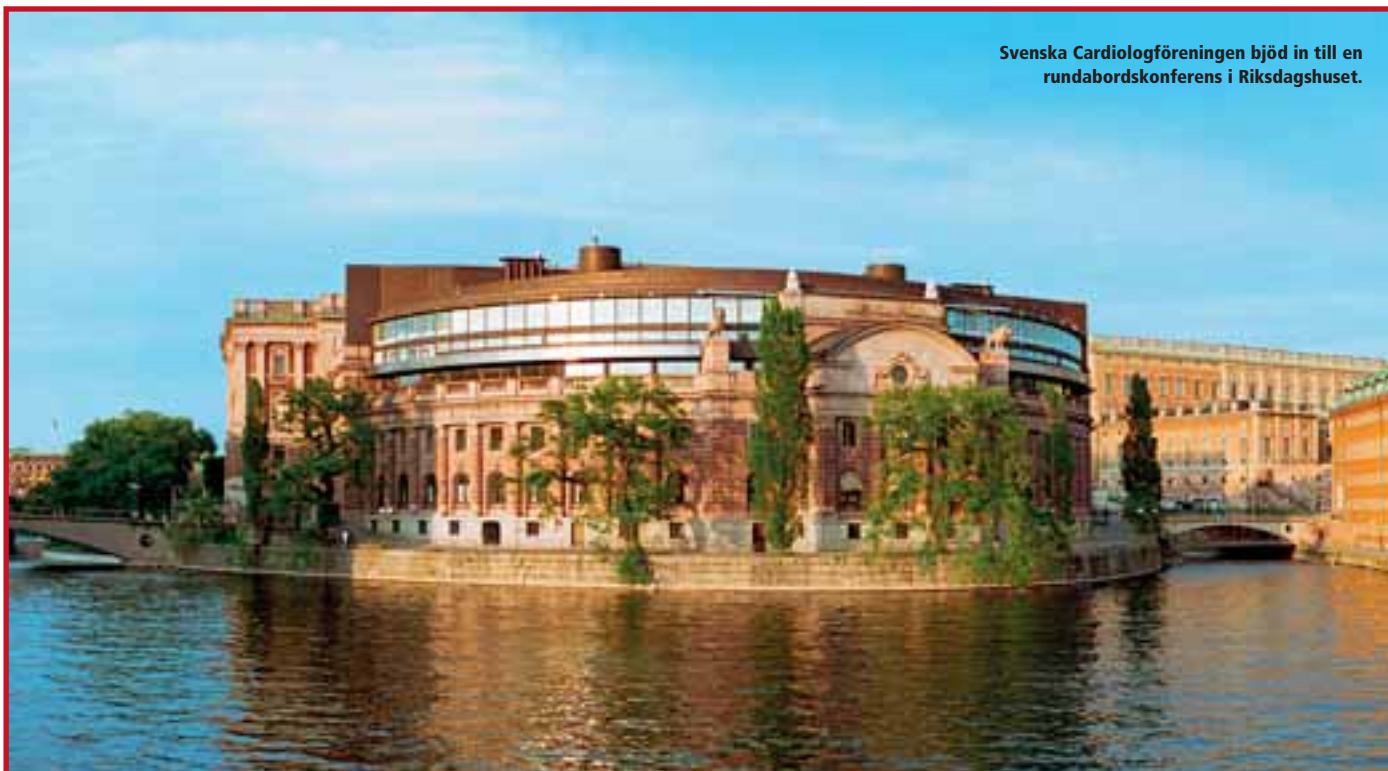
Lars Rydén, ordförande i expertgruppen, berättade om bakgrunden till planen, om drivkraften i arbetet och det lyckade samarbetet över både land- och yrkesgränser. Bakom den europeiska hjärthälsoplanen står europeiska hjärtsjukdomsföreningar och hjärtsjukdomsforskningsorganisationer, EU-kommissionen och världshälsoorganisationen WHO.

– Vi har en ovanligt kompakt enighet, och vi har lyckats samla organisationer och läkare inom skilda expertområden som hypertoni, diabetes och kardiologi, sade Lars Rydén.

I Europa är hjärt-kärlsjukdom den vanligaste dödsorsaken och står för nästan hälften av alla dödsfall bland både kvinnor och män.



FOTO: HOLGER STAFFANSSON



Svenska Cardioloföreningen bjöd in till en rundabordskonferens i Riksdagshuset.



Per Tornvall, ordförande i Svenska Cardiologföreningen, redogjorde för hjärtkärlläget i Sverige.



FOTO: RIKSBANKEN

Leif Pagrotsky, socialdemokratisk politiker, har egna erfarenheter av hjärtkärlsjukdom.



Maria Larsson (kd), äldre- och folkhälsominister, tackade kardiologerna för initiativet.

Antalet personer som insjuknar och sedan avlider i hjärt-kärlsjukdom minskar i de flesta länder i norra, södra och västra Europa, medan förekomsten ökar i vissa delar av centrala och östra Europa. Med planen hoppas man kunna jämna ut skillnaderna inom EU och WHO:s europeiska regioner.

Per Tornvall redogjorde för läget i Sverige. Här drabbas runt 35 000 personer av hjärtinfarkt varje år – en siffra som ter sig allt mer

måste ske på både befolknings- och individnivå, därtill måste vi identifiera högriskindivider, framhöll Per Tornvall.

– Men varför kommer vi då hit till riksdagen, till politikerna?, sade Lars Rydén. Det är naturligtvis individen själv som måste göra sina egna hälsofrämjande val i vardagen, men vi behöver politiska insatser om vi exempelvis ska kunna förbjuda transfetter i mat eller slopa moms på frukt och grönt. Det hälsosamma

preventiva arbetet, så stort tack till kardiologerna. Låt oss arbeta tillsammans kring de här frågorna, sade Maria Larsson.

Mai-Lis Hellenius, en av Sveriges ivrigaste förespråkare för prevention, upplyste folkhälsoministern att det är möjligt att påverka personer med livsstilsinterventioner, men att det krävs resurser för att lyckas:

– Det handlar om hälsoekonomiska vinster, som till en början kan te sig dyra när vi måste

”Vi måste satsa på det friska hjärtat.”

statisk. ”En tröst i sammanhanget”, som Per Tornvall uttryckte det, är att dödligheten efter hjärtinfarkt har sjunkit med 30 procent de senaste två decennierna.

– Talen visar bara att vi i dag är ganska bra på att behandla hjärtinfarkter, men för att minska dödstalen ytterligare räcker det inte längre att förlita sig på bra mediciner och moderna operationstekniker. Vi måste satsa på att förebygga, det är där de stora vinsterna finns. Vi måste satsa på det friska hjärtat, sade Per Tornvall.

Börja redan i skolan

I den europeiska hjärthälsoplanen som folkhälsoministern uppvaltades med, förbinder sig kardiologföreningar inom EU att genom förebyggande arbete motverka förtida död och onödigt lidande förorsakat av hjärtkärlsjukdom. Ett av målen är att inget barn som är fött efter millennieskiftet ska behöva dö före 65 års ålder i en hjärtsjukdom som går att förebygga.

– För att nå detta mål krävs tidiga förebyggande åtgärder, vi måste börja redan i skolan. Men det krävs även samordning av resurserna och uppföljning av åtgärderna. Insatserna

valet borde förenklas eftersom det gynnar hjärtkärlhälsan.

– Vi kardiologer har bara kunskap om vad olika åtgärder kan göra för hjärtkärlhälsan, men det är en kunskap vi kan förmedla, sade Lars Rydén.

Unga och barn prioriteras

När Maria Larsson tog till orda redogjorde även hon för det aktuella läget i Sverige och de riskfaktorer som hon och hennes regering finner mest oroväckande för folkhälsan. Det största hotet är rökning och alkoholkonsumtion, i synnerhet bland unga. Prioriteten på preventiva insatser kommer således vara barn och unga. Folkhälsoministern uttryckte även en önskan om att sjukvården bör arbeta mer preventivt, exempelvis genom att i högre grad skriva ut motion på recept.

– En viktig del för det framtida folkhälsoarbetet kommer att inriktas på att sprida preventiva arbetssätt. Hälso- och sjukvården har haft nästan allt fokus på sjukvård och måste nu i mycket högre grad inrikta sig på hälsovården. Därför är det så hoppfullt när sjukvårdens egna aktörer så aktivt engagerar sig för det

låna ut pengarna – men vi får tillbaka dem med ränta eftersom insatserna räddar liv, sade hon.

– Kan man minska dödligheten och samtidigt minska kostnaderna, då har vi uppnått något bra!, flikade Lars Rydén in.

Efter mötets slut såg alla nöjda och glada ut.

– Jag ser det som en start på något större. Det känns spännande, sade Per Tornvall. ■

ARTIKEL 3

Den europeiska hjärthälsoplanen är översatt till 21 språk och lanserad i 18 EU-länder, varav Sverige är det sista i Skandinavien. Fler länder är på gång. Planen kan läsas i sin helhet på Svenska Cardiologföreningens hemsida www.cardio.se

Ur hjärthälsoplanen, artikel tre:

- Frihet från tobaksbruk
- Tillräcklig fysisk aktivitet – minst 30 minuter fem gånger i veckan
- Hälsosamma matvanor
- Frihet från övervikt
- Blodtryck <140/90 mmHG
- Blodkolesterol < 5 mmol/l
- Normal blodsockeromsättning
- Undvikande av uttalad stress

KVINNOHJÄRTAT I CENTRUM

Med andledning av kampanjen "Go red" andordnades den 6 mars ett vetenskapligt symposium för vårdpersonal. Traditionsenligt var Karin Schenck-Gustafsson och Faris Al-Khalili moderatorer.

Text och foto: Elisabet Tapio Neuwirth

Torsdagen den 6 mars var det dags för det vetenskapliga symposiet som föregår den publika delen av kampanjen *Go red for women*. I Svenska Läkaresällskapets lokaler i centrala Stockholm bänkade 200 personer sig för att lyssna på föredrag som rör kvinnors hjärtskärhåls. Föredragshållarna var Go red-kampanjens stipendemottagare.

Gen bakom kvinnlig hjärtinfarkt

Först ut var Peder S Olofsson på Centrum för molekylärmedicin vid Karolinska universitetssjukhuset i Solna, som i sin forskning har ställt sig frågan om det finns en särskild gen hos kvinnor som påverkar risken för hjärtinfarkt. Tidigare studier från Karolinska institutet har visat att en ärftlig variant av OX40L-genen, en medlem av den så kallade TNF superfamiljen ökar risken



200 åhörare kom till symposiet, bland annat för att lyssna till Peder Olofsson (i mitten). Faris Al-Khalili och Karin Schenck-Gustafsson i förgrunden.

för hjärtinfarkt hos kvinnor med upp till sex gånger – oklart varför. Peder Olofsson intresserar sig för hur detta kommer sig och om även andra gener i TNF-superfamiljen har olika effekter hos kvinnor och män. Han presenterade preliminära data som pekar på att dessa mediatorer kan ha både lokala effekter i blodkärlen och påverka systemiska faktorer som lipoproteiner hos kvinnor.

Idrottande kvinnors hjärtan

Angelica Lindén Hirschberg på kvinnokliniken vid Karolinska universitetssjukhuset i Solna,

talade om hormoner och hjärt-kärlfunktion hos idrottande kvinnor. Sedan tidigare är det känt att amenorré (menstruationsbortfall) och ätstörningar är vanligare hos idrottare än hos resten av befolkningen. En bakomliggande orsak är att många idrottare inte lyckas äta tillräckliga mängder mat som deras hårda träning kräver och kroppen hamnar i en negativ energibalans. Kroppen uppfattar tillståndet som stress och påslaget av stresshormoner ökar, vilket blockerar utsöndringar av andra hormoner. Detta leder till rubbningar i den naturliga hormonbalansen.

Go red – fulla hus överallt

Sedan tre år tillbaka är "alla kvinnors dag" vikt åt "Go red for women"-kampanjen, ett arrangemang som genomförs av 1,6-miljonerklubben och Svenska Cardiologföreningen. Runt om i Sverige talade landets främsta hjärtläkare och forskare för fullsatta salonger.

Text: Elisabet Tapio Neuwirth

För tredje året i rad på den internationella kvinnodagen, den 8 mars, arrangerade 1,6-miljonerklubben och Svenska Cardiologföreningen kampanjen *Go red for women – stöd kvinnohjärtat* i syfte att sprida och öka kunskapen om kvinnors hjärtskärhålsjukdomar, samt att samla in pengar till forskning. Förra året lyckades man få in 2,3 miljoner kronor, och årets mål är att samla in minst 2,5 miljoner kronor som är öronmärkta för kvinnorelaterad forskning.

Kampanjen är världsomspännande och startades 2004 av *American Heart Association* i USA.

Årets *Go red for women* gick av stapeln på tolv olika orter i landet, och på samma sätt som de geografiska platserna skiljer sig åt, skiljde sig också de lokala uppläggen. Gemensamt för dem alla är dock att intresserade åhörare runt om i landet samlades för att lyssna på Sveriges främsta hjärtläkare och forskare. Här är ett extrakt av vad som hände och vem som talade om vad:

Borås

Hans Tygesen, hjärtlungklinken vid södra Älvsborgs sjukhus, talade om kranskärslsjukdo-

mar ur ett kvinnoperspektiv. Kostexperterten **Birgitta Söderberg** pratade om kost och motion för hjärtat.

Göteborg

Elisabeth Perers Nyberg på kardiologkliniken, Sahlgrenska, berättade om det "hemlighetsfulla" kvinnliga hjärtat, medan **Anna-Clara Collén** på medicinska akutvårdsavdelningen, SU/Östra, förklarade hur högt blodtryck och hjärtskärhåls händelser hänger ihop. **Karin Manhem**, hjärtsektionen, SU/Mölndal, beskrev vad som händer i hjärta och kärl hos kvinnor över 50 år. **Lotta Ljungman**, hjärtsektionen, SU/Östra, talade om vikten av fysisk aktivitet, medan **Per Johansson**, kardiologkliniken, Sahlgrenska utredde om det är möjligt att "synda" sunt.

Karlstad

Här fick föreläsarna tillfälle att redogöra om de framgångar man har rönt inom den värmäländska hjärtskärhålsjukvården. **Johan Lugnegård** berättade om förändringarna i hjärtsjukvården och **Roland Karlsson** talade om PCI-verksam-



Efter cirka tolv månaders mensbortfall syns förlust av benmassa, längre amenorré leder till urkalkning av skelettet och osteoporos, ben-skörhet.

Fysisk aktivitet och östrogen brukar ha positiva effekter på endotel och lipidprofil. Angelica Lindén Hirschberg har ställt sig frågan hur amenorré inverkar på hjärt-kärlfunktionen hos elitidrottande kvinnor. I sina studier har Lindén Hirschberg sett att kvinnor med amenorré har klart nedsatt endotelfunktion, samt försämrade lipidprofil i jämförelse med kvinnor med normal menstruation. När kvinnorna behandlades med p-piller såg man en signifikant ökning av endotelfunktionen.

I en annan studie undersökte Angelica Lindén Hirschberg långtidseffekter på hjärtkärlfunktionen hos äldre kvinnor som har tränat hårt. Sedan tidigare är det känt att träning förbättrar endotelfunktionen, samt ger ökad hjärtstorlek hos män. Få studier är gjorda på hårt tränande kvinnor. På före detta elitidrottande kvinnor undersöktes endotelfunktion, serumlipider och hjärtdimension. De före detta elitidrottande kvinnorna i studien hade bättre endotelfunktion och serumlipider än kontrollgruppen, lägre LDL och de presterade bättre på arbetsprov. Man kunde också se milda ST-sänkningar på EKG. Via ekokardiografi kunde man konstatera att kvinnorna hade större hjärtdimensioner,



men ingen väggförtjockning som är vanligt förekommande hos hårt tränande män.

Metabolt syndrom hos kvinnor

Professor Åke Sjöholm vid KI, tillika överläkare på diabetescentrum vid Södersjukhuset i Stockholm samt nationell koordinator för Idea-studien (*International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity*) redogjorde för riskerna vid metabolt syndrom hos kvinnor. Han konstaterade att det här finns en könsskillnad – kvinnor med diabetes har sämre prognos än män med diabetes efter en hjärtinfarkt, och att risken ökar betydligt efter menopause.

Idea-studien är en global studie, implementerad i runt 50 länder på fem kontinenter med totalt knappt 200 000 patienter. Målet är att öka medvetenheten om problemet med bukfetma och ger erforderliga midjemåtsdata från hela världen. I studien har man sett att bukfetma, mätt som midjemått, korrelerar bättre än BMI till kardiovaskulära sjukdomar. Man har också sett en stark koppling mellan bukfetma och socioekonomiska faktorer.

I den svenska delen deltog cirka 2 000 primärvårdspatienter, som på grund av urvalskriterierna inte kan jämföras med befolkningen i stort. Personerna i studien uppvisade hög prevalens av bukfetma, vilken korrelerar starkt till förekomst av diabetes, hypertoni och kardiovaskulära sjukdomar. 40,7 procent av kvinnorna hade ett midjemått på över 88 centimeter, 25,8 procent ett midjemått mellan 80 och 88 centimeter. Detta innebär att över 65 procent

av de svenska kvinnorna i studien bedömdes vara överviktiga eller feta. Man såg klara samband mellan sjukdom och midjemått: Förhöjda midjemått var i mycket hög grad förknippade med hypertoni. I samma studie kunde man även se att smala kvinnor (och män) sällan eller aldrig hade diabetes typ-2.

Sjukdomssignaler vid graviditet

Ellika Andolf på kvinnokliniken vid Danderyds sjukhus ska starta en studie med titeln *Fostertillväxt i tidig graviditet som en markör för kommande hjärt-kärlsjukdom hos modern*. Som gynekolog kan Ellika Andolf se tidiga signaler på hjärtsjukdom hos gravida kvinnor. Man vet i dag att det finns en ökad risk för hjärtsjukdom hos kvinnan om barnet är tillväxthämmat och om modern drabbas av hypertoni, och särskilt preeklampsi, under graviditeten. Preeklampsi orsakar kärlförändringar hos modern som blir kvar efter förlossningen. Man vet också att barnet har en ökad risk för hjärtsjukdom och diabetes om det är tillväxthämmat. Tillväxthämmade barn har ofta försämrade hjärtsjukdom som barn och drabbas oftare av metabolt syndrom som vuxna. Tillväxthämningen beror ofta på olika sjukliga tillstånd i placentan.

Ellika Andolf menade att en graviditet kan avslöja framtida sjukdomstillstånd hos både modern och barnet. Graviditeten kan liknas vid ett stresstest för modern då sjukdomstillstånd som diabetes, psykisk sjukdom och hjärtsjukdom brukar visa sig. ■

heten. Kerstin Tolhagen talade om riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdomar.

Linköping

Stor aktivitet rådde i Linköping: Eva Swahn berättade om akut kranskärlssjukdom, Ingela Johansson om anhörigas roll vid insjuknande i hjärtinfarkt. Lena Jonasson talade om hjärtats risk- och friskfaktorer, Anna Strömberg om hjärtsvikt och Kåge Säfström tog tillfället i akt och berättade om pacemakerns historia. Åhörarna kunde även lära sig mer om mat och rörelse, samt fick möjlighet att lära sig hjärt-lungräddning samt kontrollera midjemått, blodtryck, blodfetter och ta EKG.

Luleå

Stina Boström, vid medicinkliniken Kalix, talade om riskfaktorer för kvinnor och Agneta Gustavsson om e-hälsa, en lösning som man ställer stort hopp till för framtidens hälsosjukvård.

Malmö

Ronnie Willenheimer invigningstalade och talade därefter om vikten att kontrollera sitt

blodtryck. Rasmus Borgquist höll ett föredrag om vad man gör när hjärtat slår oregelbundet. Mona Schylder talade om kvinnor och hjärtstress, Bengt Midgren om sömnapné och Linn Kennedy om nya rön kring hjärtsundmat.

Skellefteå

Gabriella Karlsson höll ett föredrag med titeln "Du kan äta allt – hellre nästan rätt än exakt fel" medan Patrik Wennberg berättade om livsstilsåtgärder som gör att hjärtat mår bra.

Stockholm

Prinsessan Christina, fru Magnuson, invigningstalade och därefter tog initiativtagaren till *Go red*, Karin Schenck-Gustafsson över. Hon berättade om aktuell forskning och det speciella med kvinnohjärtat, samt vilka framsteg som har gjorts – bland annat ser man att kvinnor uppmärksammar sina hjärtbesvär i ett tidigare skede och därför uppsöker läkare snabbare än förr. Övriga föredragshållare var bland andra Alicja Wolk som redogjorde för kostens betydelse för hjärt-kärlsjukdom hos

kvinnor; Jan Östergren talade om högt blodtryck hos kvinnor, och Morteza Ruhani talade om sömnapné hos kvinnor.

