



Svensk CARDIOLOGI

nr 4 | 2010

ETT GOTT NYTT 2011!

DET ALLRA SENASTE FRÅN AHA

NY EKG-STANDARD



PAH-terapi för idag och imorgon

Erfarenhet från mer än 60 000 patientår hittills¹



Använd med förtroende.

RevatioTM
sildenafil

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

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

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

Referens:1. IMS Worldwide Sales Volume, Q2 2005 to Q1 2009.

Sammanställningsdatum: Mars 2010 EUPV0264a

SVENSK CARDIOLOGI

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

ANSVARIG UTGIVARE

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

REDAKTÖR

Christer Höglund
Adress: Cityheart, Sveavägen 17, 8tr,
111 57 Stockholm
Telefon: 08-546 91 000
Fax: 08-546 90 001
E-post: christer.hoglund@gmail.com

KANSLI

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

PRODUKTION

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

UTGIVNING 2011:

Nr 1: vecka 16, Nr 2: vecka 25
Nr 3: vecka 41, Nr 4: vecka 51

ANNONSFÖRSÄLJNING

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

ANNONSMATERIAL

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

ANSÖK OM MEDLEMSKAP

www.cardio.se

ÅRSPRENUMERATION

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

ADRESSÄNDRING

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



4-8 LEDARE

10 FRÅGA DOKTORN Vi ställer en brännande fråga till kardiologerna.

13 SENASTE STUDIERN FRÅN CHICAGO Gynnsamma resultat för faktor Xa-hämmare och aldosteronantagonister på årets AHA.

24 UPPDATERADE KARDIOLOGER Lyckade fortbildningsdagar i Frankrike.

26 EKG-MONITORERING Hur ska elektroderna placeras?

32 GLUKOSSÄNKNING VID TYP 2-DIABETES Inga entydiga svar kring värde och säkerhet.

41 AVHANDLING Mattias Ekström har studerat hur inflammation i fettvävnad aktiveras i samband med akut systemisk inflammation i människa.

50 VIC Ordförande

51 VIC AVHANDLING Strategier för överlevnad vid hjärtstopp utanför sjukhus.

52 VIC UTBILDNING Hälsa vid kronisk hjärtsvikt.

54 MATRUTAN Dr Höijer firar jul i köket.



Vill vi bli en ny specialitet?

Ar 2006 infördes den nya specialitetsindelningen vilket innebar att kardiologi upphörde att vara egen specialitet. I stället blev vi grespecialitet till internmedicin. Cardiologföreningen stred den gången förgäves för att kardiologi skulle förbli en egen specialitet. Motivet för att kräva internmedicin som basspecialitet var att bevara en bakjournskompetens hos kardiologer som arbetade utanför de stora sjukhusen. För många kardiologer var det nog också en självklarhet att bli dubbelspecialist och beslutet år 2006 kändes inte så drastiskt.

År 2008 rullade den nya ST-utbildningen igång och vi var föredömligt tidiga med att presentera den nya målbeskrivningen i kardiologi. Betydligt mer oklart har det varit vad gäller målbeskrivningen i basspecialiteten och det kanske har sina skäl. Lite provokativt kan man ställa frågan om det är relevant att hålla fast vid internmedicin som specialitet. Tiderna förändras och med dem läkarens arbetsuppgifter och intressesfärer. Risken är uppenbar att internmedicin i framtiden endast existerar på papperet. Många hävdar dessutom att så redan är fallet. Man kan tycka vad man vill om detta (jag har själv länge hört till internmedicinens försvarare) men att styvnackat hålla fast vid den traditionella specialitetsindelningen är sannolikt inte kompatibelt med framtiden.