Sundsvall

Mona Lycksell talade om hjärtsvikt medan Jonas Appelberg redogjorde för sömnapné, båda är verksamma vid Sundsvalls sjukhus.

Uppsala

Eva Lindberg, lungkliniken UAS, talade om sömnapné medan Gerhard Wikström, kardiologkliniken UAS, redogjorde för andfäddhet hos kvinnor. Jan Nilsson, MAS, talade om vaccin mot hjärtinfarkt.

Västerås

Åhörarna fick möjlighet att ställa frågor kring hjärt-kärlfrågor.

Örebro

Sami Abdel-Halim och Inga-Lill Schöllin, lungkliniken USÖ, talade om sömnapné. Britta Rytberg, kardiologkliniken USÖ, talade om kvinnor och stress. ■

När Lars Werkö, professor emeritus och svensk medicins "grand old man", fyllde 90 år den 13 mars kunde han se tillbaka på en magnifik karriär, kanske den längsta inom svensk medicin.

Text: Gabor Hont Foto: Stefan Bladh

Engagemanget i yrket har på intet vis ebbat ut. Lars Werkö är fortfarande aktuell genom artiklar, debattinlägg och snart en ny bok om den svenska sjukvårdens utveckling under 1900-talet.

– Jag känner mig inte så gammal, fast jag inte kan röra mig något vidare, konstaterar Lars Werkö hemma i den vackra våningen på Östermalm i Stockholm.

– Jag befinner mig i det stadiet att mina underläkare från förr i tiden antingen är pensionerade eller bortgångna. Och även vänkretsen försvinner efterhand så att man blir mer och mer ensam.

Fortfarande händer det dock nog så ofta att kollegor inom professionen ringer Lars Werkö och vill diskutera ett eller annat aktuellt vetenskapligt problem. Eller också vill en tidigare medarbetare på dåvarande Astra testa ett forskningsuppslag på företagets förre forskningschef. Debattredaktörerna på *Läkartidningen* och *Dagens Medicin* hör också av Lars Werkö med jämna mellanrum.

– Jag har alltså att göra så att jag är nöjd, säger 90-åringen som just har lämnat första versionen av sitt bokmanuskript till beställaren Svenska Läkaresällskapet.

Boken är ett led i firandet av sällskapets 200-årsjubileum, och vem kunde ha varit lämpligare att skriva den än Lars Werkö som under sina sextio-och-några-år-till i yrket har sett såväl sjukvården som akademien och läkemedelsindustrin "från insidan".

Minns gärna tiden i Göteborg

Han började karriären redan 1943 som assistentläkare på medicinavdelning IV på S:t Eriks sjukhus i Stockholm. Dit kom han efter studentexamen i Karlskrona 1936 och läkarlinjen på Karolinska institutet åren där efter. Varför han ville bli läkare är oklart, men mot slutet av skolgången hemma i Blekinge började han trivas bättre bland skolböcker och tog extralektioner i biologi.

Tidigt i karriären på S:t Eriks sjukhus började han forska kring vad som händer med blodcirkulationen när man andas under övertryck. Doktorsavhandlingen från 1946 har



LARS WERKÖ – aktuell också efter

titeln *The influence of positive pressure breathing on the circulation in man*.

Så småningom utnämndes Lars Werkö till professor i medicin och överläkare vid Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. Året var 1957, och han berättar gärna om tiden i Göteborg. Kliniken på Sahlgrenska var plats för banbrytande forskning framför allt inom kardiologi. Av de underläkare som han arbetade med har fyra blivit professorer i kardiologi och två direktörer i Astra, numera AstraZeneca. Och då har man inte nämnt alla som blev överläkare i medicin.

I mitten av 70-talet var det dags för Lars Werkö att lämna akademien och tacka ja till ett erbjudande från dåvarande Astra AB. Han blev chef för den farmaceutiska divisionen och för företagets forskning. Läkemedelsindustrin var ingen okänd värld för Lars Werkö som då redan hade suttit i Astras styrelse i fyra, fem år.

Parallellt med yrkeskarriären hade Lars Werkö också en rad förtroende- och heders-

uppdrag. Redan 1959 blev han ledamot i WHO's advisory panel for cardiovascular disease, mellan 1962 och 1966 var han ordförande i Sveriges läkarförbund, och mellan 1976 och 1986 ordförande i Läkemedelsindustriföreningen, LIF. Efter karriären inom läkemedelsindustrin kom han tillbaka till sjukvården som chef för Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, mellan åren 1987 och 1997.

Tre tongivande trender

Det är mot bakgrund av alla dessa meriter som Lars Werkö blev ombedd att skriva boken om utvecklingen inom svensk sjukvård under 1900-talet.

– Det var faktiskt en upplevelse att gå igenom allt som har hänt genom åren och försöka tänka efter. Jag tyckte mig urskilja klara mönster i utvecklingen som jag inte hade sett tidigare, berättar Lars Werkö.

Han framhåller tre trender som enligt honom har varit tongivande för den svenska sjukvårdens utveckling genom åren.



Grattis på 90-årsdagen Lars Werkö,
önskar tidningen Svensk Cardiologi!

90-årsdagen

Den första iakttagelsen beskriver hur den stora satsningen på forskning och utbildning som statsmakterna gjorde under Tage Erlanders tid på 50- och 60-talen mattades av alltmer efter vänsterrevolutionen 1968, för att sedan sjunka till farligt låga nivåer framåt millennieskiftet.

– Jag kan se betydande problem hopa sig framöver om inte den sittande regeringen gör samma insats som Tage Erlander gjorde på sin tid, förklarar Lars Werkö.

Hans andra iakttagelse i den kommande boken gäller läkemedelsindustrin som enligt honom har fått ett oförtjänt rykte om att vara väldigt duktig på att forska. Lars Werkös anser tvärtom att det sällan är läkemedelsindustrin själv som tar fram de banbrytande läkemedlen, utan små privata laboratorier och forskningsföretag bemannade av kliniker verksamma på egen hand.

– Men läkemedelsindustrin har spelat en mycket viktig roll ändå genom åren, därför att den har tagit på sig ansvaret att lära upp och

vidareutbilda läkare, framhåller Lars Werkö.

– Även om industrin har missbrukat sin ställning ibland så kunde det ske därför att de offentliga huvudmännen inte tog tillräckligt stort ansvar för vidareutbildningen.

Den tredje utvecklingstrenden som Lars Werkö lyfter fram i boken är det allt större avstånd som uppstått mellan "verkligheten, befolkningen och beslutsfattarna". Beslutsfattarna är inte längre insatta i allt som händer – det gäller såväl på regerings- som företags- och sjukvårdsnivå, menar Lars Werkö:

– På min tid som klinikchef i Göteborg var det fortfarande så att jag bara behövde lyfta luren för att boka in en lunch samma dag med dem som bestämde i den lokala sjukvårdsstyrelsen. En kliniker i motsvarande ställning i dag har inte en chans att träffa den som bestämmer i sjukvårdsstyrelsen, om han ens över huvud taget vet vem det är.

Lars Werkö har aldrig dragit sig för att säga sin mening och stå för den så länge han ansåg åsikten vara berättigad. Under sin tid på LIF

WERKÖ VERKSAM I 60 ÅR

AKTUELL: Firar sin 90-årsdag. Har skrivit bok om sjukvårdens utveckling i Sverige under 1900-talet.

BAKGRUND: Har kanske den längsta karriären inom svensk medicin, såväl inom sjukvård och akademi som läkemedelsindustri. Många betydande heders- och förtroendeuppdrag.

MEDICINSK SPECIALITET: Invärtesmedicin

BOR: På Östermalm i Stockholm

FAMILJ: Änkling sedan tre år, två söner och en dotter.

SENAST LÄSTA BOK: Stundande natten av Carl-Henning Wijkmark

1918	Född
1936	Studentexamen i Karlskrona
1943	Med lic-examen, KI
1943-46	Askultant vid S:t Eriks sjukhus, medicin-avdelning IV.
1946-47	Bellvue Hospital, New York
1946-48	Disputerade, "The influence of positive pressure breathing on the circulation in man"
1950-56	Biträdande överläkare, S:t Eriks sjukhus, Stockholm
1951	Docent i medicin vid KI
1957-75	Professor i medicin, överläkare, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.
1959-87	Ledamot i WHO's advisory panel for cardiovascular disease
1962-66	Ordförande i Sveriges läkarförbund
1976-77	Chef för farmaceutiska divisionen, AB Astra
1976-86	Ordförande i Läkemedelsindustri-föreningen
1978-85	Forskningschef och vice koncernchef, AB Astra
1987-97	Ordförande för SBU

var han krönikör i föreningens tidskrift *Arena*, och krönikorna han skrev var ofta kritiska till industrin och väckte stort uppseende. Under rubriker som "Kan man lita på kliniska provningar?" och "Vita lögnare och skära elefanter" stod texter som står sig än i dag.

Lars Werkö beklagar över huvud taget att utrymmet för debatt om sjukvården är så begränsat i svensk media. De fåtal sidor som finns i de fyra dagstidningar som intresserar sig för debatt – Dagens Nyheter, Svenska Dagbladet, Sydsvenskan och Göteborgs-Posten – räcker inte på långa vägar. Det finns ingen plats för en ordentlig diskussion, anser han.

Vill debattera mera

En fråga som Lars Werkö fortfarande gärna tar en debatt om är den om blodkolesterolets betydelse för utveckling av hjärtkärlsjukdom och kostens påverkan av risken att insjukna i hjärtinfarkt. Lars Werkö har försvarat sin ståndpunkt genom åren och fått livliga mot-hugg från kollegor.

Han säger sig fortfarande vara bergsäker på att det inte finns något samband mellan den dagliga kosten och hjärtinfrekvensen. ➤

Debattredaktörerna på Läkartidningen och Dagens Medicin hör av Lars Werkö med jämna mellanrum.

► Den påverkan som den dagliga kosten gör på kolesterolvärdet i blodet är marginell och kan inte spela någon roll, menar han.

Han tycker det är anmärkningsvärt att man fortfarande diskuterar hur man ska minska fetthalten i kosten när det är statistiskt visat att fettkonsumtionen i hela Europa har varit oförändrad mellan 1950 och 1996, samtidigt som hjärtinfarktfrekvensen minskat till hälften.

Och han vänder sig emot tron att man kan förebygga en viss sjukdom bara genom att ändra kosthållningen.

– Det är nog riktigt att framhålla budskapet om en kalorifattig kost eftersom en väldigt stor andel av befolkningen rör sig alldeles för lite såväl i jobbet som på fritiden. Men kaloriintag har ju inte med hjärtsjukdomar att göra, upp-repar Lars Werkö precis som han har gjort många gånger tidigare.

Inte ens i de stora WHO-studier som finns kan man med annat än statistiska finter och den yttersta svårighet få fram någon som helst

korrelation mellan kost och hjärtinfarkt, enligt Lars Werkö. Att myten är så seglivad menar han fortfarande beror på att alltför många stora vetenskapsmän, och organisationer som *American Heart Association* och *National Institute of Health*, har satsat alltför mycket av sin prestige på kolesterolbudskapet.

Statinernas effekt

Lars Werkö påpekar att de numera etablerade blodfettsänkarna, statinerna, tycks vara lika effektiva oavsett kolesterolnivån i blodet. Det kan tyda på att de verkar på endotelet och på trombocyterna i stället.

– Det förvånar mig att ingen professor i farmakologi, fristående från kardiologer, epidemiologer och läkemedelsindustri, hittills har försökt ge en totalbild av de effekter som statinerna har. Det finns tillräckligt med litteratur publicerad för att möjliggöra en sådan analys, kommenterar Lars Werkö.

Att känna till den vetenskapliga litteraturen

och bedöma graden medicinsk evidens upptog det mesta av Lars Werkös tid under de sista tio åren innan han gick i pension 1997, 79 år gammal. Som ordförande för SBU har han medverkat i ett stort antal skrifter och rapporter inom skilda terapiområden.

– Tiden på SBU var mycket stimulerande. Jag kände mig omgiven av ungdomlig entusiasm och tog själv intryck av det, säger Lars Werkö.

Att "dra sig tillbaka" från SBU innebar för hans del ingalunda tvärstopp för all kontakt med verksamheten. SBU:s lokaler ligger på gångavstånd från hans våning, och fram till för ett år sedan promenerade Lars Werkö dit minst en gång i veckan. I dag har spinalstenos och atrofi i muskulaturen satt stopp för sådana promenader, men kontakten är tät och sker per telefon.

Att den "officiella" mottagningen på själva födelsedagen den 13 mars skedde i SBU:s lokaler är också självklart. ■



Många patienter
En doktor
CareLink™ hjälper Dig

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



Medtronic

Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life

Postgraduate kurs i kardiologi ”Medfödda hjärtfel hos vuxna” 22-25 september 2008, Lund

Postgraduate kurs i kardiologi 2008 - Medfödda hjärtfel hos vuxna

GUCH = Grown-Up Congenital Heart Disease

En allt större patientgrupp med medfödda hjärtfel överlever barn- och ungdomsåren och antalet vuxna med medfött hjärtfel ökar. Det är särskilt påtagligt vid komplicerade hjärtfel. Samtidigt har det visat sig att till synes ”enkla och botade” hjärtfel i vissa fall är långt ifrån enkla. Sena kardiiovaskulära komplikationer är inte ovanligt. I vårduppgiften ingår också att rådge och hantera omständigheter som hör det tidiga vuxenlivet till; familjebildning, val av studier, yrke och fritidsaktiviteter.

Även om många patienter sköts på specialistmottagningar vid GUCH-centra så kommer ett delat vårdansvar med hemortssjukhuset på en lägre vårdnivå att utvecklas framöver. Hemortssjukhuset får också ofta primärt bedöma och handlägga akuta komplikationer, t ex arytmier. Kunskap om GUCH är därför väsentlig för kardiologen i gemen.

Kursens syfte är att ge en inträngande och uppdaterad kunskap om medfödda hjärtfel hos vuxna samt att ge diagnostiska och terapeutiska riktlinjer för vården av dessa patienter.

Kursen vänder sig i första hand till kardiologer som arbetar med GUCH-patienter eller önskar fördjupade kunskaper inom GUCH, även övriga intresserade inom verksamhetsområdet GUCH är också mycket välkomna att delta i kursen!

- Arrangör:** Överläkare Ulf Thilén, överläkare Carl Meurling och överläkare Johan Holm (GUCH-verksamheten, Hjärt- och Lungdivisionen, Universitetssjukhuset i Lund).
Kurstid: 22-25 september 2008 (vecka 39)
Kursort: Lund
Kursavgift: 6 800 kronor + moms (faktura sänds vid anmälan).
Anmälan: Senast 15 juni 2008

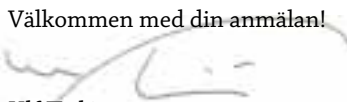
Kursen kommer IPULS-granskas. Kursen hålls på svenska.

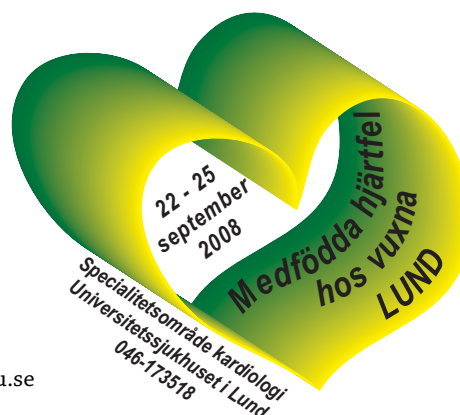
För anmälan eller ytterligare information kontakta

Överläkare Ulf Thilén (kursledare) - ulf.thilen@skane.se
Överläkare Carl Meurling - carl.meurling@skane.se
Överläkare Johan Holm - johan.holm@skane.se
Forskningsadministratör Monica Magnusson - monica.magnusson@med.lu.se

Kardiologmottagningen, Hjärt- och Lungdivisionen, Universitetssjukhuset i Lund, 221 85 Lund.
Tel.: 046-17 35 18 (Monica Magnusson), 046-17 10 00 (växel). Fax: 046-15 78 57.

Välkommen med din anmälan!


Ulf Thilén
Överläkare





I HUVUDET PÅ REDAKTÖREN



Under vintern har flera stora studier presenterat förbryllande resultat. Vilken betydelse har kolesterolet för ischemisk hjärtinfarkt, och vilka blodsockernivåer ökar mortalitetsrisken? Christer Höglund funderar och analyserar.

Text: Christer Höglund

De sista månaderna har jag blivit förvirrad av en mängd resultat som presenterats via studier. Jag tänker då speciellt på Enhance-studien, men också på Accord- och Advance-studien. Resultaten gör att jag har fördjupat mig i dessa studier, speciellt i Enhance.

Resultaten i Enhance ger också andra signaler, där man ibland funderar över kolesterolets betydelse för ischemisk hjärtinfarkt i en frisk population. Även massmedia har diskuterat denna studie och då tänker jag speciellt på *New York Times* och *Business Week*. Jag återkommer till dessa senare.

I Enhance-studien studerades 720 patienter med familjär hyperkolesterolemi med ultraljud på carotis. Tre ställen på carotis blev föremål för bedömning. Studien var dubbelblind, varav 357 patienter fick simvastatin/ezetimibe och 363 enbart simvastatin/placebo. Totalt bedömdes över 30 000 (!) carotiskärlsegment (carotis communis, carotis interna samt carotis bulben).

Studien visade att efter 18 till 24 månaders behandling reducerades LDL med 58 procent i den aktiva gruppen, motsvarande siffra med enbart simvastatin var 41 procent. Primär endpoint var intima-mediatjocklek (IMT). Resultaten visade ingen skillnad i IMT med ett p-värde=0.29. Då bör det beaktas att 30 000 segment bedömdes. Självklart blev det en signifikant skillnad i LDL-nivå ($p<0,001$). I övrigt såg man ingen skillnad mellan grupperna i CV-död, nonfatal hjärtinfarkt, nonfatal stroke eller revaskularisering. Det bör dock påpekas att Enhance inte var en mortalitetsstudie.

LDL bara en markör?

Vad som dyker upp i mitt huvud är ju, att för att bedöma den arteriosklerotiska processen har denna undersökningsmetod varit en standard

och brukar ofta vara ett preludium till om ett läkemedel är effektivt också för att minska hjärthändelser. För ett år sedan på ACC presenterades Meteor-studien, som avsåg att mäta effekten av en statinbehandling – rosuvastatin – på IMT. Ungefär lika många patienter behandlades, det vill säga >700 och behandlingstiden var två år, det vill säga i paritet med Enhance. I Meteor minskade LDL med cirka 53 procent, vilket är ungefär samma nivå som behandlingsgruppen simvastatin/ezetimibe i Enhance. Resultaten från Meteor visade dock på signifikant regress av IMT med rosuvastatin.

Vari ligger då skillnaden? Bägge studierna använder en statin, bägge når ungefär samma LDL-nivå, men i Enhance sker det med tillägg av ezetimibe. Kan det vara så att själva LDL-nivån inte primärt är det viktigaste, utan att det är en statin? LDL-nivån skulle i så fall vara en markör på att statinet är effektivt eller ej. Finns det anledning att misstänka att det finns en annan effekt av statin, som inte primärt har med själva kolesterolet att göra?

Jag vill citera en författare i *Business Week* som gav följande beskrivning: "Föreställ dig en leksaksaffär där en viss plast används i bilar, lastbilar och tåg. Om plastproduktionen



dras ned skulle inte enbart antalet bilar (kolesterol) minska utan även lastbilar och tåg”.

I kroppen skulle detta kunna jämföras med att ett ämne skickar signaler till gener att slå på eller av, vilket då orsakar både goda effekter och bieffekter.

Spännande mekanismer i enzym

Det finns ett enzym – Rho-kinas – som tycks vara spännande. Djurförsök på råttor visar att om halten av detta enzym minskar, uppkommer reducerat antal hjärtsjukdomar. Hos människor som är friska är nivån av Rho-kinas relativt normal, konkluderande att det inte föreligger en inflammation. Däremot om människor röker eller har högt blodtryck stiger detta enzym. Genom att behandla med statin återgår enzymvärdet till vad som ses vid friska personer. Mycket intressant. Det kanske är så att den så kallade ”leksaksaffären” börjar bli mer aktuell. En av fördelarna med att mäta kolesterol skulle i så fall vara att det är ett kvitto på att patienten tar sin statin och – kanske – att en viss statin är mer effektiv, mätt via kolesterol.

Visst är det intressant och spännande, men jag blir lite förvirrad. Den mekanism som jag trott kanske är den enda, kanske inte är det. Något lurar bakom dörren. Det enda jag är

säker på är att statinbehandling behövs hos alla koronarsjuka patienter.

Det som gjorde mig ytterligare förvirrad i mitten på vintern var beskedet att Accord-studien visade att kraftfull blodsockerreduktion ökar mortaliteten hos patienter med hög kardiovaskulär risk. Den arm som hade intensiv blodsockerreduktion stoppades.

Accord är en studie – initierad av *National Heart, Lung and Blood Institute* – på cirka 10 000 patienter med diabetes typ-2 samt en kardiovaskulär riskfaktor såsom tidigare hjärtinfarkt, stroke, CABG eller carotis-operation. Patienterna delades upp i två stora grupper, nämligen intensiv blodsockerkontroll med mål på HbA1c runt 5,0 procent eller standardblodsockerkontroll med HbA1c mellan 6,0-6,9 procent. Samtidigt delades patienterna också in i undergrupper baserade på blodtryck och lipidnivå.

Armen med intensiv blodsockerreduktion stoppades den 6 februari 2008 på grund av signifikant ökad mortalitet. Alla patienter i intensivgruppen flyttades nu till normal standardkontroll. En speciell kontroll gjordes avseende roziglitason, men någon skillnad jämfört med andra diabetesläkemedel kunde inte påvisas.

En vecka efter detta besked kom en pressrelease från Advance-studien som i sitt upplägg varit liknande. I Advance-studien ingick 11 140 patienter med typ 2-diabetes och där det också ingick en intensivbehandling i att reducera blodsockret. Studien har precis närmast sig sitt slut, men databasen har inte stängts ännu. Vad som då framkom i en interimanalys av denna studie var att det inte förelåg någon ökad mortalitet. Medelvärdet av HbA1c i Accord var 5,3 procent i intensivgruppen – i Advance 5,5 procent.

Var står vi i dag? Två stora studier visar olika resultat för de patienter som fick sitt HbA1c reducerat till nivåer runt 5 procent.

Vi får snällt avvakta på resultaten som kommer de närmaste åren, men visst blir man lite förvirrad. Detta har stört mig den senaste tiden, men också givit upphov till nya funderingar – jag tänker då speciellt på kolesterol. Jag är nyfiken.



Christer Höglund

Enjoy!



Promote™ RF CRT-D | Current™ RF ICD

Safety.

Protect and monitor patients with critical advancements in CRT-D and ICD technologies.

Control.

Detect, diagnose, and respond to individual patient needs with exclusive features that allow tailored patient therapy.

Convenience.

Improve efficiencies and patient care with comprehensive patient management systems.



Delivering complete arrhythmia management.

Introducing Promote™ RF CRT-Ds and Current™ RF ICDs from St. Jude Medical. Devices born out of the need to improve safety, provide clinicians with more control, and deliver conveniences from implant through follow-up.

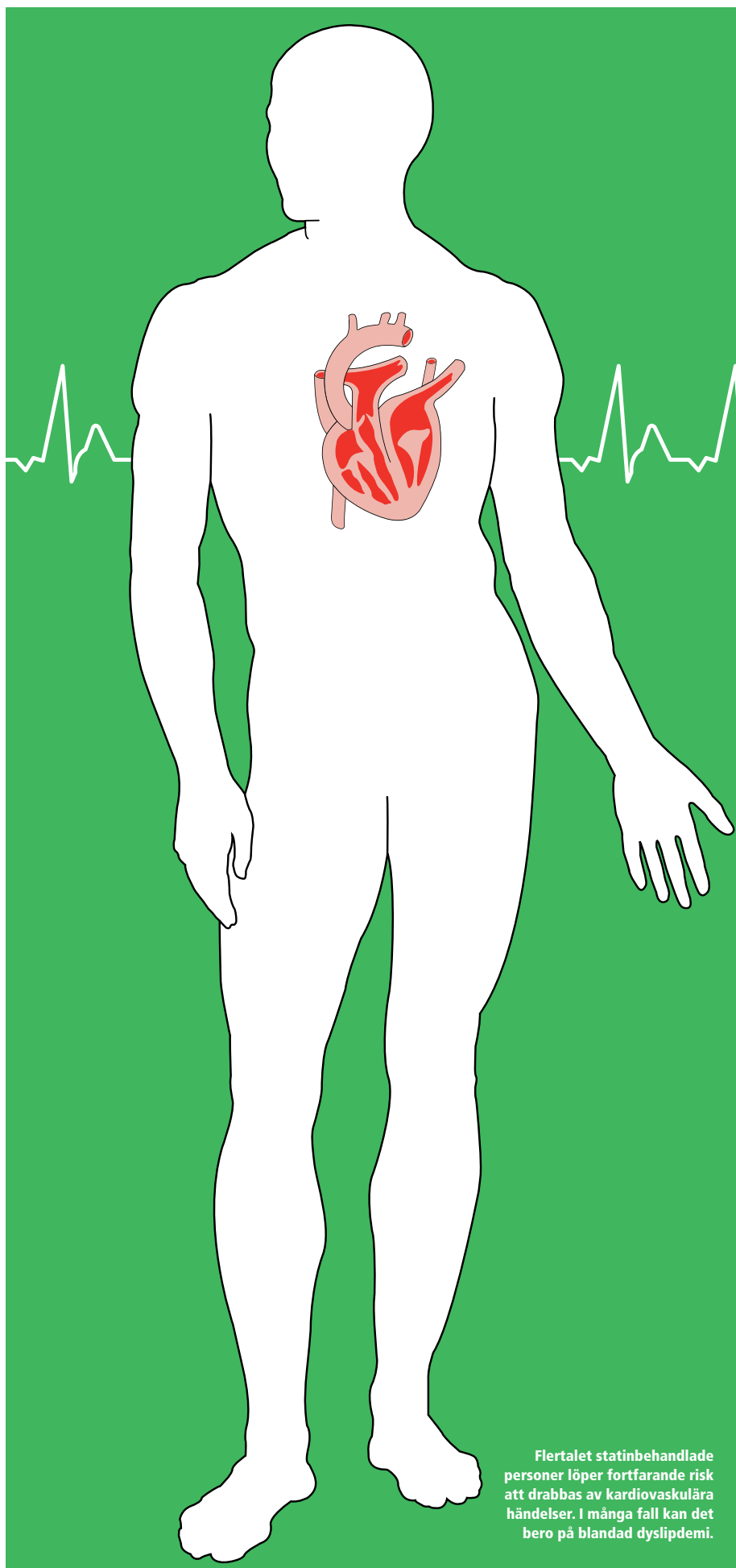
Less Risk. More Control.

Complete Arrhythmia Management

www.sjm.com/complete

CAUTION: FEDERAL LAW (USA) RESTRICTS THIS DEVICE TO SALE, DISTRIBUTION AND USE BY OR ON THE ORDER OF A PHYSICIAN. Consult the User's Manual for information on indications, contraindications, warnings and precautions. Unless otherwise noted, ® or ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical, or one of its subsidiaries. © 2007 St. Jude Medical Cardiac Rhythm Management Division. All rights reserved.

 ST. JUDE MEDICAL



Flertalet statinbehandlade personer löper fortfarande risk att drabbas av kardiovaskulära händelser. I många fall kan det bero på blandad dyslipidemi.

HDL-KOL

"Low-HDL Cholesterol: A Secondary Target for Cardiovascular Event Reduction" – seminarium i samband med American Heart Associations (AHA) möte i Orlando, 2-5 november 2007. Moderator: Robert Rosenson, Ann Arbor.

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

Aterosklerotisk kärlsjukdom kommer inom de närmaste 10 till 15 åren att bli den enskilt största dödsorsaken över hela världen. Såväl livsstilsförändringar som intervention med olika läkemedel kan minska risken för kardiovaskulära händelser. "Det goda kolesterolet", HDL-kolesterol (HDL), är en lipidkomponent som för närvarande tilldrar sig stor uppmärksamhet och kring vilken forskningen under senare år har intensifierats. Optimal behandling med statiner ger en riskreduktion i storleksordningen 20 till 40 procent.



Kent Forsén,
fristående konsult.

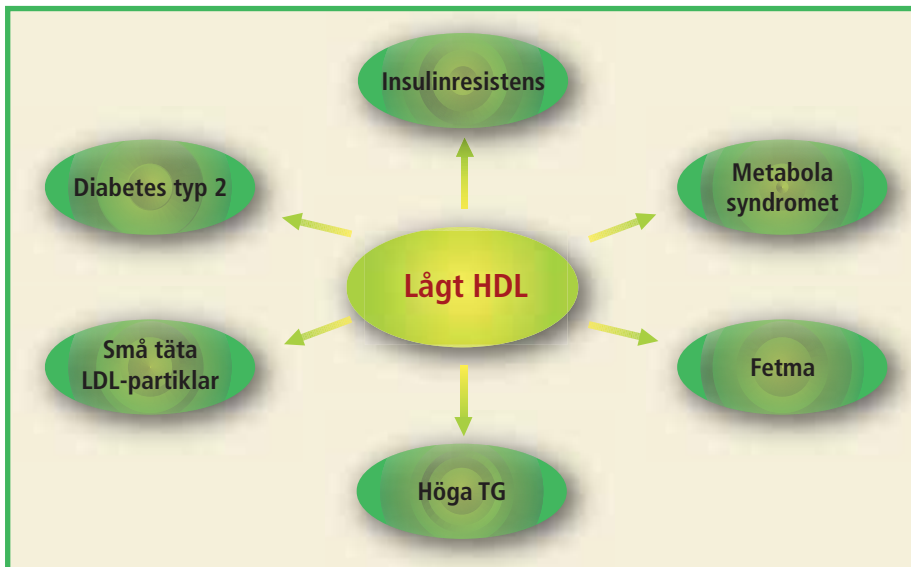
Enbart en sänkning av LDL-kolesterol (LDL) reducerar inte den kardiovaskulära sjukdomsriskens fullt ut och flertalet statinbehandlade patienter löper fortfarande risk att drabbas av kardiovaskulära händelser, vilket i många fall kan bero på förekomsten av blandad dyslipidemi som karaktäriseras av främst låga HDL-nivåer och höga triglycerider (TG). Vidare har lågt HDL visats vara en stark oberoende riskfaktor, både vid höga och låga nivåer av LDL. Uppmärksamheten har därför alltmer kommit att fokuseras på möjligheten att utnyttja HDL som terapeutisk måltavla.

Lågt HDL vanligare hos män

Stephen Nicholls, Cleveland, beskrev *Relationship Between Low-HDL Cholesterol and Cardiovascular Disease*. Väckända data visade redan i mitten av 1980-talet att ett kurvlinjärt



ESTEROL I FOKUS



samband föreligger mellan totalkolesterol i serum och mortaliteten i koronar hjärtsjukdom. En rad primär- och sekundärpreventiva statinstudier (4S, Lipid, Care, HPS, Woscops, AF-Text) visar därtill att behandling med statiner reducerar risken för kliniska händelser i storleksordningen 24 till 38 procent. De flesta patienter löper en ökad risk för kardiovaskulära händelser, även under behandling med statiner.

Epidemiologiska undersökningar visar övertygande att HDL-nivån i blodet är omvänt relaterat till incidensen koronar hjärtsjukdom i alla populationer som har undersökts. I den stora amerikanska NHANES studerades prevalensen lågt HDL i olika folkgrupper, bland personer som inte hade känd koronarsjukdom. Generellt var lågt HDL vanligare hos män än hos kvinnor. Prevalensen lågt HDL har studerats även bland patienter med koronar hjärtsjukdom. Bland dessa visades lågt HDL ($<0,9$ mmol/l) vara vanligare än högt LDL ($>4,1$ mmol/l) (60 procent vs 35 procent), jämfört med friska kontroller (cirka 20 procent vs nästan 30 procent). Lågt HDL har i en rad undersökningar relaterats till metabola störningar och sjukdomstillstånd som fetma, det "metabola syndromet", insulinresistens, diabetes typ-2,

små täta LDL-partiklar och höga TG. Ett omvänt samband har även visats mellan lågt HDL och progress av intima-mediatjocklek i karotisartär.

Torcetrapib gynnsam i vissa fall

I fyra randomiserade studier (Reversal, Camelot, Activate, Asteroid), undersöktes 1 455 patienter med angiografiskt verifierad koronarsjukdom med intravaskulärt ultraljud under statinbehandling. LDL-nivåerna reducerades signifikant i medel från 3,2 till 2,3 mmol/l, medan HDL-nivåerna ökade signifikant från 1,1 till 1,2 mmol/l. Multivariatanalys visade att både LDL och ökningen av HDL under behandling med statiner, var oberoende prediktorer för regress av aterosklerotiska förändringar. Bland patienter med LDL $<2,3$ mmol/l och en ökning av HDL $>7,5$ procent, observerades regress av ateromvolymen. Analysen visade tydligt att regressen av aterosklerotiska förändringar var positivt relaterad till ökningen av HDL. Dock kunde man inte visa någon skillnad i antalet kliniska händelser. Gynnsam effekt på aterosklerotiska förändringar har även visats med den kraftigt HDL-höjande substansen torcetrapib. I den lägsta HDL-kvartilen ($<0,84$ mmol/l) ökade aterom-

volymen, medan det motsatta observerades i den högsta kvartilen ($>2,0$ mmol/l), jämfört med initialt. Bland patienter med hög kardiovaskulär risk har dock behandling med torcetrapib inte haft någon gynnsam klinisk effekt, utan har snarare ökat risken för död och kardiovaskulära händelser.

HDL anses vara involverat vid regress av aterosklerotiska förändringar, och förmodas även spela en viktig antiinflammatorisk roll. Som stöd för denna uppfattning refererades en jämförande undersökning på patienter med den genetiska lipidstörningen familjär hypoalfalipoproteinemi och friska kontroller. Patienterna hade signifikant lägre HDL- och apolipoprotein A1 (Apo A1)-nivåer samt högre TG, men inte högre total- eller LDL-kolesterol. C-reaktivt protein (CRP) i plasma var signifikant högre hos patienterna, än hos kontrollerna och signifikant högre hos de med angiografiskt verifierad koronarsjukdom, jämfört med dem som inte var koronarsjuka. En intressant observation var att CRP var negativt korrelerad med både HDL och Apo A1.

Det negativa sambandet mellan HDL och risken för kliniska händelser var tydligt under 14 års uppföljning i den välkända, ofta refererade *Framingham Heart Study*. Där var låga HDL-nivåer ($<1,0$ mmol/l) relaterade till signifikant högre incidens koronarsjukdom, än höga HDL-nivåer ($>1,6$ mmol/l), oberoende av totalkolesterol.

HDL predikterar risken för koronarsjukdom även oberoende av triglycerid (TG)-nivån, vilket visades under sex års uppföljning i Procarn. Låga HDL-nivåer ($<0,9$ mmol/l) var där relaterade till signifikant ökad incidens koronarsjukdom, jämfört med högre HDL-nivåer, både vid låga ($<3,1$ mmol/l) och högre TG-nivåer.

HDL kan vara riskprediktor

Den initiala HDL-nivån är av betydelse för utfallet vid behandling med lipidsänkande medel. Under fem års uppföljning av *Helsinki Heart Study* var skillnaden i antalet fall av koronar hjärtsjukdom, mellan placebo och ►

Genetiska störningar som orsakar lågt HDL behöver nödvändigtvis inte öka risken för kardiovaskulär sjukdom, men har lett till ökad förståelse för HDL-metabolismen.

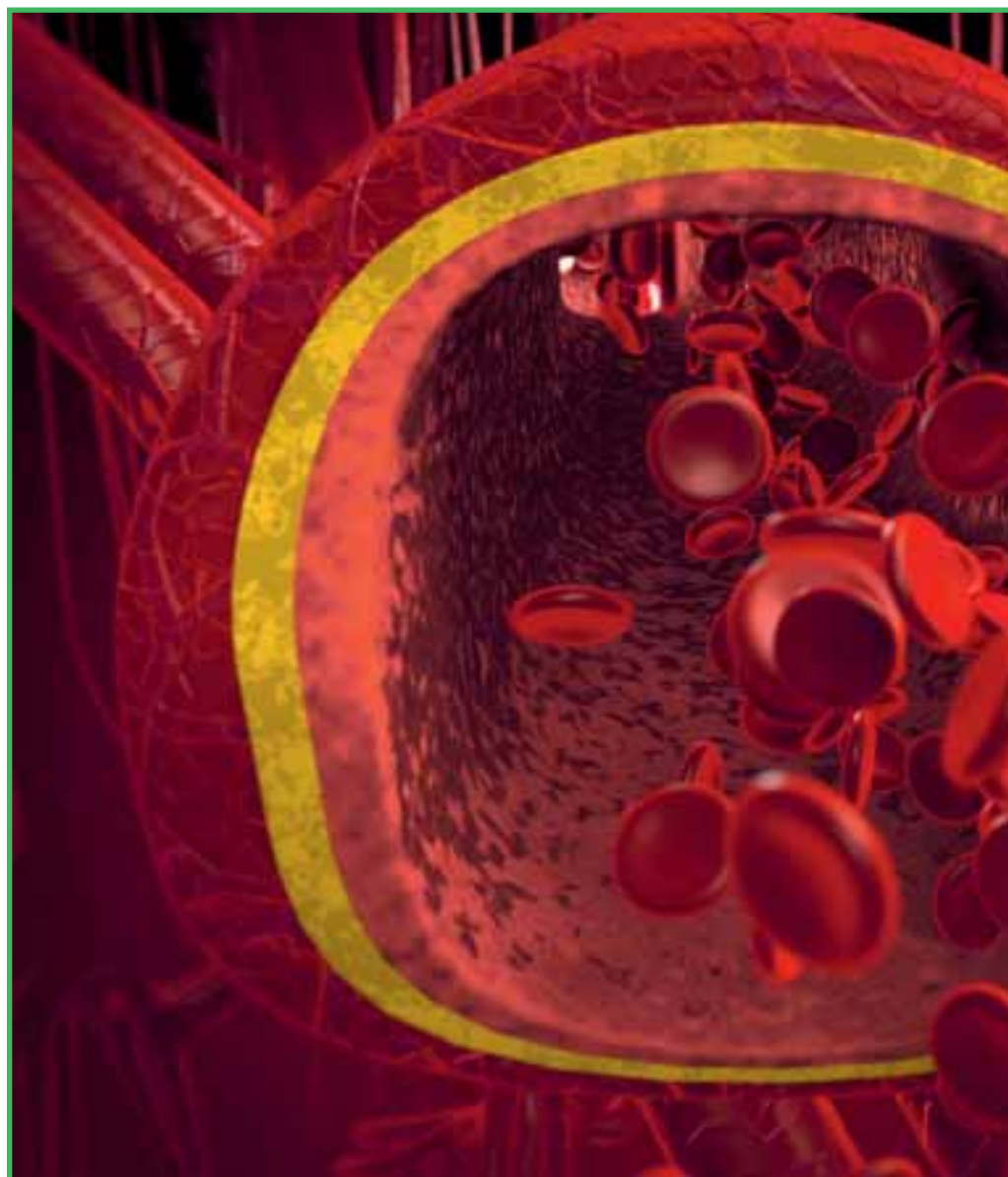


► aktiv behandling med gemfibrozil, störst bland patienter med låga HDL-nivåer ($<1,0$ mmol/l), jämfört med dem som hade högre HDL-nivåer. Även i den stora HPS, som omfattade över 20 000 patienter med hög risk att drabbas av kardiovaskulära händelser och som främst fokuserades på LDL, framkom att initial HDL-nivå kunde relateras till antalet händelser under fem års uppföljning. En fallande incidenshändelser observerades från den lägsta till den högsta HDL-tertilen, både bland patienter som behandlades med simvastatin och de som fick placebo. Den uppmärksammade TNT omfattade nästan 10 000 patienter med koronarsjukdom, vilka behandlades med atorvastatin under median 4,9 år. HDL predikterade antalet kardiovaskulära händelser under statinterapi, både när HDL användes som kontinuerlig variabel och efter indelning i kvintiler. En intressant observation var att HDL var en riskprediktor även bland patienter med uttalat låga LDL-nivåer ($<1,8$ mmol/l). Jämfört med den lägsta kvintilen för HDL ($<0,96$ mmol/l), var den relativa riskreduktionen cirka 40 procent i de tre högsta kvintilerna ($\geq 1,1$ mmol/l).

Mot bakgrund av de negativa erfarenheterna med den HDL-höjande substansen torcetrapib, har det diskuterats om höga HDL-nivåer kan vara kopplade till ökad kardiovaskulär risk. Analys av resultatet i Ideal gav stöd för denna tanke. Syftet var att jämföra effekten av intensiv och måttlig sänkning av LDL med två statiner på nästan 9 000 patienter som hade överlevt hjärtinfarkt. Intensiv sänkning av LDL gav inte signifikant färre *major coronary events* som var studiens primära effektmått, eller lägre mortalitet, jämfört med måttlig LDL-sänkning. Totalt minskade incidensen kardiovaskulära händelser med stigande HDL-nivåer. I den högsta HDL-kvintilen ($>1,4$ mmol/l) observerades dock en stor variation. Även när hänsyn togs till olika lipoproteiner (till exempel Apo A1), ökade risken för kardiovaskulära händelser med stigande HDL-nivåer.