Ska vi våga tänka nytt? Ska vi utforma en ny basspecialitet, förslagsvis kardiiovaskulär medicin? Alla får en bas (2-3 år?) i kardiiovaskulär-metabol medicin och profilerar sig sedan som noninvasiva/invasiva eller kliniska/tekniska kardiologer? Vad tycker ni? Är det bra som det är? Eller ska Cardiologföreningen agera? ST-rådet i Socialstyrelsen har nämligen meddelat att en förutsättningslös

översyn av specialitetsindelningen ska påbörjas januari 2011. Vi har alltså möjlighet att påverka om vi vill. Men för att kunna göra detta måste vi få veta vad ni tycker! Börja därför med att via hemsidan besvara en enkel enkät. Ni kan välja att svara enbart ja/nej, men också skriva mer utförligt i fri text.

Som inspiration och diskussionsinlägg finns en rapport *Trends and contexts in European cardiology practice for the next 15 years* (J Escaned, L Rydén, JL Zamorano m fl, Eur Heart J 2007;28:634-37) som publicerades efter att ESC år 2006 hållit en konferens om kardiologins framtid. Ni finner artikeln under länken "Artiklar" på hemsidan. Där introduceras idén om en ny typ av

"Ska vi utforma en ny basspecialitet, förslagsvis kardiiovaskulär medicin."

kardiolog, den kliniske kardiologen. Denne ska vara processledare med brett kunnande i kardiiovaskulär medicin, tillika holistiskt arbetssätt. Hon/han har totalansvar för patienten och väljer tjänster från högspecialiserade enheter, *joint clinical services*, vilka kan erbjuda allt från bild- och funktionsdiagnostik till invasiva ingrepp och stamcellsterapi. För den kliniska kardiologen ligger alltså primärt fokus på patienten och inte på teknologin. Läs gärna och begrunda!

När jag skriver detta är jag precis hemkommen från några dagar i sommarparadiset Mölle. Där träffades i slutet av november ett 50-tal kardiologer på "Kliniskt kardiologiskt forskningsmöte" organiserat av Cardiologföreningen genom David Erlinge och John

Pernow med stöd från Hjärt-lungfonden och Pfizer. När vi skiljdes åt var alla rörande överens om att en ny tradition skapats – det blir alltså en upprepning nästa höst. Tidigare har vi saknat ett forum för doktorander och handledare där pågående och planerade projekt kan presenteras och få livfull och uppriktig respons. Nu känns det som om vi skapat en sådan mötesplats. Kursutvärderingen visade med beröm godkänt, på en 6-gradig skala blev det 5.7 på frågan "rekommendera till kollega?" och 5.8 på frågan "Ska kursen gå igen?"

Olle Stendahl, ansvarig för regeringens utredning "Världsklass! Åtgärdsplan för den kliniska forskningen" (SOU 2008:7) var särskilt inbjuden till en session som handlade om hur den kliniska forskningen mår idag. Ole Fröbert, kardiolog i Örebro, gav extra skjuts till diskussionen genom att provocera och visa sina "elaka" 4 punkter:

- Någon gång i tiden var svensk kardiologisk forskning *top notch*.
- Någon gång i tiden vad kardiologi ledande inom klinisk forskning.
- Någon gång i tiden var randomiserade kliniska prövningar vägen fram för patienter och företag.
- Någon gång i tiden var forskning en kreativ process.

Alla var dock överens om att detta inte bara är en fråga om ekonomiska resurser utan mer en fråga om att förändra själva kulturen, att få klinik och forskning att bli naturligt integrerade igen. Inte som nu när en kollega ska vara "forskningsledig" och plötsligt försvinner ur allas åsyn (till en annan planet?). Behöver vi tänka helt nytt även här och kanske införa forskning som egen profil i ny ST? Det finns för övrigt en spännande aktuell bok i ämnet, *The vanishing physician-scientist* (Cornell University Press), och jag

citerar från en intervju med redaktören: "Physician-scientists are completely indispensable to the medical research enterprise because they bring to medical research the unique perspective of asking scientific questions based on their direct experiences with patients. I don't think our society can afford to lose physician-scientists".