Apo A1 selektivt mål

Experimentella data från humanstudier visade att inflammatoriska och antiinflammatoriska egenskaper hos HDL kan prediktera risken



för kliniska händelser säkrare än enbart HDL-nivån. Vidare visades att Apo A1 är ett selektivt mål för oxidativ förändring genom påverkan av peroxidas i humana ateroskler. Fyndet talar för förekomsten av en peroxidasberoende mekanism som bidrar till bildandet av en proaterogen dysfunktionell form av HDL. Tidigare ansågs att apolipoprotein A2 (Apo A2) har svaga antiaterogena eller till och med proaterogena egenskaper. I Epic-Norfolk undersöktes därför sambandet mellan Apo A1, Apo A2 och risken för koronarsjukdom, bland drygt 900

patienter som utvecklade fatal eller icke-fatal koronarsjukdom och 1 600 ålders- och könsmatchade kontroller, under sex års uppföljning. Det visades då att Apo A2 i serum var signifikant lägre bland patienterna än hos kontrollerna och var negativt relaterat till risken för koronarsjukdom – patienter i den övre kvartilen hade cirka 40 procent lägre risk, jämfört med den lägsta kvartilen. Hänsyn till Apo A1 gjorde ingen skillnad, vilket talar för att Apo A2 är direkt involverad i eller påverkar antiaterogena mekanismer. Hypotesen om att

Mot bakgrund av de negativa erfarenheterna med den HDL-höjande substansen torcetrapib, har det diskuterats om höga HDL-nivåer kan vara kopplade till ökad kardiovaskulär risk.



Framtidens utmaning ligger i att fokusera på hur olika behandlingsstrategier inverkar på såväl HDL-partiklarnas absoluta nivå som deras funktionella egenskaper och vad detta betyder för kärlväggen och risken för kliniska händelser.

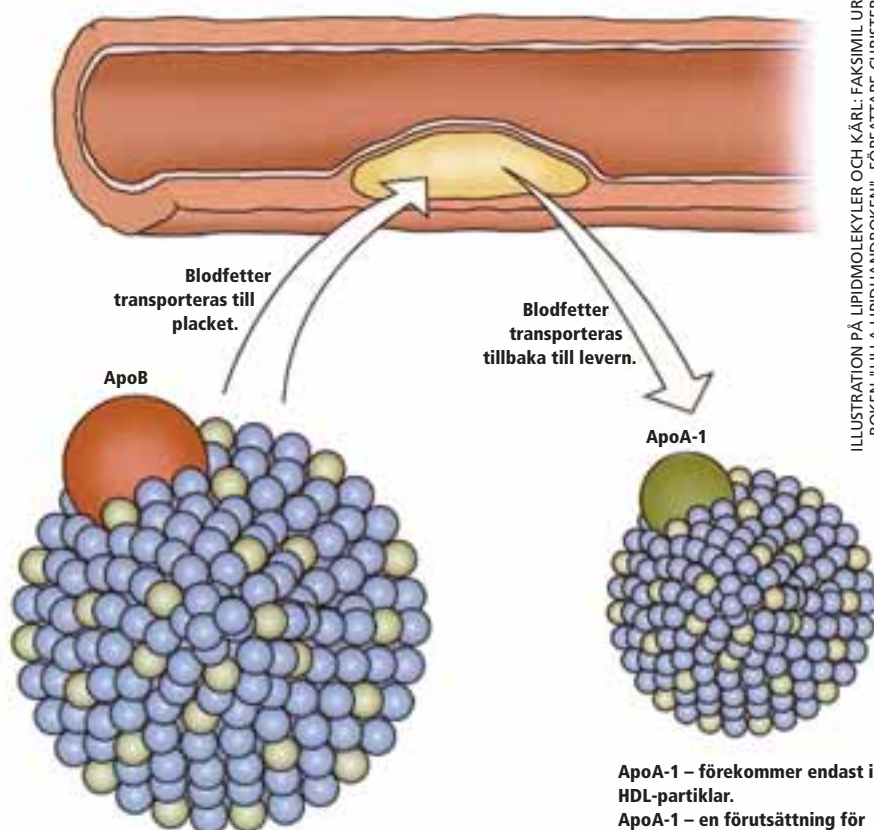


ILLUSTRATION PÅ LIPIDMOLEKYLER OCH KÄRL: FAKSIMIL UR BOKEN "LILLA LIPIDHANDBOKEN", FÖRFATTARE CHRISTER HÖGLUND OCH ANDERS WALDENSTRÖM, UTGIVEN ÅR 2005 AV FÖRLAGET LIFESPAN AB OCH ASTRAZENECA.

ApoB – patofysiologiskt mått på överproduktion av aterogena partiklar.
ApoB – mått på antalet aterogena partiklar, särskilt "small dense" LDL.

ApoA-1 – förekommer endast i HDL-partiklar.
ApoA-1 – en förutsättning för omvänd kolesteroltransport (som de också initierar).

ökade LDL-partiklarnas storlek och reducerade deras antal, medan antalet HDL-partiklar ökade totalt, främst beroende på ökning av små, men inte stora och medelstora partiklar. Både LDL och HDL var oberoende prediktorer för ny koronarsjukdom under behandling med gemfibrozil. Framtidens utmaning ligger i att fokusera på hur olika behandlingsstrategier inverkar på såväl HDL-partiklarnas absoluta nivå som deras funktionella egenskaper och vad detta betyder för kärlväggen och risken för kliniska händelser.

Antonio Gotto, New York, berättade om *Disorders of HDL Metabolism*. Genetiska störningar som orsakar lågt HDL behöver nödvändigtvis inte öka risken för kardiovaskulär sjukdom, men har lett till ökad förståelse för HDL-metabolismen. Det är inte klarlagt om genetiska störningar som leder till förhöjd HDL-nivå ökar eller minskar risken för aterosklerotisk kärlsjukdom. Lågt HDL kan bero på livsstilsfaktorer och är en nyckelkomponent i det metabola syndromet. Exempel gavs på genetiska orsaker bakom hypoalfalipoproteinemi och bilder av kliniska manifestationer av Tangiers sjukdom och en speciell ögonsjukdom (*Fish-eye disease*) visades. Brist på Apo A1 kan ligga bakom utveckling av kutana xantom och öka risken för prematur kardiovaskulär

sjukdom. Mutationer av Apo A1 kan ge för snabb nedbrytning av Apo A1 och därmed lågt HDL. Vid Tangiers sjukdom (mutation av två alleler av ATP-bindande ABCA1) föreligger extremt låga nivåer av HDL (<0,3 mmol/l) och Apo A1. Till den kliniska bilden kan höra förstorade orange tonsiller, hepatosplenomegali, perifer neuropati tillsammans med ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Vid mutation av den ena allelen av ABCA1, föreligger lågt HDL och Apo A1, medan triglycerider är normala och risken för kardiovaskulär sjukdom är förhöjd. Brist på enzymet lecitin-kolesterolacyltransferas (LCAT) ger mycket låga nivåer av HDL och Apo A1, men varierande höga triglycerider. Jämfört med kontroller visades intima-mediatjocklek i karotisartär vara ökad, vid olika genetiska defekter av HDL-metabolismen. Mest uttalat var detta vid hypoalfalipoproteinemi och defekt Apo A1.

LCAT-mutationer orsakar dosberoende förändringar av lipidmönstret och samtliga lipidfaktorer påverkas signifikant, med undantag för LDL. Vidare visades att olika varianter av ABCA1 kunde relateras till fetma och det metabola syndromet hos en mexikansk befolkning. Hämmning av kolesteroltransferprotein (CETP) hos patienter med familjär hypoalfalipoproteinemi, har visats öka tillgången till ►

Apo A2 har proaterogena effekter avskrevs. I den uppmärksamade Interheart, som omfattade drygt 15 000 patienter som drabbats av hjärtinfarkt och nästan lika många kontroller från hela världen, var ett ökat förhållande Apo B/Apo A1 den starkaste riskprediktorn. Vid indelning av Apo B/Apo A1 i kvintiler ökade risken för hjärtinfarkt successivt och var mer än tre gånger högre i den högsta, jämfört med den lägsta kvintilen.

Partiklarnas storlek

Försök har även gjorts att relatera LDL- och HDL-partiklarnas storlek till risken för koronarsjukdom. I en substudie av VA-HIT användes kärnmagnetisk resonans för att bestämma storleken på LDL- och HDL-partiklarna i plasma, initialt och efter sju månaders behandling med gemfibrozil eller placebo. Studien omfattar män med ny koronarsjukdom trots låga LDL- och HDL-nivåer samt åldersmatchade kontroller. Behandling med gemfibrozil



Konklusion

- Störningar i HDL-metabolismen kan ha genetiska orsaker eller bero på livstilsfaktorer.
- Genetiska störningar som leder till lågt eller högt HDL, har varierande effekt på kardiovaskulär risk.
- Trots att hämning av CETP nyligen har framstått som kontroversiell, kvarstår principen att höja HDL som en attraktiv terapeutisk strategi för vidare utveckling.

► stora HDL-partiklar och förstärka den antioxidativa kapaciteten signifikant. Experimentella data talar även för att olika former av CETP kan vara av betydelse för lipidsvaret vid behandling med statiner. Sambandet mellan sjukdomsrisk och mutationer av CETP är inte klarlagt, då kliniska studier har visat olika resultat. Olika livstilsförändringar kan påverka HDL-nivån och olika komponenter i HDL-metabolismen. Denna kan även påverkas via en rad olika mekanismer, som uppreglering av Apo A1-produktionen i hepatocyter, ökning av Apo A1s lipidbindande förmåga, accelererad ABCA1- eller ABCG1-aktivitet i perifera celler, hämning av CETP och hämning av leverns upptag av HDL2.

Lipidsänkande terapi

Under titeln *Interventions to Raise HDL* beskrev Robert Rosenson, Ann Arbor, tillgängliga möjligheter att höja HDL. Enligt NCEP ATP III, är LDL det primära målet för lipidsänkande terapi. Icke HDL-kolesterol är sekundärt mål om TG är $\geq 3,1$ mmol/l. Även

om inte något målvärde för HDL är specificerat, rekommenderas att lågt HDL bör beaktas och behandlas. Vid isolerat lågt HDL bör betydelsen av livsstilsförändringar betonas och behandling reserveras för patienter med koronarsjukdom eller ekvivalenter för sådan sjukdom. Den HDL-höjande effekten av olika livsstilsförändringar redovisades.

Det finns en rad farmakologiska alternativ som höjer HDL. Effekten av nikotinsyra (niacin) har värderats och visar sammantaget att en HDL-höjning med drygt 20 procent kan nås med vissa beredningsformer. I Arbiter 2 kombinerades nikotinsyra med en statin till patienter med känd koronarsjukdom. Förutom en 20 procentig höjning av HDL, visades även progressen av aterosklerotiska förändringar i karotisartär) vara mindre bland de patienter som fått nikotinsyra, jämfört med placebo som tillägg till statinbehandling. Något förvånande nämndes inte studiens uppföljning, Arbiter 3, där både HDL-höjningen och regressen av IMT nådde statistisk signifikans.

Fibrater höjer HDL cirka 10 procent. Den

nämnda substudien till VA-HIT visade att behandling med gemfibrozil påverkade subclasser av LDL- och HDL-partiklarna till antal och storlek på ett gynnsamt sätt, oberoende av förändringar i dessa lipoproteiners innehåll av kolesterol. Detta kan förklara den minskade risken för koronarsjukdom som observerades i studien.

Fenofibrat och atorvastatin

I en annan undersökning studerades effekten av fenofibrat och atorvastatin, var för sig och i kombination, på patienter med diabetes typ-2. Kombinationen hade betydligt större effekt på lipiderna, än medlen var för sig. LDL reducerades 46 procent och HDL ökade med 22 procent ($p < 0.0001$ i båda fallen). I Stellar bestämdes dosresponskurvor för fyra olika statiner, på vuxna patienter med hyperkolesterolemi (LDL 4,1-6,5 mmol/l). Den procentuella HDL-höjningen visades vara dosberoende för atorvastatin, pravastatin och rosuvastatin, och var i storleksordningen 5 till 10 procent med de högsta doserna av medlen. I Comets jämfördes effekten av rosuvastatin och atorvastatin på LDL- och HDL-partiklarnas storlek, hos patienter med det metabola syndromet och LDL $> 3,4$ mmol/l. Totalt reducerade båda statinerna LDL-partiklarna med 30 procent eller mer och ökade HDL-partiklarna signifikant. Rosu-vastatin 10 mg/dag ökade både små och stora HDL-partiklar jämfört med placebo. Samma dos av atorvastatin ökade endast stora HDL-partiklar. Med rosuvastatin 20 mg/dag ökade både stora och medelstora HDL-partiklar. Samma dos atorvastatin hade ingen signifikant effekt på någon HDL-partikel. Statinerna tycks således påverka HDL-partiklarna olika.

Glitazoners inverkan

Även glitazoners inverkan på lipidpartiklarna har studerats. En jämförelse mellan rosiglitazon och pioglitazon på patienter med diabetes typ-2 och dyslipidemi, visade att de båda medlen påverkade LDL- och HDL-partiklarnas koncentration och storlek olika, trots likvärda effekter på insulinresistens och glykemisk kontroll. Båda glitazonerna ökade stora LDL-partiklar signifikant, men endast rosiglitazon ökade stora HDL-partiklar, medan en signifikant minskning av dessa erhöles med pioglitazon. Även glitazonerna tycks således vara en heterogen grupp i detta avseende. Alternativet att kombinera statiner med kolesterolupptagshämmaren ezetimib, för att få en förstärkt effekt på lipidmönstret, nämndes.

Slutpresentationen hölls av Alan Fogelman, Ann Arbor, som talade om *New Advances in HDL-Based Therapies*. Betydelsen av oxide-

Effekt av livstilsförändringar på HDL

Åtgärd	Ökning av HDL (%)	Mekanism
Viktreduktion	5 – 20	Ökar Lcat, LPL och OCT
Fysiskt arbete	5 – 20	Ökar pre-HDL, LPL, antiaterogena partiklar och OCT.
Rökstopp	5 – 10	Ökar LCAT och OCT, minskar CETP.
Måttlig alkoholkonsumtion	5 – 15	Ökar ABCA1, Apo A1 och paraoxonaser, minskar CETP.
Kost av medelhavstyp (med mono- och fleromättat fett)	2 – 5	Förbättrar balansen mellan LDL och HDL, ökar antiaterogena partiklar.

Farmakologiska alternativ för att höja HDL

- Nikotinsyra (niacin)
- Fibrater
- Statiner
- Ezetimib
- Glitazoner
- Kombinationsterapi
 - statin + niacin
 - statin + fibrat
 - statin + ezetimib

- LDL är primärt mål för behandling. Förändring av livsstil och farmakologisk intervention kan höja HDL.
- Optimalt är att patienter med högt LDL och lågt HDL får farmakologisk behandling som påverkar båda lipidfraktionerna.
- Kliniska studier visar att behandling som påverkar lipidmönster och lipidpartiklar reducerar risken för koronarsjukdom bland patienter med lågt HDL.



rade fosfolipider och HDL för den aterosklerotiska processen beskrevs schematiskt med stöd av experimentella data. HDL liknades vid en "kameleon" i det naturliga immunsystemet. När inflammatoriskt tillstånd inte råder har HDL antiinflammatoriska egenskaper, men vid inflammation svarar HDL akut och blir proinflammatoriskt. Dessa förändringar av inflammatoriska egenskaper hos HDL kan förekomma oberoende av hur HDL-nivåerna förändras. Intressanta observationer i djurstudier visar att proinflammatoriskt HDL inte leder till ateroskleros vid frånvaro av LDL. Cirkulerande LDL hos normala individer innehåller alltid små mängder oxidanter som bildats vid den normala metabolismen av fettsyror. Det finns starka belägg för att lipidoxidation spelar en viktig roll i den aterosklerotiska processen. LDL är en viktig källa för fosfolipider, vilka bland annat innehåller linol- och arakidonsyra som oxideras av peroxider, varvid bildas proinflammatoriska substanser. LDL som kommer i kontakt med artärväggen kan tas upp i det subendoteliala rummet, vilket stimulerar bildandet av ytterligare peroxider i kärlväggens celler. När en kritisk nivå av peroxider har nåtts, fortsätter oxidationen och en oxiderad form av LDL bildas.

Denna typ av LDL interagerar med kärlväggens celler så att en potent monocyttattraherande substans (MCP-1) bildas.

Lipidforskning pågår

I motsats till antioxidativa vitaminer, har HDL, Apo A1 och Apo A1-liknande peptider visats förhindra oxidation av LDL och vidare minska aterosklerotiska förändringar såväl i djurmodeller som hos människa. Den primära mekanismen bakom dessa gynnsamma effekter har ansetts vara en förstärkning av den omvända kolesteroltransporten. Apo A1 har även visats kunna avlägsna vissa molekyler (till exempel peroxiderna HPODE, HPETE) från LDL och därigenom förhindra oxidation av de fosfolipider som anses vara orsak till det inflammatoriska svar som är karaktäristiskt för ateroskleros.

Apo A1 har således en uttalad förmåga att reducera de inflammatoriska egenskaperna hos LDL. Resultat från studier på möss med den Apo A1-liknande peptiden D-4F, visade att denna har en signifikant och dosberoende förmåga att förändra HDLs inflammatoriska och antiinflammatoriska egenskaper. Substansen har jämförts med humant Apo A1 och det förefaller som om 4F binder oxiderade lipider med betydligt högre affinitet än Apo A1.

ApoA1 och liknande peptider tycks kunna minska tillgången till oxiderade lipider men också stimulera den omvända kolesteroltransporten och tilldrar sig därför stort intresse i lipidforskningens frontlinje. Framtiden får visa om denna spännande forskning leder fram till ännu en medlem i den kliniska terapiensalen. ■

Konklusion

- Oxiderade lipider är potenta mediatorer för inflammation
- Apo A1-liknande peptider kan binda dessa oxiderade lipider i avsevärt större omfattning än humant Apo A1.
- Apo A1-liknande peptider kan transportera bort oxiderade lipider från lipoproteiner och göra dem mindre proinflammatoriska.
- Apo A1-liknande peptider kan reducera vävnaders innehåll av oxiderade fosfolipider och minska inflammation, utan att påverka lipidnivåerna i plasma signifikant.

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

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

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

Aurora startade hösten 2006 och under 2008 kommer utbildningen att hållas på flera orter. Detaljerad kursinformation hittar du på www.ipuls.se (IPULS-nr 2007-0164).



EN INTERAKTIV UTBILDNING MED DEN AKUTA HJÄRTSVIKTSPATIENTEN I FOKUS

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

Björn Beermann lämnar tjän

FOTO: HELENA MOHLIN, LÄKEMEDELSVERKET



Björn Beermann kan snart titulera sig professor emeritus.

I två decennier var han Läkemedelsverkets ansikte utåt. I media och för allmänheten blev han professorn som gav klara besked om läkemedel, och vågade kritisera såväl oseriös journalistik som vulgariserande läkemedelsreklam. I sommar ska Björn Beermann, 66, lämna tjänsterummet i Uppsala för att börja på ny kula som professor emeritus.

Text: Gabor Hont

Men nedtrappningen blir ingalunda början på en permanent semester. – Alla som pensionerar sig säger att man jobbar mer än någonsin sedan man slutat, säger Björn Beermann.

Själv har han förordnande i två år till som ledamot i Comp (*Committee for Orphan Medicinal Products*), en vetenskaplig kommitté inom Emea (*The European Medicines Agency*) med en representant för varje EU-land. Kommittén arbetar med säräkemedel avsedda för patienter med sällsynta men allvarliga sjukdomar.

– Det arbetet är väldigt spännande därför att man får syssla med verklig spetsforskning med mycket avancerade produkter inom läkemedelsområdet, säger Björn Beermann, som deltar på kommitténs möten en gång i månaden.

Ett exempel på spännande nya läkemedel som han får arbeta med inom ramen för Comp är ett medel mot den ärftliga och dödliga sjukdomen metakromatisk leukoencefalopati som drabbar hjärnan. Orsaken är avsaknad av ett visst enzym som hjärnan är beroende av.

Det nya läkemedlet utgörs av hematopoetiska stamceller, transfekterade med lämplig gen-

uppsättning, vilka tar sig in i hjärnan och ser till att det saknade enzymet börjar produceras.

– Det är rätt så häftigt, konstaterar Björn Beermann, men tillägger att det även finns säräkemedel som utgörs av enkla och välkända substanser.

Säräkemedel förekommer även på kardiologins område. Försök görs just nu med tillförsel av en substans som binder kväveoxid vid kardiogen chock. Detta kan verka paradoxalt, men det förefaller som om kväveoxid i höga halter har negativa effekter på cirkulationen.

Engagemang för läkemedel

Björn Beermanns stora intresse har alltid varit läkemedel och genom åren har han lärt sig att läkemedel har hemligheter. Man kan inte alltid förklara hur och varför en medicin fungerar, som i fallet med mannen som döende av hjärtinfarkt fick glukagon – en sak som Björn Beermann fortfarande är förundrad över.