Förhoppningsvis lämnade kursdeltagarna Mölle med nya idéer om studieupplägg och samarbeten. Och jag vill avslutningsvis inte undanhålla er berättelsen om en av mina favoritförfattare, Ivar Lo Johansson, som också tyckte om att vara i Mölle (på sommaren). Han tog långa promenader ut på Kullaberg och kunde en dag inte motstå frestelsen att hugga bort spetsen på vad han trodde var Sveriges sydvästligaste udde. Den skulle han ha på sitt skrivbord hemma. Ivar Lo drabbades dock av så dåligt samvete att han tidigt nästa morgon skyndade tillbaka med cement och verktyg och ägnade hela dagen åt att sätta fast spetsen igen. Man lär fortfarande efter 60 år kunna skönja cementfogningen.

Kanske när denna tidning er precis före jul, kanske dimper den ner efter helgerna. Därför säger jag både god jul och god fortsättning.... men under förutsättning att ni går in på hemsidan och säger vad ni tycker om ny specialitets-indelning, förstås.

Lena Jonasson



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

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

cypher select[™]+
Sirolimus-eluting Stent

Proven safety. Proven outcomes.



bringing evidence to life

Tomten luktar morfar

Jag har bestämt mig för att inte sätta på mig något rakvatten. Jag vill utesluta alla chanser att bli upptäckt. En del tycker det är trevligt, andra inte. Oftast är det någon som är tillräckligt gammal för att det inte spelar någon roll vad man än gör. Man blir igenkänd. Dock inte av alla. Alla är ju inte fem eller sex år. Förra julafton kom kommentaren att jultomten luktade precis som morfar. Det misstaget vill jag inte göra om. De är smarta. Vi får väl se. Resultaten av mitt julexperiment kommer på annan plats.

Resultaten? Hösten damp ned relativt snabbt och ett sätt att förlänga värmen var att delta i Fortbildningsdagarna på European Heart House. En hel del av er, som inte var med, har säkerligen hört hur lyckad kursen var. Det finns alltid kommentarer och både positiva och negativa förslag om kursen. En överväldigande majoritet av kursdeltagarna var mycket positiva. Vi har dock fått en del, oftast

”Underbart att få fira helgerna tillsammans med de närmaste.”

icke-medicinska, kommentarer, som att det var miljöförstöring att flyga till Nice, att kursen borde läggas inom landet och inte utomlands och liknande. Jag förstår inte dessa bakåtsträvarer. Jag är ledsen. Kostnaden för varje kursdeltagare var i stort samma som på Hasseludden. European Heart House är huvudkontoret för ESC. ESC är paraplyorganisationen för alla kardiologföreningar i Europa. Att då förlägga kursen på European Heart House känns naturligt på ett sätt som inte Hasseludden gör. Som sagt, en minoritet av negativa pekpinnar finns alltid och det är något som vi får leva med. Den stora majoriteten var dock mycket positiv och kursen var mycket uppskattad.

Resultaten? Chicago var värd för årets American Heart Association. Chicago är en av de städer som har möjlighet att inhysa en så stor mängd mötesdeltagare. Så också i år. Som brukligt får Svensk Cardiologis läsare ett sammandrag från dessa möten och då självklart från Hotlines.

Hösten har varit intensiv och då tänker jag på ytterligare en kurs, nämligen Forskningskursen i Mölle. Kursen initierades för



ett år sedan av vice ordförande David Erlinge. Drygt 50 personer deltog i en mycket uppskattad kurs. Om den finns en del att läsa på hemsidan.

När det gäller hemsidan försöker jag så snabbt som möjligt presentera de resultat som framkommit på några av de större mötena. Många av er har också uppmärksammat detta och hittat till sidan med föreläsningsslides från de tre stora kardiologmötena. Det är fritt fram för alla att finna gamla studier där. Hemsidan blir ju mer och mer aktiv och vi vill att ni regelbundet går in och tittar efter något nytt. Där finns också en hel del information för ST-läkare i kardiologi som ni naturligtvis hittar under ST-Forum.