En manlig patient med hjärtinfarkt hade drabbats av en kardiogen chock med 60 i blodtryck. Ingen av läkarna, inklusive Björn Beermann, på Serafimerlasarettets hjärtinfarktavdelning gjorde sig några illusioner beträffande hans utsikter att överleva. Ingen tillgänglig terapi hjälpte, anhöriga var på plats för att säga adjö. Då drog sig någon till minnes uppgifter från vetenskaplig litteratur om att mycket stora doser glukagon ibland kunde vara bra mot kardiogen chock.

– Vi jagade rätt på varenda glukagonampull på sjukhuset och gav patienten, som hade normalt blodglukos, varefter chocken hävdes snabbt. Några dagar senare gick han hem för egen maskin. En mycket anmärkningsvärd sak, berättar Björn Beermann.

Hans stora intresse för läkemedel, deras användning, effekter och bieffekter har bestämt hela hans karriär. Han skaffade sig två specialiteter – invärtesmedicin och klinisk farmakologi – och har även kompetens för en tredje: kardiologi. Rent formellt är han dock inte kardiolog – gränsen gick vid två specialiteter per doktor när det begav sig – men han har arbetat som överläkare på kardiologikliniker både på Huddinge och på S:t Eriks sjukhus.

Karriären började i Stockholm

Karriären började 1968 på Serafimerlasarettet i Stockholm. På grund av sitt naturliga intresse för läkemedel och Serafens klart ”kardiologiska” inriktning kom Björn Beermann tidigt att arbeta huvudsakligen med läkemedelsfrå-



sterummet efter tjugo år

gor inom kardiologin. Han skrev sin doktorsavhandling 1972 om absorptionen i kroppen av hjärtglukosider som digoxin och digitoxin. Ämnet var aktuellt eftersom antikropparna mot dioxin kom just vid den tiden, och man kunde börja behandla svåra digitalisförgiftningar.

Avhandlingen väckte ingen särskild uppmärksamhet, enligt Björn Beermann, däremot berättar han om ett annat arbete som blev en

– Men *British Medical Journal* tog den utan vidare, ler Björn Beermann.

Läkemedelsverket nästa

1987 utnämndes han till professor på Läkemedelsverket och flyttade in i tjänsterummet i Uppsala efter ett par år som överläkare på hjärtavdelningen vid dåvarande Huddinge sjukhus. Det var på sätt och vis självklart att han skulle hamna på svenska läkemedelsmyn-

industriföreningen (LIF), Sveriges kommuner och landsting (SKL), Läkemedelsverket (LV), Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) och Läkare för miljön (LfM) och stöds av regeringen. Ett pilotprojekt är i gång sedan den 1 februari och engagerar ett stort antal vårdenheter i Kristianstadsområdet i Skåne.

– Tanken är att få vårdenheter att lämna uppgifter om hur de behandlar och diagnostiserar hjärtsvikt till det nationella Hjärtsvikts-

Gemene man minns nog Björn Beermann bäst från tv-rutan i slutet av 90-talet. Där förklarade han hur ointelligent det är att kalla en värktablett "intelligent" i ett kommersiellt reklaminslag.

smula omtalat. Han genomförde det tillsammans med fem, sex kollegor på S:t Eriks sjukhus, där han börjat sedan Serafen stängdes 1980.

– Vi ville undersöka på oss själva, dubbelblindt, om läkemedlet adenosin möjligen medverkar vid uppkomsten av smärtan vid angina pectoris, berättar Björn Beermann.

Man diskuterade också om substansen även skulle ha effekter på överledningen genom att blockera vissa typer av elektriska impulser i hjärtat.

Studien var godkänd av en etisk kommitté, men den var inte helt behaglig eftersom personerna i studiegruppen fick kraftiga bröstsmärtor med stigande doser. Effekten på överledningen kunde konstateras, och i något fall stannade hjärtat till och med i sju till åtta sekunder.

– Men vi visste också att halveringstiden i kroppen för adosin är ungefär fyra till fem sekunder. Effekten är momentan och försvinner nästan omedelbart – annars skulle vi aldrig ha vågat oss på försöket.

Sedermera har det visat sig att adosin är ett utmärkt medel för att konvertera snabba förmaksarytmier – en injektion och man har effekt inom fem till tio sekunder. Det kan också användas för att demaskera WPW-syndrom.

Det minnesvärda med adenosinstudien från S:t Eriks var att *The Lancet* tackade nej till att publicera den med hänvisning till etiska överväganden.

digheten med tanke på det stora intresset för läkemedel. Det var framför allt möjligheten till överblick och fritt, mångsidigt arbete över terapiområdesgränserna som lockade.

Samarbetet inom EU har vidgat vyer och möjligheter ännu mer, anser Björn Beermann. Myndigheten har vuxit från 180 anställda i slutet av 80-talet till bortåt 450 personer nu, inklusive avdelningen för medicinteknik. Framför allt inspektionsverksamheten och den juridiska enheten har vuxit mycket kraftigt – EU-regelverket är stort och direktiven ska omsättas till svensk lagstiftning.

– Vi är nog den myndigheten i Sverige som har det största internationella samarbetet. Vi medverkar inom 110 olika kommittéer och arbetsgrupper inom EU, säger han.

Björn Beermann har arbetat mycket med behandlingsrekommendationer som utarbetas i samarbete med sjukvården. Under åren har det blivit 23 sådana rekommendationer avseende hjärtsjukdomar, varav ett antal var uppdateringar eftersom kardiologin är ett mycket dynamiskt område. Ett problem med behandlingsrekommendationer är att de inte följs i tillräckligt hög grad. Att så är fallet vid behandling av hjärtsvikt visades tydligt genom primärvårdsstudien OBS-CHF som presenterades av Linköpingprofessorn Ulf Dahlström vid ett av Riksstämmans senaste symposier.

Björn Beermann är engagerad i ett projekt just nu som syftar till att öka följsamheten till riktlinjer avseende bland annat hjärtsvikt. Projektet är ett samarbete mellan Läkemedels-

registret. Meningen är att vårdenheter ska få ersättning för anslutning och vid rapportering till Hjärtsviktsregistret och dessutom om de uppnår vissa mål avseende diagnostik och behandling. Det finns också planer på att stimulera registrering av behandlingen vid diabetes typ-2. Det projektet kommer antagligen i gång redan under våren 2008.

– Om det här projektet fungerar så kanske vi uppnår att de flesta hjärtsviktpatienter kan få den rekommenderade basbehandlingen – som faktiskt inte kostar mer än några kronor om dagen, framhåller Björn Beermann, som dock inte lär vara kvar på Läkemedelsverket när projektet utvärderas. Från och med i sommar är det andra som tar över hans ansvarsområden.

Prata på patientspråk

En fråga som alltid legat Björn Beermann varmt om hjärtat är läkemedelsinformation till sjukvården och allmänheten. Han berömmar vissa hemsidor som är riktade till allmänheten, där information och rekommendationer gällande läkemedel är översatt till patientspråk. Sådana hemsidor publiceras av Sjukvårdsupplysningen, Apoteket och Läkemedelsverket.

Däremot önskar han att produkternas bipacksedlar också skulle informera om den positiva verkan läkemedlen har, inte bara varna för vad man måste se upp med vid användningen.

– Jag försöker verka för att det kommer mer information, översatt till patientspråk, från den officiellt godkända produktresu- ➤

men. För där finns uppgifter om såväl verkningsätt och utfall av kliniska provningar.

Han har tillsammans med andra läkare och farmaceuter på Läkemedelsverket sammanställt boken Läkemedelsguiden som är avsedd för allmänheten. Den kom i ny upplaga i februari 2008.

– Det tog ett och ett halvt år att skriva boken, berättar han. Vi ger information om en lång rad sjukdomar och deras läkemedelsbehandling, basfakta om nästan 300 läkemedelssubstanser, hur de fungerar och omsätts i kroppen, diskuterar tillvänjning och hur olika individer kan reagera olika på samma preparat. Det finns ett kapitel om djur och växter som källor till läkemedel.

Professorn som röt

Gemene man minns nog Björn Beermann bäst från tv-rutan i slutet av 90-talet. Där förklarade han hur ointelligent det är att kalla en värktabletten "intelligent" i ett kommersiellt reklaminslag.

– Den kampanjen var den första vulgariseringen av läkemedelsreklamen, fastslår Björn Beermann, – ett exempel på att man marknadsför läkemedel på samma sätt som konfekt och kosmetika.

Det som upprör Björn Beermann mest är dock är den olaga handel med receptbelagda

läkemedel som förekommer och som blir allt större på internet. Den företeelsen borde orsaka minst lika stora rabalder i media som fusket med datummärkning av köttfärs, anser han.

– Läkemedelsverket håller just på och jobbar med en kampanj som ska upplysa allmänheten om riskerna med den typen av handel, säger Björn Beermann.

Han påminner om att det finns hundratalet dödsfall rapporterade i USA på grund av sådan handel, och att ingen kan garantera att de preparat man köper innehåller de ingredienser som förpackningen påstår finns med.

Att han kommer att sakna jobbet till att börja med, det är Björn Beermann säker på, även om han påpekar att det nog "inte blir tvärstopp" på yrkesutövningen. Några memoarer tänker han inte skriva, däremot tycker han att det skulle vara intressant att samlas ihop anekdoter och historier från alla som har jobbat på gamla Serafimerlasarettet.

Själv har han ett antal berättelser, såväl "lämpliga som olämpliga". Till den förra kategorin hör historien om den sena kvällen på 70-talet då den amerikanska senatoren Ted Kennedy med fru lät professor Gunnar Biörck omdirigera deras limousin sent en kväll för att göra en blixtvist på Europas första hjärtinfarktavdelning. Björn Beermann



FOTO: STOCKHOLM VISITORS BOARD

Björn Beermann minns när han hoppade in som ersättare i rollen som livläkare på Nobelfesten. – Det var väldigt trevligt, man fick fin placering nära det kungliga bordet. Jag behövde inte använda den bärbara defibrillatorn en enda gång.

fick bråttom, han måste hinna varna doktorer och sjuksköterskor att släcka cigaretterna i den lilla glasburen till övervakningsrum, vädra ut den tjocka röken och städa undan pizzakartongerna med matrester i som låg huller om buller. En sjuksköterska skickades ut till den enda patient som låg på avdelningen, men som i stort sett var frisk. När delegationen kom in på avdelningen var allting fint i ordning och stället andades omvårdnad.

– Alla som har jobbat på Serafen har den här typen av anekdoter, säger Björn Beermann och berättar också om den gången då Gunnar Biörck bad honom att hoppa in som ersättare i rollen som livläkare på Nobelfesten.

– Det var väldigt trevligt, man fick fin placering nära det kungliga bordet. Jag behövde inte använda den bärbara defibrillatorn en enda gång. "Vad säger du? Hade du en sådan med dig?" förvånade sig Gunnar Biörck efteråt.

Om den stundande tiden som pensionär har Björn Beermann annars inte så mycket att säga:

– Vi får se, det är helt oklart vad det blir. Om inte annat, så kan man alltid gå stavgång eller odla tomater. Jag tycker det senare är rätt kul faktiskt. ■

FOTO: ISTOCKPHOTO



Björn Beermann kan tänka sig att odla nya intressen när han går i pension. Tomater kan bli ett nytt område.

DEGENERATIV NERVSJUKDOM

En degenerativ nervsjukdom orsakas av att genen för ett visst protein förekommer i dubbel uppsättning. Nu har forskare upptäckt (i djurmodeller) att mycket höga doser (2-3 gram) av askorbinsyra (C-vitamin) håller tillbaka sjukdomen. Djur som inte får C-vitamin har bara 20 procent av nervcellerna med myelinskidan kvar, medan 80 till 90 procent av nervcellerna är intakta hos den behandlade gruppen, där dessutom överlevnaden är dubbelt så lång.

Hjärtsvikt eller hypertoni? Med Atacand kan du behandla båda.

**Dokumenterat skydd
vid hjärtsvikt – med eller
utan ACE-hämmare^{1, 2}**

**Bevisad effekt
vid hypertoni³**



Atacand[®]
candesartan cilexetil

Atacand är den enda ARB som erbjuder bevisat skydd mot kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt hos personer med nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion. Detta som tillägg till behandling med eller utan ACE-hämmare. Atacand erbjuder dessutom effektiv blodtryckssänkning under hela dygnet¹⁻³.

Vid behov av ytterligare blodtryckssänkning tar Atacand Plus signifikant fler patienter till målblodtryck än losartan/HCTZ⁴.

Med Atacand kan du behandla såväl dina hjärtsviktspatienter som de med hypertoni. Allt med en tablett, en gång om dagen och med effekt i mer än 24 timmar¹.

Atacand[®], Rx, Ff, (candesartan cilexetil) är en ARB (AT₁-receptorblockerare) SPC 2007-06-14 med indikationerna: Essentiell hypertoni. Behandling av patienter med hjärtsvikt och nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion (EF≤40%) som tilläggsbehandling till ACE-hämmare eller då ACE-hämmare ej tolereras. Atacand[®] finns som tabletter i styrkorna 4 mg, 8 mg, 16 mg och 32 mg. Behövs ytterligare blodtryckssänkning finns Atacand[®] Plus, Rx, Ff, en fast kombination av Atacand[®] 16 mg och ett diu-

retikum, hydroklortiazid 12,5 mg För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, pris och dosering, se www.fass.se.

Referenser: 1. www.fass.se. 2. Young JB et al. Circulation 2004;110:2618-26. 3. Lacourcière Y, Asmar R. Am J Hypertens 1999;12:1181-7. 4. Koenig W et al. Clin Drug Invest 2000;19:239-46.

Pathophysiological role and clinical relevance of cytokines in hypertensive heart failure

Espen Haugens avhandling om cytokinens relevans vid hjärtsvikt presenteras här på hans modersmål norska.

Text: Espen Haugen, MD PhD, The Wallenberg Laboratory at Sahlgrenska Academy Department of Cardiology, Sahlgrenska University

Selv om mortaliteten ved hjertesvikt har blitt redusert signifikant de siste tiårene takk være ACE-hemmere og β -reseptorblokkere så er morbiditeten og mortaliteten fortsatt høy. Dessuten har hjertesviktpasientene en svært høy frekvens av reinleggelser på grunn av forverring av hjertesvikt. Det totale helsebudsjettet er omfattende og høyere enn for cancer. Dagens hjertesviktbehandling fokuserer framforalt på å tilbakestille den nevrohormonelle dysbalansen mer enn å angripe sjukdommen primært. Det finns økende evidens for at inflammasjon er involvert ved hjertesvikt, framforalt hos de yngre. Hypertensjon er en av de viktigste årsakene til hjertesvikt, framforalt hos de eldre. Hos de eldre er hjertesvikten preget av diastolisk dysfunksjon og co-morbiditet. Hjertesvikt i denne gruppen er hetrogen og kan dessuten skille seg fra etiologien hos de yngre.

Proinflammatoriske cytokiner

Reportoaret med cytokiner innen det kardiovaskulære feltet inneholder i det minste tumor necrosis factor α (TNF α) og interleukin-6 (IL6). Disse betraktes som proinflammatoriske cytokiner. Disse mediatorne utskilles av alle type kjerneholdige celler i myokardiet inklusive myocytter. Mye tyder på at disse molekylene ikke bare styrer en inflammatorisk respons men også deltar direkte i patofysiologiske prosesser som remodeling. Det er derfor rimelig å tro at disse cytokinene ikke bare representerer mekanismer for forverring av hjertesvikt men også er bidragende i mekanismer som initialiserer hjertesvikten. Ved hjertesvikt hos yngre pasienter er sirkulerende nivåer av TNF α forhøyd. Hvorvidt dette er tilfelle også hos de eldre er fortsatt mindre forstått. Ettersom majoriteten av pasi-



Espen Haugen på tur i bergen.

entene med hjertesvikt er over 65 år blir temaet interessant og klinisk relevant. De kliniske studiene med TNF α -blokkere hos den yngre gruppen med hjertesvikt viste skuffende resultat. Betydelsen av TNF α ved hjertesvikt er derfor fortsatt kontroversiell. Er cytokinaktiverting viktig ved hjertesvikt? Er den like

viktig i alle aldersgrupper? Hvorfor var ikke TNF α -hemmer effektiv ved kronisk hjertesvikt i kliniske studier?

Vår hypotese er at proinflammatorisk cytokineaktiverting er patofysiologisk viktig og klinisk relevant ved hypertensiv hjertesvikt. Men cytokinaktivertingen kan skille seg ►

TABELL 1

	WKY	WKY+T	SHR	SHR+T
N	15	15	15	15
Weight (g)	464 ± 14	437 ± 40 †	387 ± 20 ***	350 ± 26 †††
Heart weight (g)	1.38 ± 0.13	1.19 ± 0.11 †††	1.59 ± 0.13 ***	1.40 ± 0.11 †††
Heart-/Body Ratio (g/100gBW)	0.30 ± 0.03	0.27 ± 0.01 †	0.41 ± 0.04 ***	0.40 ± 0.02
RWT (%)	44 ± 5	36 ± 5 ††	62 ± 9 ***	53 ± 4 †
LVPWDs (cm)	0,159±0,012	0,136±0,013 ††	0,227±0,023 ***	0,193±0,008 †††
Blood pressure (mmHg)	110 ± 13	123 ± 26	152 ± 30 ***	204 ± 16 †††

Wky: Wistar Kyoto; SHR: Spontan hypertensive råtter.
 * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs WKY;
 † p<0.05, †† p<0.01, ††† p<0.001 vs ubehandlet for hver gruppe

► mye mellom yngre og eldre. Dessuten er det ikke sikkert at det er rasjonelt å hemme en enkel cytokine som kan lede til oppreggulering av andre proinflammatoriske cytokiner.

IL6 prediktor for mortalitet

I min doktoravhandling har vi studert hypertensiv hjertesvikt, både eksperimentelt og klinisk. Vi undersøkte mRNA uttrykk i hjerte ved tidlige former av hypertensiv hjertesvikt hos hypertensive råtter. Deretter behandlet vi de med TNFα-blokkeren Etanercept. Vi har også analysert cytokineprofilen hos de eldste pasientene med hjertesvikt (middelalder 80 år).

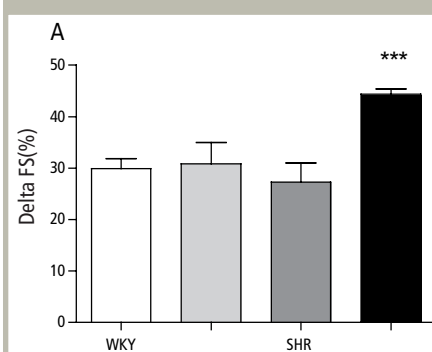
De hypertensive råttene utviklet vensterkammerhypertrofi med økning av hjerte-/kroppsvekt ratio, diastolisk dysfunksjon diagnostisert med vevsdoppler, økende mRNA-nivåer for IL6 og *brain natriuretic peptide* (BNP) mens mRNA-nivåene for β-adrenergereseptoren (β₁AR) ble nedregulert. Kronisk behandling med Etanercept ledde til

senkning av den relative veggtykkelsen (RWT), økning av den kardielle reserven og blodtrykket (*tabell 1 og figur 1*). I tillegg ble IL6 ytterligere oppregulert sammenlignet med kontrollene (*tabell 2*).

I de humane studiene viste vi tydelig økning av IL6 og TNFα (*tabell 3*). IL6, TNFα, og *vascular endothelial growth factor* (EGF) var dessuten forhøyd hos pasientene som døde i løpet av ett år. Logistisk regresjonsanalyse viste at IL6 var den eneste signifikante prediktor for ettårsmortalitet. I subgruppen med atrieflimmer betraktet vi en generell økt cytokinaktivering mens i subgrupper som ischemi og diabetes var cytokinene mindre aktivert. Vi så også signifikant økte nivåer av adiponectin hos de eldste pasientene med hjertesvikt (*tabell 4*).

Ved hypertensiv hjertesvikt, både eksperimentelt og klinisk, finns det en økt cytokineaktivering. Cytokineprofilen hos de eldre skiller seg fra den hos de yngre. IL6 er relatert til økt

FIGUR 1



Sammenligning av effekten av TNFα-antagonist mellom hvile og dobutamin stress målt med echocardiography i SHR og WKY med eller uten behandling (T). Wky: Wistar Kyoto; SHR: Spontan hypertensive råtter. Data er presentert som mean ± SEM. FS: Fractional shortening; *** p<0.001 vs. ikke behandlet for hver gruppe.

mortalitet. Det synes ikke å være tilstrekkelig å inhibere ett enkelt cytokin. Det behøvs ytterligere studier for å forstå kompleksiteten i cytokinenettverket før vi kan skreddersy en antiinflammatorisk behandling. ■

TABELL 3

	CHF	Control
IL 2	4,39 ± 4,49	5,78 ± 9,00
IL 4	0,50 ± 1,69	0,40 ± 1,25
IL 6	10,59 ± 15,01 ***	1,52 ± 0,94
IL 8	15,92 ± 14,21 ***	8,21 ± 5,48
IL 10	1,02 ± 3,65 *	0,24 ± 1,05
VEGF	256,90 ± 237,66	281,17 ± 230,37
IFNγ	3,53 ± 4,45	4,45 ± 4,07
TNFα	4,96 ± 5,43 **	1,30 ± 1,57
IL1a	0,61 ± 1,85	0,42 ± 1,15
IL1b	1,40 ± 6,42 *	0,47 ± 1,27
MCP	380,47 ± 196,59	413,66 ± 156,96
EGF	23,10 ± 33,01 ***	14,68 ± 14,43

Cytokineprofilen hos hjertesviktpasientene og kontrollene.

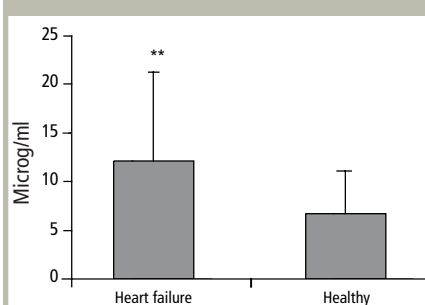
*: p < 0,05 ; **: p < 0,01 ; ***: p < 0,001 sammenlignet med kontrollene: pg/ml

TABELL 2 – mRNA-nivåer som koder nevrohormonelle- og cytokine molekyler

	WKY	WKY+T	SHR	SHR+T
IL6	0.002 ± 0.000	0.024 ± 0.029 †	0.007 ± 0.003 **	0.026 ± 0.0025 †
BNP	40.5 ± 7.5	30.7 ± 14.4	117.3 ± 34.2 ***	105.7 ± 34.9
β ₁ AR	8.5 ± 1.6	11.2 ± 2.8 †	5.8 ± 0.6 ***	6.1 ± 0.7
TNFα	0.006 ± 0.003	0.006 ± 0.004	0.005 ± 0.003	0.006 ± 0.004
AT ₂ R	0.16 ± 0.003	0.18 ± 0.05	0.14 ± 0.002	0.16 ± 0.01 †
IFNγ	0.009 ± 0.004	0.010 ± 0.003	0.005 ± 0.002 *	0.008 ± 0.003 †

Angiotensin II receptor (AT₂R), 1-adrenergic receptor (β₁AR), brain natriuretic peptide (BNP), interleukin 6 (IL6), interferon gamma (IFNγ), spontan hypertensive råtter (SHR), SHR med behandling (SHR+T), tumor necrosis factor alpha (TNFα), Wistar Kyoto (WKY) råtter, WKY med behandling (WKY+T). Data er presentert som mean ± SD. * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs. WKY; † p<0.05, †† p<0.01, ††† p<0.001 vs. ikke behandlet i hver gruppe.

TABELL 4



Adiponectinnivåer ved hjertesvikt sammenlignet med friske kontroller. ** p<0.01

Ny indikation¹
Arixtra 2,5mg har i de nya NSTEMI-riktlinjerna från ESC fått grad 1A-rekommendation.
Detta för behandling av NSTEMI-patienter² vid tidig invasiv PCI eller konservativ behandling³.

arixtra[®]

fondaparinux

Antikoagulation? – Ditt vägval

- **Behandling av instabil angina eller icke ST-höjningsinfarkt (UA/NSTEMI)** hos patienter för vilka akut (<120min.) invasi behandling (PCI) inte är indicierad¹.
- **Behandling av ST-höjningsinfarkt (STEMI)** hos patienter som behandlas med trombolitika eller som initialt inte avses erålla någon annan form av reperfusionbehandling¹.

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

Övriga 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 bukkirurgi. 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. Arixtra (Rx) injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 2,5 mg/0,5 ml. 2 dos(er) 136,50 Kr (F). 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. Arixtra (Rx) injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 7,5 mg/ 0,6 ml. 2 dos(er) 302,50 Kr (EF). För ytterligare information se FASS. Översyn av produktresumén 2007-10-15.



GlaxoSmithKline

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

1. www.fass.se

2. Arixtra[®] Summary of Product Characteristics.

3. Bassand J-P, et al for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 1598 – 1660.



Kardiovaskulära effekter av vin och sprit – ÄR DET EN DOSFRÅGA?

Vin eller sprit – på vilket sätt har dessa drycker effekt på den kardiovaskulära hälsan?

Jonas Spaak har utfört en studie där han på ett systematiskt sätt jämförde de akuta effekterna av ett, respektive två glas vatten, rött vin med verifierad hög halt av flavonoider och alkohol. Studien har nyss publicerats i "American Journal of Physiology".

Text: Jonas Spaak, MD, PhD, ST-läkare i kardiologi, kardiovaskulär medicin vid Karolinska institutet, hjärtkliniken, Danderyds sjukhus.
E-post: jonas.spaak@ds.se

Vin – en dryck för forna grekiska hjältar, prisat för sina magiska egenskaper av Egyptens faraoner, uppskattat för sina medicinska egenskaper av ottomaner och vördat i det katolska sakramentet. Det var dock först i slutet av 1970-talet som de första vetenskapliga observationerna om vinets möjliga positiva effekter lades fram. Termen *the French paradox* myntades när man jämförde en kohort fransmän med deras amerikanska motsvarigheter och noterade att parisare hade hälften så hög kardiovaskulär dödlighet som amerikanerna i Framingham, Massachusetts,¹ trots hög konsumtion av mättade fetter och mejeriprodukter. Förklaringen skulle kanske bli annorlunda i dag, men då ansågs detta bero på fransmännens synnerligen höga konsumtion av vin, för män drygt tre liter per dag!

Hälsoeffekter

De negativa hälsoeffekterna av alkoholmissbruk är i dag väldokumenterade och inkluderar hypertoni med ökad incidens av stroke, plötslig hjärtdöd och arytmier, pankreatit samt en rad andra medicinska och icke-medicinska risker som till exempel trafikolyckor. Däremot har en rad stora epidemiologiska studier, inte minst Interheart, visat på ett samband mellan lågt till måttligt regelbundet intag av alkohol och minskad risk för kardiovaskulär död.^{2,3}

Data tyder på att alkohol medierar sitt kardiovaskulära skydd främst genom att höja HDL-kolesterol, samt öka insulinkänsligheten.



För några år sedan publicerades *Male Health Professional Study* där man följde 38 077 män som arbetade inom sjukvården: läkare, tandläkare, paramedicinare med flera. Samtliga var fria från cancer och hjärtkärlsjukdomar när de inkluderades, och sedan följdes de under tolv år med frågeformulär vart fjärde år.⁴ Män som drack alkohol tre till sju dagar per vecka hade en signifikant sänkt relativ risk till cirka 0,65,

jämfört med dem som drack mindre än en gång per vecka. 0,65 är en ganska imponerande effektstorlek. Vindrickarna var i minoritet i denna studie och man såg inga skillnader mellan dessa och de övriga.

En vanlig invändning mot denna typ av studier är att personer som dricker mindre än en gång per vecka skulle göra detta på grund av ökad sjuklighet och att man därför får en

selection bias i gruppfordelningen. Mot detta talar att man i denna studie såg att en ökning av den dagliga alkoholkonsumtionen med 12,5 gram (motsvarande ett mindre glas vin) under studiens gång minskade den relativa risken för hjärtinfarkt till 0,78.

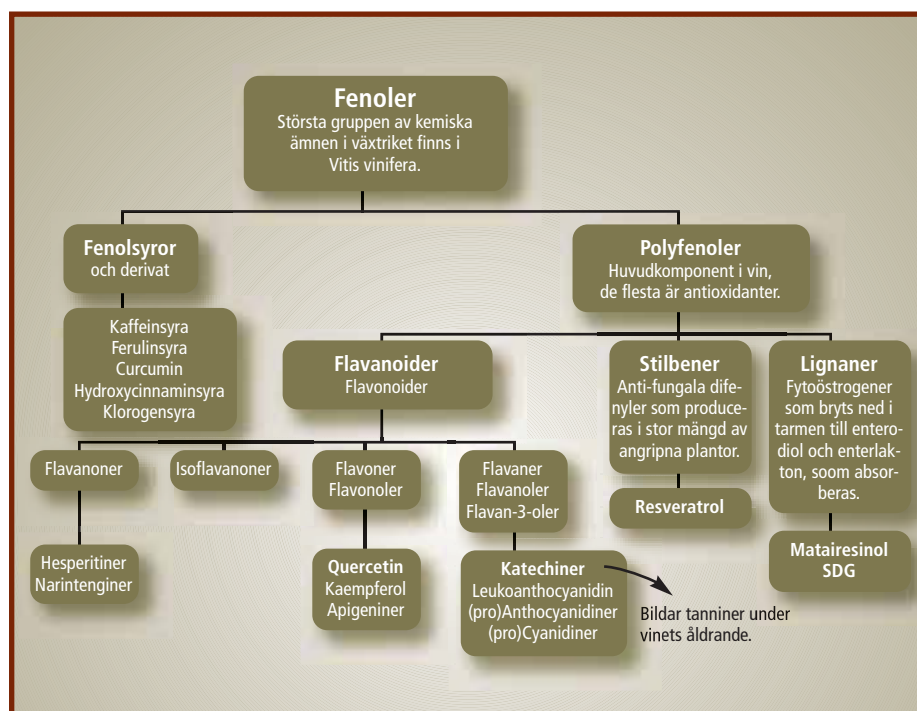
Tyvärr saknas helt morbiditets- eller mortalitetsstudier där vin eller alkohol använts som intervention.

Alkohol eller vin

Tillgängliga data tyder på att alkohol medierar sin kardiovaskulära protektion huvudsakligen genom att höja HDL-kolesterol, samt öka insulinkänsligheten.³ Andra föreslagna positiva effekter är minskad trombocyttaggregation, antiinflammatoriska effekter, förbättrad endotelfunktion, minskad endothelin-1-syntes med mera. När man i en randomiserad *crossover trial* lät 63 postmenopausala friska kvinnor dricka 0 gram, 15 gram (motsvarande ett glas vin) samt 30 gram alkohol (motsvarande två glas vin) varje kväll under åtta veckors tid, såg man att ett dagligt intag av ett respektive två glas sänkte fasteinsulinnivåerna med 14 respektive 19 procent, och ökade insulinkänsligheten signifikant.⁵

Färsk från tryckpressarna är också Sheep-studien från KI, Norrbacka, där Imre Janszky och kollegor har studerat alkoholvanorna hos 1 346 konsekutiva patienter fem år före (med frågeformulär) och under åtta år efter deras första icke-fatala hjärtinfarkt.⁶ Ett lätt till måttligt intag alkohol (mindre än 20 gram per dag) var associerat med minskad risk för både total (*hazard ratio* 0,77) och kardiovaskulär (*hazard ratio* 0,62) dödlighet. De som drack mer än 20 gram per dag hade också en signifikant, om än något lägre riskminskning till 0,89 respektive 0,69. De som slutade strax före, eller i samband med hjärtinfarkten, hade däremot en kraftigt ökad risk för total dödlighet (4,55). I denna studie såg man inget starkt samband mellan alkoholkonsumtion och HDL, men däremot med insulin och *insulin-like growth factor binding protein-1* (IGFBP-1), vilket tyder på att en del av alkoholens effekter medieras av en förbättrad glukoskontroll

På populationsstudier som studerat både vin- och alkoholintag ser någon skillnad mellan



FIGUR 1

Klassificering av fenoler som ingår i vin.

Röda viner innehåller vanligen cirka 2 gram fenoler per liter, och vita kring 0,5 gram, varav flavonoider och stilbener utgör merparten. Mängden av de olika komponenterna varierar dock högst påtagligt mellan druvsort, växtort och även mellan årgångar av samma vin. Vinet vi använde i den här studien innehöll måttligt höga nivåer av t-resveratrol (9,4 mg/l) och katechin (67 mg/l), och genomsnittliga nivåer av quercetin (11,4 mg/l). I plasmaproverna såg vi ett signifikant upptag av både resveratrol och katechin. Resveratrol ökade från 11 g/l före, till 25 g/l efter ett glas rött vin, och till 43 g/l efter två glas. Vi blev förvånade över hur snabbt och effektivt dessa ämnen togs upp i kroppen.

dess, men en vanligt förekommande tendens är att vin är något bättre än alkohol som skydd mot kardiovaskulär sjukdom. Detta kan givetvis bero på att de som dricker vin har ett annat dryckesmönster och en annan socioekonomisk klass, men det kan också ha med vinets innehåll att göra.

Polyfenoler

Ämnesgruppen flavonoider isolerades först av dr Albert Szent-Györgyi, som 1937 fick Nobelpriset för upptäckten av vitamin C. 1936 skrev dr Szent-Györgyi i *Nature* att askorbinsyra i cellen ackompanjeras av "flavonol, en substans av samma betydelse och liknande aktivitet", där brist framkallar bland annat störd kapillärfunktion och blödningar.⁷ För dess effekt på kärlväggens permeabilitet förslög han att substansen skulle

kallas vitamin P, vilket dock inte verkar ha slagit igenom.

Röda viner innehåller cirka två gram fenoler per liter, och vita ligger omkring 0,5 gram, varav flavonoider och stilbener utgör merparten (Figur 1), men kompositionen av de olika komponenterna varierar högst påtagligt mellan druvsort, växtort, och till och med mellan årgångar av samma vin.⁸ Många av komponenterna, bland annat resveratrol, produceras av vinplantan som ett svar på stress (torka, mögelangrepp, skadedjursangrepp med mera). Generellt kan man säga att yngre, strävare och surare röda viner innehåller mer biologiskt aktiva komponenter, som med lagring eller med moderna processmetoder omvandlas till biologiskt inaktiva, men mer välsmakande tanniner.

På grund av dess kemiska komplexitet kan

Generellt innehåller yngre, strävare och surare röda viner mer biologiskt aktiva komponenter, som med lagring eller processmetoder omvandlas till biologiskt inaktiva, men mer välsmakande tanniner.



► det vara svårt att tolka studier av "vin" på specifika biologiska processer, men det finns en betydande mängd prekliniska försök med isolerade komponenter som ingår i rött vin. Stilbener, varav resveratrol är en, har visats ha cancerprotektiva egenskaper och skyddar lipoproteiner mot oxidering.⁹ Resveratrol kan bland annat verka som en östrogenreceptoragonist som stimulerar eNOS-uttryck,¹⁰ verkar antiinflammatoriskt på koronarendotelceller,¹¹ och är samtidigt en effektiv antioxidant.^{7,12} Vidare är resveratrol en potent aktiverare av SIRT1, humant deacetylas, som förlänger cellöverlevnad.¹³ Jästceller som matas med resveratrol lever betydligt längre, vilket 2003 föranledde en editorial i *Nature* med titeln *Ageing: A toast to long life*.¹⁴ Sedan dess har SIRT1 även visats spela en betydande roll i regleringen av kroppens kolesterol och lipidjämnvikt.¹⁵

Det är självklart svårt att veta hur betydelsefulla dessa effekter är i kliniken, eller kanske i dagligt bruk. En tankeställare är dock ändå Interheart, där både regelbundet alkohol- och fruktintag kvalar in bland de nio viktigaste faktorerna som påverkar kardiovaskulär risk.² Varför då inte, för att uttrycka sig något oaptitligt, slå två flugor i en smäll?

Fysiologiska effekter

I flera sammanhang, bland annat i amerikanska riktlinjer, nämns att man "bör avråda" från alkoholintag motsvarande mer än två glas vin för män, något mindre för kvinnor. Detta tolkas av många som, att om man håller sig till dessa nivåer är allt bra. Det saknas dock helt studier på alkoholens fysiologiska effekter i dosnivån ett glas. Endast ett fåtal studier finns i dosnivån två glas, och de få som finns har fokuserat på endotelfunktion och kommit till ganska skiftande konklusioner.¹⁶ Däremot finns ett stort antal studier som visar att höga doser av alkohol (motsvarande en flaska vin) orsakar vasodilatation och ett stresspåslag med sympatikusaktivering och takykardi. Initialt sjunker blodtrycket, vid intoxikation ibland alarmrande mycket, för att när alkoholen går ur kroppen ersätts av en blodtrycksstegring som kvarstår "dagen efter".

Ovanstående kunskapsbrist inspirerade mig, som ny fysiolog, att under min post-doc utföra en studie där vi på ett systematiskt sätt jämförde de akuta effekterna av ett, respektive två glas vatten, rött vin med verifierad hög halt av flavonoider och alkohol. Studien har nyss publicerats i *American Journal of Physiology*.¹⁷

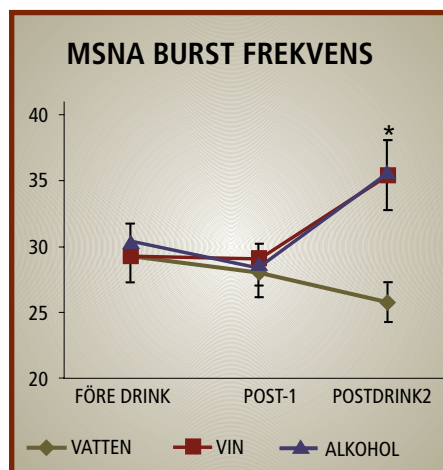
Metoder: 13 friska icke-rökande försökspersoner med måttliga dryckesvanor fullföljde studien. Det var inte svårt att hitta frivilliga. De kom till laboratoriet vid tre separata tillfällen med cirka två veckors mellanrum. Vid varje tillfälle fick de dricka först ett glas,

sedan två glas rött vin, alkohol eller vatten, i slumpvis ordning.

Varje dos justerades efter kroppsvikt och kön för att reflektera 155 ml rött vin till en man på 68 kg. Alkoholen kom direkt från sjukhusapoteket och späddes med kyld Perrier till samma volym. Vinet kom från *Liquor Control Board of Ontario* (LCBO), Ontarios motsvarighet till Systembolaget, som liksom systemet har monopol på alkoholförsäljningen i Ontario, och liksom systemet är en av världens största vinhandlare.

Treårig pinot noir

Vi önskade ett vin med en "normal" prisnivå samt med flavonoidnivåer i det övre normalintervall för att kunna jämföra våra resultat med en "normal" vinkonsumtion. Jag kontaktade chefen för LCBOs kvalitetskontrolllaboratorium, dr George Soleas, en kemist och oenofil, som valde ut en då treårig pinot noir från den australiska vinproducenten Wolf Blass. Vinet kostade cirka 100 kronor. Dr Soleas verifierade nivåerna av katechin, resveratrol och quercetin (*Figur 2*), och hjälpte oss senare att



FIGUR 2
Jämförelse av de akuta effekterna av rött vin, alkohol och vatten på det sympatiska nervsystemets impulstrafik till den perifera skelettmuskulaturens resistanskärl (MSNA). Ingen skillnad ses mellan vin och alkohol. Ett glas aktiverar ej MSNA, men efter två glas vin eller alkohol ses en markant aktivering.

analysera urin- och plasmanivåer av samma ämnen.

Vid varje tillfälle fick försökspersonerna först lämna urinprov, varefter de försågs med en IV-kanyl för blodprovstagning. Därefter mätte jag slagvolym och *cardiac output* med ultraljud, *arterial stiffness* (augmentaionindex) med SphygmoCor, endotelfunktion med flödesmedierad vasodilatation, med ultraljud över brachialis. Sist satte jag in en tunn mikroelektrod i en muskelsympatisk fascikel i peroneusnerven för att registrera sympatisk nervaktivitet till

resistanskärlen i muskulaturen (MSNA). MSNA registrerades tillsammans med Finapres-fingerblodtryck och högupplöst EKG för hjärtfrekvensvariabilitetsanalys under åtta minuters tyst vila.

Efter baslinjemätningarna drack försökspersonen ett glas av dagens dryck och jag mätte blodalkoholkoncentrationen med en *breathalyzer* var annan minut. Alkohol är mycket lösligt och absorberas raskt både från magsäck och tarm, och maxkoncentration nåddes efter drygt fem minuter, varefter mätningarna upprepades. Cirka 40 minuter senare var det dags för den andra större dosen. Försökspersonerna fick sedan mat, och fick stanna på labbet tills de nyktrat till.

Resultat och diskussion

Syftet med denna randomiserade, singel-blindade, placebokontrollerade studie på friska försökspersoner var att samtidigt karakterisera de akuta hemodynamiska, vaskulära och neuroendokrina responserna på ett, respektive två glas rött vin, åstadkommande identiska alkoholkoncentrationer i blodet, och att fastställa om vin med verifierat hög flavonoidnivå orsakar större hemodynamiska eller vaskulära effekter än enbart alkohol.