Året börjar närma sig sitt slut. Jag är lycklig över att återigen få presentera ett nummer av vår medlemstidning och förmedla mina tankar, som ibland kan kännas främmande för vissa. Allt beror på

hur mitt melankoliska stämningsläge är. Just nu känns det underbart, med förmånen att få fira helgerna tillsammans med de närmaste. Fira med – de även för er – så kända flickorna till barnbarn (fyra stycken). Det är lycka. Det är lycka att hitta ett rödvin som inte snavar i halsen. Det är lycka att dricka sin olivolja – den som deltagarna fick vid kursen på European Heart House – varje dag. Trivialt kanske, men inte för mig. När nu de flesta har lagt sig, lägg dig på soffan, koppla på din iPod och starta spåret med Mozart. Kan livet bli bättre?

Enjoy life

Er redaktör

P.S. Ni måste skaffa er en iPad eller liknande. Det är också lycka!

Från snöyra till sensommarvärme

Det är första Advent och snön ligger väl över hela Sverige idag. För några timmar sedan damp bilder från Forskarkursen i Mölle ner i mail-lådan. Redaktören har redan tillsett att dessa finns till beskådande på hemsidan – och vi kan se två nöjda kursledare, doktorerna Pernow och Erlinge iförda hjälmar i snöyran. Mer om kursen hittar ni i Lenas ledare. Detta evenemang blir alldeles säkert en återkommande aktivitet!

Från snöyra i Mölle känns steget till sol och sensommarvärme i Provence ganska långt, men det är faktiskt inte särskilt länge sedan Fortbildningsdagarna gick av stapeln på European Heart House i Sophia Antipolis, strax norr om Nice. Här bjöds deltagarna på några riktigt intensiva dagar med föreläsningar och diskussioner från tidig morgon till sen eftermiddag eller till och med kväll. Ambitionsnivån var som tidigare hög och syftade till att bjuda på en bred uppdatering – och samtidigt kunna dyka på djupet inom några områden. Cardiologföreningens Arbetsgrupper hade alla engagerat byggt sina respektive programpunkter till en mycket fin helhet, och vi kan utläsa från kursutvärderingen att dagarna återigen var mycket uppskattade. Möjligen bör vi kanske till nästa gång lägga lite mer vikt vid interaktion – kanske i form av workshops och kanske i form av större möjligheter till informell kontakt mellan föreläsningarna. Någon uttryckte till exempel en önskan om en programpunkt under rubriken "Learning by walking" – eller under någon annan aktivitet, med eller utan hjälm...

Det nya konceptet att genomföra Fortbildningsdagarna, eller "Swedish Update", utan hjälp av sponsorer kommer vi att hålla fast vid även till nästa år. Vi kommer likaledes att nästa år hålla Dagarna i Provence på European Heart House. Har ni synpunkter till dess är ni förstås hjärtligt välkomna att höra av er – antingen direkt via e-post, eller varför inte via Twitter! Senast jag tittade in på "svenskcadio" på detta så kallade sociala medium, var vi fortfarande ganska få som anslutit oss som "followers".

Har ni förresten redan fått nys om en Nyhet inför nästa år som knyter an till såväl Frankrike, som ESC och Osponsrad resa? – Varför inte resa med Cardiologföreningen till ESC i Paris i augusti? Vi bokar upp ett större antal rum på ett gemensamt hotell centralt i Paris och erbjuder er att delta i arrangemanget! Tanken

är att erbjuda ett alternativ till de kongressresor som erbjuds av industrin utan att man för den skull behöver ordna allt på egen hand, och för att kunna genomföra en otvungen kongressresa tillsammans med andra kollegor från hela Sverige. I detta nummer av Svensk Cardiologi hittar ni en annons med kontaktdetaljer för intresseanmälan. Först till kvarn...



Slutligen vill jag slå ett slag för de fina stipendier som kommer att delas ut under Kardiovaskulära Vårmetet i Örebro. Håll ögonen öppna efter de annonser som finns i detta nummer. Inriktning på projekt ni kan söka för och sista ansökningsdatum framgår av respektive annons, samt kommer förstås att finnas på hemsidan. På tal om stipendier – under det halvår jag nu suttit som Vetenskaplig Sekreterare i föreningen har en av mina arbetsuppgifter inte tagit en endaste minut: Att bedöma ansökningar för de stipendier som kan sökas för deltagande i ESC:s kurser vid European Heart House. Titta in på ESC:s hemsida och leta reda på "Educational Courses Calendar". Ge mig sedan lite arbete genom att logga in på medlemsidorna på cardio.se och kom in med en ansökan om medel för att finansiera en av dessa kurser!