Våra huvudsakliga fynd var att vi fann

- 1) ett U-format samband mellan alkoholvärdet i blodet och hjärtminutvolym,
- 2) att ett glas vin eller alkohol orsakar en arteriell dilatation, utan att orsaka reflexmedierade öknings av hjärtfrekvens eller MSNA,
- 3) att jämfört med vatten, orsakar två glas vin eller alkohol en signifikant ökning av MSNA, hjärtfrekvens och hjärtminutvolym, samtidigt som den arteriella vasodilatationen kvarstår och blodtrycket förändras ej,
- 4) att varken vin eller alkohol förbättrade flödesmedierad vasodilatation,
- 5) att trots signifikant ökade flavonoidnivåer i blodet, skilde sig inga av responserna från enbart alkohol,
- 6) att vin, till skillnad från enbart alkohol, orsakade en signifikant ökning av plasmadopamin och adenokorticotropt hormon (ACTH).

Ett glas vin eller alkohol orsakar en alkoholvärdet i blodet strax under 40 mg/dl, vilket motsvarar 0,4 ‰, och två glas strax under 0,8 ‰. Vi upprepade inte mätningarna vid samma dosering, så det vi egentligen kan uttala oss om är att alkoholvärdet över de man når med ett glas är associerade med ökad sympatikusaktivitet etc.

I en tidigare studie av Randin *et al.* användes en intravenös infusion av alkohol som gav en alkoholvärdet i blodet kring 0,6 ‰, vilket orsakade en ökad sympatikusaktivitet.¹⁸ Vid ett andra tillfälle premedicerades försöks-

Vi hade förväntat oss att rött vin skulle ha en mer gynnsam inverkan på endotelfunktion, arteriell styvhet och möjligen sympatikusaktivering än enbart alkohol. Vi såg dock inga skillnader alls.

personerna med dexametason, vilket visats inhibera eventuell stimulering av kortokotropinfrisättande hormon (CRH). Vid alkoholinfusion efter premedicinering sågs ingen MSNA-stegring och man såg en ökad vasodilatation. Detta tyder på en centralt medierad sympatoexcitatorisk effekt av alkohollnivåer över de nivåer man uppnår med (knapp) två glas.

Sammanfattning

Ett glas av både vin och alkohol orsakade en arteriell vasodilatation, men hade inga effekter på det sympatiska nervsystemets aktivitet. Vid två glas vin eller alkohol (i samma dos) ökade däremot hjärtfrekvens, blodflöde och orsakade sympatikusaktivering, mätt med mikro-neurografi. Vi hade förväntat oss att rött vin skulle ha en mer gynnsam inverkan på endotelfunktion, arteriell styvhet och möjligen sympatikusaktivering än enbart alkohol. Vi såg dock inga skillnader alls mellan de alkoholhaltiga dryckerna, snarast en tendens till

sämre flödesmedierad vasodilatation efter två glas vin jämfört med alkohol. Bristen på skillnad i akuta effekter utesluter dock inte att vin kan ha mer positiva effekter vid långvarigare, daglig konsumtion.

Däremot är en ökad hjärtfrekvens och sympatikusaktivitet välbeskrivna riskmarkörer för hypertoni, hypertrofi, hjärtsvikt och kardiovaskulär död. Det är beaktansvärt att dosinter-

vallet är så smalt, vilket kan bidra till det J-formade förhållandet mellan alkoholkonsumtion och kardiovaskulär risk.

OENOFIL

Vinälskare, från grekiskans "oinos" vin och "philia" älskare/kärlek.



Jonas Spaak arbetar som klinisk assistent och ST-läkare i kardiologi på hjärtkliniken på Danderyds sjukhus. Jonas disputerade på fysiologen, KI, år 2001 på kardiovaskulära effekter av rymdflygning och långvarigt sängläge med Dag Linnarsson som handledare. Efter disputation åkte han med sin kanadensiska hustru Yifang Ban till Toronto där han stannade i tre år för ett "Canadian Heart and Stroke Foundation Clinical Research Fellowship". Professor John Floras, "Head of Research in Cardiology", vid Mount Sinai Hospital och University of Toronto, var handledare. Under post doc-vistelsen gjorde Jonas Spaak dels den här beskrivna vinstudien, dels forskning om sympatikusreglering vid hjärtsvikt av ischemisk vs icke-ischemisk genes, samt hjärtsvikt och samtidig sömnapné. Om det senare kommer Jonas Spaak prata mer om på det kardiovaskulära vårmötet i Malmö.

REFERENSER

1. St Leger AS, Cochrane AL, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet*. 1979;1(8124):1017-1020.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-952.
3. O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(11):1009-1014.
4. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Jr., Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med*. 2003;348(2):109-118.
5. Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR. Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(19):2559-2562.
6. Janszky I, Ljung R, Ahnve S, Hallqvist J, Bennet AM, Mukamal KJ. Alcohol and long-term prognosis after a first acute myocardial infarction: the Sheep study. *Eur Heart J*. 2008;29(1):45-53.
7. Szent-Gyorgyi A, Rusznayk S. Vitamin P: Flavonols as Vitamins. *Nature*. 1936;138(3749):27.
8. Landrault N, Pouchet P, Ravel P, Gasc F, Cros G, Teissedre PL. Antioxidant capacities and phenolics levels of French wines from different varieties and vintages. *J Agric Food Chem*. 2001;49(7):3341-3348.
9. Ribeiro de Lima MT, Waffo-Teguo P, Teissedre PL, Pujolas A, Vercauteren J, Cabanis JC, Merillon JM. Determination of stilbenes (trans-astringin, cis- and trans-piceid, and cis- and trans-resveratrol) in Portuguese wines. *J Agric Food Chem*. 1999;47(7):2666-2670.
10. Wallerath T, Deckert G, Ternes T, Anderson H, Li H, Witte K, Forstmann U. Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances expression and activity of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2002;106(13):1652-1658.
11. Csizsar A, Smith K, Labinskyy N, Orosz Z, Rivera A, Ungvari Z. Resveratrol attenuates TNF-alpha-induced activation of coronary arterial endothelial cells: role of NF-kappaB inhibition. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291(4):H1694-1699.
12. Ungvari Z, Orosz Z, Rivera A, Labinskyy N, Xiangmin Z, Olson S, Podlitsky A, Csizsar A. Resveratrol increases vascular oxidative stress resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292(5):H2417-2424.
13. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, Lamming DW, Lavu S, Wood JG, Zipkin RE, Chung P, Kisilewski A, Zhang L-L, Scherer B, Sinclair DA. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*. 2003;425(6954):191-196.
14. Finkel T. Ageing: A toast to long life. *Nature*. 2003;425(6954):132-133.
15. Li X, Zhang S, Blander G, Tse JG, Krieger M, Guarente L. SIRT1 deacetylates and positively regulates the nuclear receptor LXR. *Molecular cell*. 2007;28(1):91-106.
16. Agewall S, Wright S, Doughty RN, Whalley GA, Duxbury M, Sharpe N. Does a glass of red wine improve endothelial function? *Eur Heart J*. 2000;21(1):74-78.
17. Spaak J, Merlocco AC, Soleas GJ, Tomlinson G, Morris BL, Picon P, Notarius CF, Chan CT, Floras JS. Dose-related effects of red wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diameter. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;294(2):H605-612.
18. Randin D, Vollenweider P, Tappy L, Jequier E, Nicod P, Scherrer U. Suppression of alcohol-induced hypertension by dexamethasone. *N Engl J Med*. 1995;332(26):1733-1737.

Confidence inspired by evidence



The monumental amount of data establishes CYPHER® as the safest and most effective DES studied in the long term¹⁻³

No increase in long-term mortality or stent thrombosis risk versus BMS

- No difference in mortality at 5 years¹
- No difference in stent thrombosis up to 4 years²

Proven to have better long-term safety with superior efficacy at all time points versus Taxus

Large-scale meta-analyses show CYPHER Stent has:

- Lower risk of stent thrombosis and MI versus Taxus^{2,3}
- Lower risk of target lesion revascularisation versus Taxus²

CathLabCubed
PRODUCTS SERVICES OUTCOMES

cypHer select⁺
Sirolimus-eluting Stent

Proven safety. Proven outcomes.

1. Kastrati A, Mehilli J, Pache L, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus eluting stents with bare-metal stents. N Engl J Med 2007;356(10):1030-9.
2. Meier B. Oral presentation at EuroPCR 2007. 3. Kastrati A. ACC 2007.
CYPHER Select™ + Stent is not for sale in the USA. This publication is not intended for distribution in the USA. Sirolimus-eluting Stent made by Cordis pursuant to a license from Wyeth Pharmaceuticals.

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

SIEMENS
medical




It's all the heart asks for

REPLY with safeR inside

99.9% intrinsic conduction*
8 cc, 9 years

*Davy JM et al. Determining the optimal pacing mode to prevent ventricular pacing: SAVE R study results. Heart Rhythm 2006; 3, supp 5, S169, P2-94 (abs)

 **SAFER** 
NATURAL RHYTHM

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

För mer information kontakta
info.sweden@sorin.com eller 040-699 27 70

Imagine...

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

Prof. John A. Camm

Subcutaneous Diagnostics and Monitoring

www.medtronic.com



Medtronic

Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life



HELISTENT **TITAN2**

- **Effektiv mot restenos**
- **Kort Plavix tid**
- **Enkel att placera**



Välkommen till vår monter
på vårmötet eller läs mer
på www.hexacath.se


HEXACATH

GE Healthcare



Med fokus på hjärtat - hela livet

Välkommen till oss på Kardiiovaskulära
Vårmötet i Malmö den 23-25 april!

Vi kommer bl a att visa patientövervakning, ultraljud,
arbets-EKG, defibrillering och databaser för förbättrade
arbetsflöden inom kardiologi.

För ytterligare information kring ny teknik för hjärtat,
besök www.gehealthcare.se



©2008 General Electric Company, GE Healthcare Information Technologies AB, doing business as GE Healthcare

24 tim blodtrycksmätning

ABP från Spacelabs
The gold standard




SPACELABS
Healthcare

**MEDICAL
MARKETAB**

Försäljning - utbildning - service
www.medicalmarket.se
08-767 70 00



Dags att boka in vårens aktiviteter

Nu när det är dags för det första numret av Svensk Cardiologi 2008, har vi redan hunnit en bra bit in på det nya året. Det har gått snabbt från vintermörker till spirande vårljus – vintergäcken började blomma utanför mitt köksfönster redan för en månad sedan.

Det var inte länge sedan VIC arrangerade kongressen *State of the Heart*. Tiden går dock fort och nu är det i skrivande stund snart dags för *the 8th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing* den 14 till 15 mars i Malmö. Tyvärr har inte så många anmälningar kommit från Sverige som vi hade hoppats på. Det vi har förstått är att personalsituationen är så pressad att det blir problem att ge ledighet, samt att flera sjukhus återigen har satt stopp för utbildningsaktiviteter på grund av sämre ekonomi. Detta är tråkigt då det är en mycket bra internationell kongress som deltagarna erbjuds, därtill med de mest framstående föreläsarna inom kardiologins olika ämnesområden.

Denna kongress avlöses av X Svenska Kardiovaskulära Vårsmötet, vilket också det är förlagt till Malmö den 23 till 25 april, platsen är Mässhallarna. Att det är tioårsjubileum som

verksamheten, att inom kardiologisk vård bedriva forskning och sprida forskningsresultat och öka den vetenskapliga medvetenheten hos VICs medlemmar.

Framöver är avsikten att ni på hemsidan ska kunna få information om aktuella avhandlingar, publicerade artiklar och pågående projekt. I detta nummer redogör Anna Strömberg och Bengt Fridlund för de avhandlingar de var opponenter för i december respektive i januari.

Under årsmötet 2007 togs enhälligt beslut om höjning av medlemsavgiften till 200 kronor. I år får ni ett separat brev med inbetalningsinformation. För att undvika att ni ska bli registrerade som icke-medlemmar bör ni betala så snart som möjligt. Jag vill här passa på att påminna om att ni själva kan gå in och ändra mejladress eller fylla i mejladress om ni inte hade någon den dag ni anmälde er till VIC.

Det har vid genomgång av medlemsregistret visat sig att en del av er är registrerade i olika namn, har fel mejladress eller ingen alls. Ta nu tillfället i akt och kontrollera att allt stämmer vad gäller adresser, telefon, namn och arbetsplats. Vidare är önskemål och synpunkter på vad som ska tas upp



Mona Schlyter,
Ordförande

Till årets möte har det kommit in fler abstracts, vilket är synnerligen glädjande.

firas i år kommer att märkas i flera olika aktiviteter. Werkö-föreläsningen hålls i år av professor Lars Wallentin, den person som startade det som i dag heter Svenska hjärtförbundet. Svenska hjärtförbundet är ansvarigt för organisationen och planerandet av vårmötet, där det i dag ingår tio specialföreningar och organisationer.

Till årets möte har det kommit in ännu fler *abstracts* än tidigare år, vilket är synnerligen glädjande. Till de verksamhetschefer som läser detta vill jag därför vädja att ni planerar verksamheten under den 23 till 25 april så att era medarbetare – av alla kategorier – bereds möjlighet att ta del av ett mycket varierat och spännande program.

För VIC-medlemmar har vi även i år förmöte redan på morgonen den 23 april, där fyra nyligen disputerade sjuksköterskor redogör för sina avhandlingar. Strax efter denna session är ni alla varmt välkomna till VICs årsmöte. Vi fortsätter med integrerade sessioner, då vi fick mycket positiv respons förra året för detta koncept. Läs mer om hela programmet på VICs hemsida. Väl mött i Malmö!

Vetenskapliga rådet är nu konstituerat och har när ni läser detta haft två möten. Deras huvudsakliga uppgifter är att främja applicerandet av forskningsresultat i den kliniska

på VICs hemsida mycket välkommet, så besök hemsidan så vi får reda på vad just du tycker!

I dagarna har det varit mycket diskussion och debatt i dagspressen. Ämnet för denna diskussion har varit *Får kvinnor sämre omhändertagande? Görs färre ballongvidgningar och kranskärloperationer i dagsläget?*. I Dagens Nyheter har 15 hjärtspecialister inom kardiologin gjort ett mycket klargörande uttalande om myter vad gäller hjärtsjuka kvinnor och deras vård.

Från den klinik jag arbetar på kan vi bara instämma i dessa professorers utsaga då vi i en studie från 2002 till 2005 har följt 400 patienter och det finns ingen skillnad i omhändertagande och behandling mellan kvinnor och män. Förhoppningsvis kan en diskussion som denna leda till en nyanserad syn och en stor öppenhet framför allt mot våra patienter för att visa hur välfungerande hjärtsjukvården är i dag oavsett om man är kvinna eller man!

PS. På VICs hemsida finns stipendium för pacemaker-personal att söka.

Mona Schlyter

STIPENDIER

VICs styrelse har beslutat att tilldela Maria Bäck, sjukgymnast, 35 000 kronor i projektstipendium för projektet Långtidsuppföljning av fysisk aktivitet och deltagande i fysisk träning relaterat till fysiologiska markörer hos patienter med akut koronart syndrom.

VICs resestipendium på 5 000 kronor vardera tillfaller Eline Wu, ssk, och Evy Stenlund, ssk, för att närvara vid Kardiovaskulära vårmötet i Malmö. Anna Johansson, ssk, får 5 000 kronor för att närvara vid 8th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing i Malmö,

Marie Louise Södersved Källestedt, ssk, får 7 000 kronor för att närvara vid ERC 9th Scientific Congress i Gent, Belgien och Kristina Rauholt Lundkvist, ssk, får 10 000 kronor för att delta på Heart Rhythm 2008 i San Francisco, USA.



En ny modell av hemsjukvård för akut hjärtsviktande patienter visar sig fungera bra för patienten och är även mer kostnadseffektivt.

ÖKAD FÖRSTÅELSE FÖR PATIENTER MED KRONISK HJÄRTSVIKT

Detta är en resumé av Harshida Patels avhandling "Patients with Worsening Chronic Heart Failure – Symptoms and Aspects of Care – a Descriptive and Interventional Study". Huvudhandledare var professor Inger Ekman, biträdande handledare docent Maria Schaufelberger och docent Sören Höjgård.

Text: Anna Strömberg, opponent, docent, FESC, Linköpings universitet. E-post: annst@imv.liu.se

Harshida Patel har varit doktorand inom Vårdalinstitutet och på Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet. Disputationen den 18 januari 2008, var mycket välbesökt och ägde rum på Östra sjukhuset där Harshida arbetat under många år och där avhandlingens datainsamling gjorts. Avhandlingens övergripande syfte var att öka förståelsen för olika faktorer relaterade till varför personer med kronisk hjärtsvikt söker akut vård, vilka symptom de har samt att utvärdera effekten av en intervention med att vårdas i hemmet i stället för på sjukhus vid försämring av kronisk hjärtsvikt.

Studiedeltagarna var patienter med försämring av kronisk hjärtsvikt som sökte vård på akut- eller hjärtsviktsmottagning och bedömdes vara i behov inläggning på sjukhus. I studie I-III inkluderades patienterna inom 72 timmar och i studie IV inom 24 till 48 timmar efter att de kommit till sjukhus. Exklusionskriterier för studie I-III var ovilja att delta i studien, känd demens eller begränsad kommunikationsförmåga till exempel på grund av nedsatt hörsel och talförmåga. I delstudie IV gällde samma exklusionskriterier, men eftersom kraven på patientsäkerhet var högre vid uppföljning av akut hjärtsviktande patienter i hemmet exklu-

derades även patienter med arytmirisk som krävde övervakning, annan komplicerande sjuklighet, hypotoni, brady- eller takykardi, anemi, njursvikt och förhöjda infarktmarkörer.

När patienten söker vård

Delstudie I hade som syfte att undersöka faktorer relaterade till varför patienter söker vård vid försämring av kronisk hjärtsvikt. Som metod användes strukturerade intervjuer som skrevs ner av intervjuaren och sedan analyserades med innehållsanalys enligt Krippendorff. I studien ingick 88 patienter, 61 procent var män och majorite-

Studiens fynd har ökat kunskapen om patientens resonerande kring symptom.

ten var i NYHA-klass III (klassificering enligt *New York Heart Association*). Orsaken till sökt akutvård för 58 procent av patienterna symptom (andnöd, trötthet, ödem, smärta med mera). Dessa patienter tog, baserat på symptomen, självständigt beslut att söka akut, medan resterande 42 procent skickades in av vårdgivare eller anhöriga. Endast 5 procent av patienterna relaterade sina symptom till hjärtsvikt. En del bedömde dock att symptomen var hjärtlungrelaterade, medan andra kände osäkerhet till orsaken. Många patienter dröjde med att söka vård på grund av en avvaktande strategi, hade problem att få tid på vårdcentralen eller kände motstånd att söka sjukvård. Andra kände hopplöshet inför sitt tillstånd och trodde inte att det fanns något mer sjukvården kunde göra för dem. Studiens fynd har ökat kunskapen om patientens resonerande kring symptom, vilket kan användas i bedömning och undervisning om symptommonitorering.

Samband

Delstudie II undersökte sambandet mellan andra förekommande symptom och trötthet. Studien var deskriptiv och data samlades in med frågeformulär för fatigue, påverkan av symptom och symptom på oro och depression. I studien ingick 112 patienter i NYHA-klass II-IV, 60 procent var män. Svårighetsgraden av symptomen visade endast ett svagt samband med trötthet. Det var främst psykiska symptom som visade ett samband med olika aspekter av trötthet. Ängest visade ett visst samband med mental trötthet, medan depression hade ett samband med allmän trötthet, minskad aktivitet och minskad motivation.

I delstudie III validitets- och reliabilitetstestades en svensk översättning av ett amerikanskt sjukdomsspecifikt instrument för att mäta hälsorelaterad livskvalitet: *The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). KCCQ jämfördes med det vältestade och mycket använda generiska livskvalitetsinstrumentet SF-36 och KCCQ verkade vara mer känsligt vid mätning av klinisk förändring. Reliabilitetstest med *Cronbachs alfa* låg mellan 0,67–0,92 för de olika delskalorna i KCCQ. Test-retest var tillfredsställande för alla delskalor utom en (*self-efficacy*). KCCQ-instrumentet visade sig ha svagheter i svarsfördelning för två frågor: (1) Förekomst av ödem de senaste två veckorna och (2) Antal gånger de

senaste två veckorna som patienten varit tvungen att sova sittande på grund av andnöd. I den sistnämnda frågan var även korrelation item/delskala svag. I studien ingick huvudsakligen samma patienter som i studie II.

Nyhetsvärde

Största nyhetsvärdet i avhandlingen återfinns i det fjärde delarbetet, en randomiserad studie som utvärderar en ny modell för hemsjukvård av akut hjärtsviktande patienter med uppföljning av hjärtsviktssjuksköterskor. Denna studie är också ett föredömligt exempel på hur hälsoekonomi kan integreras i en klinisk studie av hjärtsviktuppföljning.