Till dess – dags för en skidtur – och sedan en kopp rykande glögg. God Jul på er!

Per Johanson



SVENSKA HJÄRTFÖRBUNDET

bjuder in till

XIII

Svenska Kardiovaskulära Vårmötet

4-6 maj 2011, Örebro

Sista dag;

inkomma med abstract - 1 februari

låg anmälningsavgift - 17 mars

Mer information finner Ni på
Svenska Hjärtförbundets hemsida

www.sweheart.se

Fråga doktorn – så tycker svenska kardiologer

Sedan 2006 är kardiologi inte längre en egen basspecialitet utan en grenspecialitet under invärtesmedicin. Då argumenterade Cardiologföreningen mot förslaget, men hur blev det egentligen? Och vad tycker kåren idag? Svensk Cardiologi ställde frågan "Kardiologi – basspecialitet, grenspecialitet eller ny specialitet?" till några av kollegorna.

Berättat för: Åsa Larsbo



Emil Pantev, överläkare på Helsingborgs lasarett, allmänkardiolog med tonvikt på hjärtsvikt.

”För mig är inte det primära om kardiologin klassas som basspecialitet eller grenspecialitet. Det handlar mer om vilka resurser specialiteten tillförs för utveckling, kvalitetsförbättring och volym. Kopplas tillräckligt med resurser till grenspecialiteten kardiologi, går det lika bra att ha det så. Betyder grenspecialitet däremot

sämre resurser och till exempel inskränkta möjligheter att följa den medicinska utvecklingen och tillgodose vidareutbildning och liknande, är det ett problem.

Tittar man på hela vårt vårdssystem, är det inom primärvård och psykiatri som de största bristerna idag finns. Det är därför rimligt att förvänta sig att det blir där som resurserna kommer att fokuseras under de närmaste åren. I detta perspektiv är kardiologin idag överlag ett ”hyggligt” fungerande område. Samtidigt är hjärtsjukdomar en tung post i vårt sjukdomspanorama. Fyra av tio svenskar idag kommer att drabbas och småningsom avlida av hjärtsjukdom. Självklart önskar var och en med en potentiellt allvarlig sjukdom att träffa läkaren med högst kompetens inom sitt område. Alla vill ”gå på kontroll” hos en specialist, men systemet ”tillåter” inte att specialister sköter fyra av tio vårdtagare. Som jag ser det kommer patientkraven att fortsätta att öka och det ger ett behov av flera som specialiserar sig inom hjärta-kärlområdet.

Vi måste samtidigt fortsätta att ställa höga krav på kompetensnivån hos våra specialister. Idag har vi en frivillig specialistexamen genom Cardiologföreningen som jag uppmuntrar fler att skriva. Personligen ser jag gärna att de formella kraven på kunnande stärks samt att exempelvis Cardiologföreningen tillförs resurser för uppföljning av kompetensnivån och ett ökat ansvar inom vidareutbildning. Vi har redan idag en balansgång mellan de kompetenskrav vi måste kunna ställa på blivande specialister och risken att utbildningstid och innehåll blir för omfattande och ”avskräckande”. Utbildning kan heller inte ersätta insamlad erfarenhet.

Ett effektivare sätt att utnyttja den totala kardiologiresursen är att göra det attraktivt för kollegor att fortsätta arbeta även eft-

er 65 års ålder. Vi räknar idag med att AT-tjänstgöringen för de flesta är avslutad i 28-årsåldern. En dubbelspecialisering, vilket blir fallet med kardiologi som en gren- snarare än basspecialitet, fördröjer formell kardiologkompetens med cirka 2,5 år. Det vill säga lika många år som en höjning av pensionsåldern kan förväntas tillföra.

Om man i en framtida bristsituation ska fortsätta att prioritera en bredare invärtesmedicinsk kompetens hos våra hjärtläkare, eller möta ett ökande specialistkrav från våra patienter, måste vägas mot behoven inom andra delar av vården. I praktiken har jag dock svårt att se hur en grenspecialiserad kardiologs vardag idag skiljer sig från den som haft kardiologi som basspecialitet.

Vårt viktigaste mål bör för framtiden vara att fortsätta rekrytera ambitiösa och duktiga läkare till att bli kardiologer samt att de ges resurser och tid till en stimulerande och kontinuerlig utbildning.”



Håkan Walfridsson, överläkare och docent, arbetar med arytmiavård med tonvikt på kateterablation i Linköping.

”För mig kändes det naturligt när kravet på specialisering även i internmedicin var borta. Ur mitt perspektiv som representant för den högspecialiserade delen av kardiologin på ett universitetssjukhus är kravet på dubbelspecialisering inte bra. Utbildningstiden blir mycket lång – läkarutbildningen, AT-tjänstgöring,

internmedicin, kardiologi och sedan kanske även specialisering mot exempelvis ablation – och det tror jag gör det ännu svårare att rekrytera till den högspecialiserade vården.

Samtidigt förstår jag också dem som värnar om den internmedicinska kompetensen eftersom en kardiolog på ett mindre sjukhus måste fungera i en bakgrunds miljö som innebär annat än hjärtsjukvård. Möjligen skulle man kunna öppna upp för att man ska kunna bli kardiolog med eller utan internmedicinsk specialisering och där man istället erbjuder en påbyggnad i internmedicin efter specialistutbildningen i kardiologi.

Ett annat problem med dubbelspecialiseringen är att den lätt blir en papperskonstruktion. Du är specialist inom ett område där du sällan, eller aldrig, arbetar och det gör att dina kunskaper blir omoderna. Ska man ha folk som jobbar inom dubbla specialiseringar krävs en organiserad fortbildning som inte finns idag.”



Anders Waldenström, Professor Emeritus, Norrlands Universitetssjukhus.

”Under min tid som ordförande i Svenska Cardiologföreningen propagerade jag starkt för att kardiologin skulle förbli en egen basspecialitet. Grundproblemet som jag ser det är att när kardiologin ligger som en grenspecialitet under internmedicin tar det för lång tid innan man är formellt behörig att utföra exempelvis kranskärldilatationer eller elektro-

fysiologi. Det tar nio år efter läkarutbildningen och det blir dyrt för samhället.

Den andra sidan av myntet, som också framfördes då 2005 när diskussionen var uppe förra gången, är att den ”superspecialiserade” läkaren blir för smal och att det är bättre för patienten att behandlas av en allmänkunnig läkare. Jag kan hålla med om att vi här har ett reellt problem, det finns patienter som inte bara har problem som faller under en specialitet, exempelvis med hjärtat, och de riskerar att hamna mellan stolarna. Under min verksamhets tid har det alltid funnits personer – inte nödvändigtvis kardiologer – på de stora sjukhusen som så att säga var den man skulle fråga om man stötte på något konstigt, en person som hade överblick, erfarenhet och kunnande på många områden. Den typen av kompetens håller vi på att tappa och hur vi ska göra för att utveckla och behålla den är en svår fråga.

Samtidigt blir medicinen alltmer komplicerad och kraven som ställs från samhälle och patient är så höga att det är mycket svårt att vara ”allkunnig”. Vi måste helt enkelt bestämma oss för om vi ska vara riktigt duktiga på det vi gör eller kunna lite om allt. Jag anser att vi måste satsa på spetskompetens och bli riktigt duktiga inom vårt specialområde. Det får heller inte ta alltför lång tid att nå dit, och därför bör kardiologin vara en egen basspecialitet.”



Kurt Boman, professor och överläkare, Umeå Universitet och Skellefteå Lasarett.

”Detta var uppe på den tiden jag satt i Cardiologföreningens styrelse och vi var då bestörta över att kardiologin skulle bli en grenspecialitet till internmedicin. Jag ansåg då, och anser fortfarande när kardiologin varit en grenspecialitet i några år, att detta försämrar utvecklingen av kardiologin. Kardiologin är så stor

och dominerande att det är helt naturligt att den ska vara en egen specialitet.