Studieinklusion pågick under två år, men trots att 1 127 patienter screenades och 786 var tillgängliga kunde endast 31 patienter inkluderas (13 i interventionsgruppen och 18 i kontrollgruppen). Det låga deltagarantalet kan förklaras med de strikta sjukdoms- och symptomrelaterade exklusionskriterierna och att ett stort antal patienter, och även anhöriga, kände sig tveksamma till vård i hemmet vid akut försämring.

Hemsjukvårdsintervention bestod av uppföljning av en hjärtsviktssjuksköterska i

hemmet under fem till tio dagar med utbildning, bedömning av symptom och justering av den medicinska behandlingen i samråd med specialistläkare.

Uppföljning av hälsorelaterad livskvalitet och hälsoekonomi gjordes vid baseline, 1, 4, 8 och 12 månader. Båda grupperna förbättrades, inga skillnader fanns i *Quality Adjusted Life Years* (QALY) eller beträffande medicinsk säkerhet. Vård i hemmet visade sig vara signifikant billigare.

Eftersom studien inkluderade så få individer finns svårigheter att tolka och generalisera resultaten till hela gruppen äldre individer med hjärtsvikt som söker vård vid akut försämring. En kliniskt relevant fråga som infinner sig är hur stor andel av patienterna med vårdkrävande försämring av hjärtsvikt som är lämpliga för denna typ av uppföljning. Att vårda patienter med kroniska sjukdomar i hemmet är en del av vården redan i dag och allt tyder på att denna vårdform kommer att öka. Min förhoppning är att Harshida och den forskargrupp hon tillhör eller andra forskare går vidare och utvärderar denna typ av intervention i en större multicenterstudie. ■



Många hjärtsviktssjuka dröjer med att uppsöka vård.

INVANDRARE MED HJÄRTSVIKT

Detta är en resumé av Azar Hedemalms avhandling "Immigrants with heart failure" i samband med disputationen den 17 december 2007 vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.

Bengt Fridlund, opponent. Professor, FESC, Växjö universitet. E-post: bengt.fridlund@vxu.se

Hjärtsvikt är ett obotligt kronisk tillstånd med invalidiserande symptom som kräver en komplex livsstilsförändring – att dessutom vara invandrare med de sociala inskränkningar det kan innebära, gör livet än mer komplicerat och svårhanterligt.

Med den utgångspunkten startade narkos-

sad till några få epidemiologiska studier inom området hjärta-kärl och diabetes. För etniska minoriteter har bemästrandet av sjukdomen förvärrats av kommunikationsbarriärer och kulturskillnader i sjukdomsuppfattningar och behandlingspreferenser.

Holistiskt perspektiv

Migration är ett svårhanterligt fenomen som bottnar i politisk och religiös förföljelse och effektuerar i marginalitet, social isolering och alienation i en främmande kultur. Flera studier har understrukt betydelsen av att inkludera minoriteter och tydliggöra kulturella aspekter i hjärtsviktsforskningen, men invandrare som minoritetsgrupp är ofta exkluderade i studier på grund av kommunikationssvårigheter.

Avhandlingen utgick ifrån ett holistiskt perspektiv där hälsa relaterades inte enbart till fysiska störningar/rubbningar utan även till social funktion och individuellt välbefinnande

underliggande orsaken till sjukdomen och dess samband med hjärtsvikt. I journalerna sågs ingen skillnad mellan invandrare och svenskar gällande symptom, diagnostiska undersökningar, medicinsk behandling, sjukhusvård, hälsoutfall såsom återinläggningar och död. I journalerna sågs att för såväl invandrare som svensk utnyttjades NYHA-funktionsklass bristfälligt liksom att dokumentering av given hjärtsviktsinformation brast. Fler invandrare remitterades till den sjuksköterskeledda uppföljningsverksamheten. Det fanns heller ingen skillnad mellan invandrare och svensk med avseende på fyramånadersförändringar gällande symptom och tecken, fysisk funktion, socialt stöd, känslomässig status eller vårdsökande med anledning av specifika symptom. Invandrare hade emellertid sämre tillgång till emotionellt stöd. Följsamhet till föreskrivna mediciner var dock större bland invandrare.

Övertygande respondentinsats

Som alla avhandlingar så har även Hedemalms ett antal små och större fel och brister. Hur som helst så blir det i denna avhandling svårt att dra generella slutsatser när patientunderlaget har varit litet, och avsikten inte alltid har varit att göra jämförelser mellan invandrare och svensk. Det är också svårt att få till ett säkert underlag när journaler har granskats retrospektivt och likaledes när det prospektiva/longitudinella underlaget var litet från start och sedan förlorade deltagare på vägen. I en kvalitativ analys som denna borde underlaget ha varit hämtat strategiskt och analyserats tydligt induktivt. Och det har varit svårt att få underlaget helt "onyanserat" när tolkar har varit inblandad i dialogen. En klar poäng i avhandlingen hade också en svensk populärversion varit, som service för de som framför allt snabbt vill ta till sig innehållet, men även till dem som inte behärskar engelskan så bra. Men ingen mörk skugga får falla över Hedemalms avhandling, särskilt som hennes respondentinsats var mycket övertygande. Hon gav klart uttryck för att vara en självgående doktorand – med en tydlig från ax till limpa-attityd vilket också hennes två handledare Inger Ekman och Maria Schaufelberger med stolthet kunde intyga. Så lägg denna avhandling på minnet som en av de absolut första med ett invandrar- och hjärtsviktsperspektiv som konstaterade att invandrare och infödda svenskar med hjärtsvikt får samma vård och behandling. Men Hedemalms karriär och forskning har precis startat...

"Lägg denna avhandling på minnet som en av de absolut första med ett invandrar- och hjärtsviktsperspektiv". Kvinnan på bilden har inget samband med texten.



sjuksköterskan Azar Hedemalm, med iranskt ursprung och egna erfarenheter som patient från svensk hälso- och sjukvård, sina doktorandstudier vid Sahlgrenska akademien i början av 2000-talet. Med en beskrivande och jämförande sammanläggningsavhandling var det övergripande syftet att beskriva symptom, egenvård, socialt stöd, vård och behandling, fysisk begränsning, känslomässig status och hälsoutfall, till exempel återinläggningar och död, hos invandrare jämfört med infödda svenska patienter drabbade av hjärtsvikt.

Tidigare studier har visat att invandrare har en ökad risk för hjärtsviktssjukdomar och söker oftare vård och har fler återinläggningar jämfört med svenskar. Kunskapen är dock begrän-

varför ett flertal instrument användes i operationaliseringen. Avhandlingen hade en observationell design med ett såväl retro- som prospektivt inslag där en multitriangulering användes baserad på journal, frågeformulär och intervju, analyserad antingen kvantitativ (huvudsakligen deskriptiv) eller kvalitativ (manifest innehållsanalys).

Resultaten visade att majoriteten av invandrare och svenskar med hjärtsvikt sökte hälso- och sjukvård på grund av symptom och tecken som andningssvårigheter, trötthet och svullnader. Både invandrare och svenskar var medvetna om sin ovilja att söka vård när symptom och tecken infann sig. Dubbelt så många invandrare som svenskar var omedvetna om den

"Man måste vila emellanåt"

Här är en sammanfattning av Lena Hägglunds avhandling med titeln: "Man måste vila emellanåt – patienters självskattade och berättade erfarenheter av att leva med kronisk hjärtsvikt".

Text: Lena Hägglund

Det övergripande syftet med avhandlingen var att få ökad kunskap om patienters erfarenheter av att leva med hjärtsvikt när man bor i eget boende och vårdas i primärvården. Avhandlingen omfattar fyra delstudier. I delstudie I och II jämfördes en grupp patienter med verifierad hjärtsvikt (HS, n=49) med patienter som hade hjärtsviktsliknande besvär (IHS, n=59) och en referensgrupp (n=40) som var matchad mot gruppen HS. Medelåldern i grupperna var 77 år. Datainsamling genomfördes med hjälp av frågeformulär i form av strukturerade intervjuer. Frågeformuläret innehöll följande skalor:

Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)
SF-36 Hälsoenkät
Geriatric Depression Scale (GDS)
Social Provisions Scale (SPS)
Självtranscendensskalan (STS)
Resiliensskalan (RS)

Resultaten från de logistiska regressionsanalyserna i delstudie I och II visade att patienter i grupperna HS och IHS hade högre grad av generell och fysisk fatigue, en högre grad av minskad aktivitet samt sämre fysisk livskvalitet än referensgruppen. En större andel av patienterna i HS (25 %) och IHS (28 %) visade tecken på depression jämfört med referensgruppen (12 %). Vidare framkom att patienterna i HS-gruppen hade högre grad av fysisk fatigue och sämre fysisk livskvalitet jämfört med IHS-gruppen. När graden av depression jämfördes mellan grupperna, med kontroll för fatigue, framkom att den fysiska dimensionen av fatigue hade större betydelse för att förklara skillnader mellan grupperna.

Vilja att klara sig på egen hand

Syftet i delstudie III var att studera samband mellan generell fatigue och fysiska, mentala, sociala och demografiska faktorer bland patienterna i gruppen HS. Data från de sex skalorna som nämns ovan användes. Resultatet från den linjära regressionsanalysen visade att generell fatigue var starkare relaterad till rollfunktion av fysiska orsaker än till nedsatt fysisk funktion som sådan. Mentala och sociala faktorer bidrog inte signifikant till variansen av fatigue. I likhet med studier i andra populationer rapporterade kvinnor högre grad av fatigue än män.

För delstudie IV genomfördes enskilda narrativa intervjuer med tio kvinnor med verifierad hjärtsvikt i åldrarna 73 till 89 år angående erfarenheter av trötthet. Intervjuerna analyserades med hjälp av kvalitativ innehållsanalys. Upplevelsen av trötthet formulerades i två teman och fem subteman. Temat 'att leva med bristande fysisk energi' innefattade en påtaglig känsla av orkeslöshet som påverkade hela kroppen på ett annorlunda sätt än vid tidigare erfarenheter av trötthet. Bristen på fysisk energi och oförutsägbara svängningar i fysisk förmåga innebar en sårbar situation och behov av hjälp från andra. Det andra temat 'att sträva efter oberoende och samtidigt vara medveten om att hälsan försämras' beskrev en stark vilja att klara sig själv i det dagliga livet så långt det var möjligt. Kvinnorna uttryckte glädje och uppskattning över de förmågor de hade och poängterade vikten av att upprätthålla dessa. Denna strävan innebar ofta en kamp mot tröttheten, men också en nödvändig anpassning av aktiviteter efter den fysiska förmågan. Slutsatserna i delstudie IV var att trötthet/fatigue upplevdes som brist på fysisk energi, vilket ledde till bristande överensstämmelse mellan individens intentioner och kapacitet. Viljan att reducera beroendet av andra innebar en daglig kamp mot tröttheten. Slutsatsen i delstudie IV överensstämde med resultaten i de kvantitativa studierna, som tyder på att hjärtsvikt eller hjärtsviktsliknande symptom har störst inverkan på de fysiska dimensionerna av fatigue och hälsorelaterad livskvalitet.



Lena Hägglund

NYCKELORD: Kronisk hjärtsvikt, livskvalitet, fatigue, depression, äldre.

Symptomens betydelse

Fynden i denna avhandling understryker vikten av att i den kliniska verksamheten noggrant utreda vilken betydelse olika symptom och besvär har för den enskilde patienten. Framför allt tyder våra resultat på vikten av att skilja mellan tecken på depression och olika dimensioner av trötthet. Åtgärder som kan minska den fysiska tröttheten bland patienter med hjärtsvikt behöver utvecklas, och även utvärderas utifrån effekt på upplevd fysisk och psykisk livskvalitet.

Hur gammal är åderförkalkning?

Bengt W Johansson
Kardiolog och författare

Titeln ovan kan tolkas på två olika sätt. En tolkning är: När börjar aterosklerotiska förändringar uppträda hos homo? Svaret är: Förvånansvärt tidigt. Ett första indicium härpå fick man genom obduktionsfynd på amerikanska soldater, som stupade i Koreakriget. På 300 soldater, medelålder runt 22 år, uppvisade 77,3 procent "... some evidence of coronary disease. ... that varied from 'fibrous' thickening to complete occlusion of one or more of the main branches" (*Emos et al, JAMA, 1986;256:2859-2862*).

Stary har gått ännu längre ner i åldrarna och rapporterar om fynd i koronarkärl hos individer i New Orelans som dött från strax efter födseln till 29 års ålder (*Arteriosclerosis Supplement 1 9:1-19-1-32, jan/febr 1989*). Redan vid puberteten ansamlades skumceller, allmänt accepterat som ett tidigt stadium av ateroskleros. Hos 65 procent av barn mellan 12 och 14 år hade skumcellerna dessutom fått sällskap av fettdroppar. "Åldersjukdomen" arteroskleros bör kanske betraktas som en pediatrik sjukdom!

En annan tolkning av denna krönikas titel är: Hur långt tillbaka i generationerna kan man påvisa förekomst av



jägarsamlare utan bodde i permanenta kustbyar och livnärde sig av produkter från havet. Det vore väl intressant för svenska kardiologer att i samarbete med landets kollegor göra en epidemiologisk mumieundersökning i Chile och undersöka arterosklerosgraden, om det överhuvudtaget finns någon arteroskleros hos denna fysiskt aktiva befolkning, som åt hjärtvänlig mat. Dagens fynd kan diskuteras över ett glas vin på kvällen – eller två – något som säkert ger nya infallsvinklar och skyddar de egna artärerna.

Det finns ett annat material av stort intresse, som man hittat i västra Kina och östra Ryssland, vid Alkaibergen och Gobiöknen, välkända från Sven Hedins skildringar. Uttorkning i ökenhettan i kombination med frystorkning under kalla vintrar har väl bevarat kropparna av detta folk som tillhörde indoeuropeerna. Svensk kardiologi kanske kan hitta några av sina rötter i Alkaibergen?

När vi nu rört oss över så många millennier kan det vara på sin plats att prova ett recept från fordomdags. Kanske inte det romerska *garum*. Receptet anger nämligen att man ska placera inälvorna från en stor fisk och flera små i en behållare för att tillsammans med salt exponeras för solens värme. När förruttelsen började togs vätskan bort och användes som grund för krydda i matlagningen. Är det någon som associerar till surströmming?

Då låter det mer tilltalande med grönländarnas sedvänjor att gräva ner sälkött i marken, som har en konstant permafrost. En lätt jäsningprocess i köttet gör det mörkt och smak och lukt sägs påminna om en god gorgonzola. Kanske är det säkrare att följa ett recept från det gamla Grekland, till exempel:

KÅLSALLAD

Låt 4 finhackade vitlöksklyftor och en finhackad stor gul lök fräsa upp med 4 matskedar olivolja. Tillsätt 450 g ung finhackad vitkål, låt koka ett par minuter. Tillsätt sedan 225 g grovt hackad spenat och 2 zucchini skuren i tjocka skivor. Låt koka på låg värme under lock i 15 min. Rör om då och då. Tillsätt även färsk mynta eller koriander. Krydda de fortfarande spänstiga grönsakerna med salt och peppar. Servera omedelbart. Bon appétit!

...vissa tidigare generationers vana att balsamera sina döda ger oss unika möjligheter att undersöka detta.

arteroskleros? Jo, det är en gammal sjukdom. Det vet vi därför att vissa tidigare generationers vana att balsamera sina döda ger oss unika möjligheter att undersöka detta. Den egyptiska balsameringstekniken innebar att delar av aorta samt perifer artärer ofta undgick balsamerarens kniv. Detta gör att man kan konstatera att farao Merneptah, som ska ha regerat vid Israels barns uttåg ur Egypten, hade en uttalad arteroskleros i aorta. Men det är inte bara mumier i Egypten som uppvisar åderförkalkning. Sådan har också hittats i peruanska mumier. Nu måste man komma ihåg att det främst var representanter för de högre samhällsklasserna som hedrades med balsamering. Säkerligen skiljde sig deras kosthåll avsevärt från den vanliga befolkningens. Och detta gällde även andra kulturer. Tre gamla hinduiska läkare, som upptäckte sambandet mellan korpulens och diabetes, skrev att diabetes framkallas av frosseri i olja, mjöl och socker. Det är därför inte sannolikt att ovan nämnda balsameringsfynd är representativa för befolkningen i gemen. Detta gör det särskilt intressant att studera Chinchorrofolket, uppkallat efter en strand i Arica i nordligaste delen av Chile, nära gränsen till Peru. *Chinchorro* mumifierade, i motsats till egyptierna, alla oberoende av kön, ålder och social status och detta redan för 9 000 år sedan. Det var av speciellt intresse att studera graden av arteroskleros hos dessa mumier, eftersom de inte var

DET MEST EFFEKTIVA SÄTTET ATT SÄNKA LIVSMEDEL BERIKADE MED VÄXTSTEROLER ELLER STANOLER KOLESTEROLVÄRDET UTAN LÄKEMEDEL

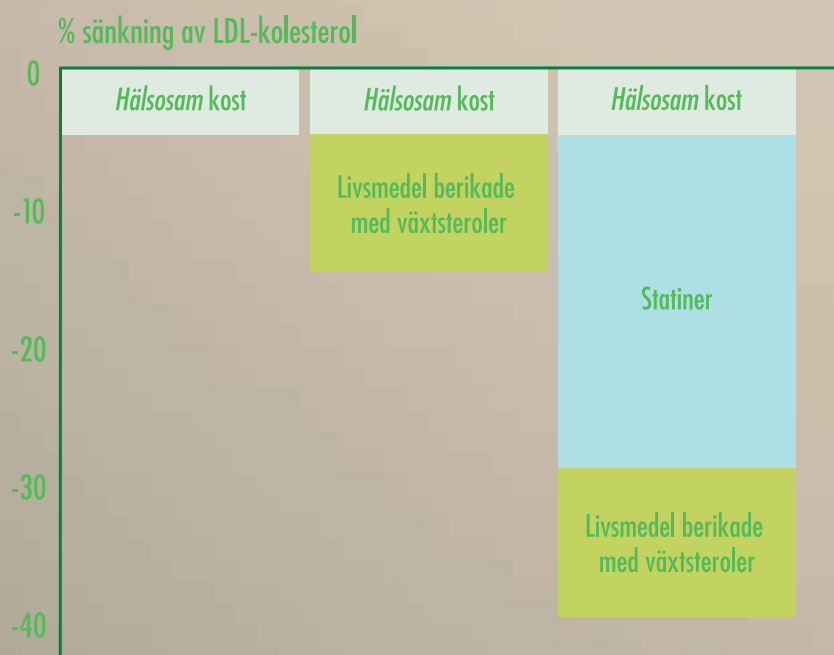


Även om läkemedel sänker LDL-kolesterol mest effektivt, påverkar även maten. Fakta är att studier har visat att livsmedel med tillsatta växtstanoler eller växtsteroler som Becel pro.activ, tillsammans med en hälsosam kost, eller i kombination med statiner, kan ha en signifikant kolesterolsänkande effekt. Bara genom att äta mer hälsosamt kan man få en betydande sänkning, men att även inkludera livsmedel med växtsteroler eller stanoler kan sänka kolesterolvärdet ännu mer.*

Två gram växtsteroler per dag ger en signifikant kolesterolsänkande effekt. Det kan man få genom att använda Becel pro.activ; antingen 1 Becel pro.activ yoghurtdryck per dag, eller 3 portioner av Becel pro.activ matfett/mjölkdryck per dag.

För mer information läs på förpackningen eller besök www.becel.se / www.proactivscience.com.

Becel pro.activ bör ätas som en del av en hälsosam livsstil och en mångsidig och balanserad kost. Becel pro.activ är endast avsedd för personer som vill sänka kolesterolvärdet.



*Baserat på: Katan et al Mayo Clin Proc 2003; 78:965-978
Edwards & Moore BMC Family Practice 2003; 4-8



Minskar patientens risk att drabbas
av nya ischemiska händelser.¹

Mer
skydd

idag

¹ Produktresumé Plavix

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 stro-
ke (från 7 dagar till mindre än 6 månader) eller etablerad perifer arteriell sjukdom. Patienter med akuta koronara
syndrom utan ST-höjning (instabil angina eller icke-Q-vågsinfarkt) inklusive patienter som genomgår stentbehand-
ling efter koronarangioplastik (PCI), i kombination med acetylsalicylsyra (ASA). Akut hjärtinfarkt med ST-höjning, i
kombination med ASA hos medicinskt behandlade patienter lämpliga för trombolytisk behandling. Senaste översyn
av produktresumé: 22 juni 2007. Plavix 75 mg är receptbelagt och förpackas om 28 tabletter (pris 490,50 kr), 50
tabletter (pris 838,50 kr) eller 100 tabletter (pris 1630 kr). Prisuppgifterna är hämtade 2 oktober 2007. Samtliga
läkemedelsförpackningar är subventionerade. För mer information och senaste prisuppgift se www.fass.se

sanofi aventis 

sanofi-aventis, Box 14142, 167 14 Bromma



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb, Box 15200, 167 15 Bromma

Plavix
Clopidogrel 75mg

Ingen vill drabbas igen.