Samtidigt hör jag till dem som hävdar internmedicinens roll, jag tycker den är oerhört viktig. Om man ska kunna tillgodose god hjärtsjukvård i hela landet utanför de stora universitetssjukhusen behöver kardiologerna utbildning inom internmedicin. Man får

inte glömma bort att vi har en åldrande befolkning med flera olika sjukdomar som samverkar, exempelvis diabetes, metabola sjukdomar, njursjukdomar, förutom hjärtsjukdomarna. Även i det breda perspektivet med primär- och sekundärprevention har det internmedicinska kunnande stor betydelse för utvecklingen.

Det internmedicinska kunnande hos kardiologkåren tillgodoses dock inte bäst genom att kardiologin är en grenspecialitet. Jag anser att man inom specialistutbildningen i kardiologi ska kräva att det ingår tjänstgöringstid på internmedicinsk klinik, till exempel ett år. Sedan får man se till att vi har ett bra system för fortbildning, och i den diskussionen har Cardiologföreningen en viktig roll.”





En kombination som når längre

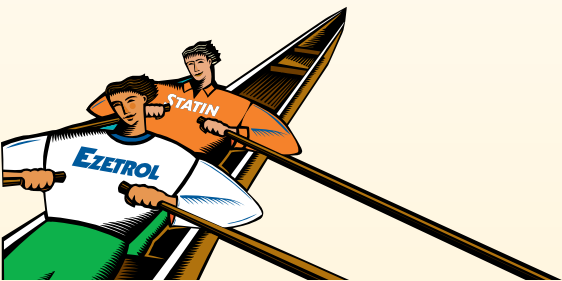
Kolesterolhalten i blodet bestäms av kolesterolabsorptionen i tarmen och syntesen i levern. Genom att behandla både kolesterolabsorptionen och syntesen med EZETROL[®] respektive statin, får du mer kraftfull kolesterolsänkande effekt jämfört med att bara använda en statin.*

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

EZETROL (ezetimib) kolesterolabsorptionshämmare (Rx; (F); SPC 2010-08-31) tabletter 10mg. **Indikationer:** EZETROL givet tillsammans med en statin är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) som inte är adekvat kontrollerade med en statin enbart. EZETROL i monoterapi är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med primär hyperkolesterolemi (icke-familjär och heterozygot familjär) hos vilka en statin anses olämplig eller inte tolereras. EZETROL givet tillsammans med en statin, är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Annan kompletterande behandling (t ex LDL-aferes) kan ges. EZETROL är indicerat som tilläggsterapi till diet till patienter med homozygot familjär sitosterolemi. Fördelaktig effekt av Ezetrol på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har ännu inte fastställts. **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 och för aktuell information om villkor i förmånssystemet, förpackningar och priser se www.fass.se.

Villkor för subvention: EZETROL subventioneras endast för patienter som har provat simvastatin och inte uppnått behandlingsmålet, eller om det konstateras att patienten inte tål statiner. EZETROL är ett registrerat varumärke av MSP Singapore Company, LLC. Copyright © 2005 MSP Singapore Company, LLC.

09-11-EZT-2010-S-1911-J sept 2010



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

EZETROL[®]
(ezetimib)



Heta linjen till Chicago

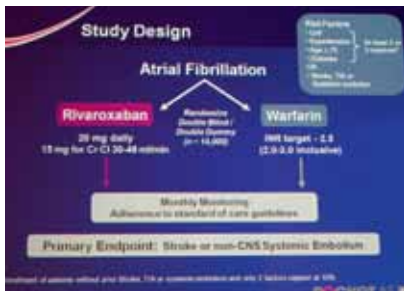
På Late breaking trials på AHA i Chicago presenterades bland annat gynnsamma resultat för faktor Xa-hämmare och aldosteronantagonister. Däremot har Omega 3 fortsatta problem att visa resultat mot placebo.

Text och foto: Christer Höglund

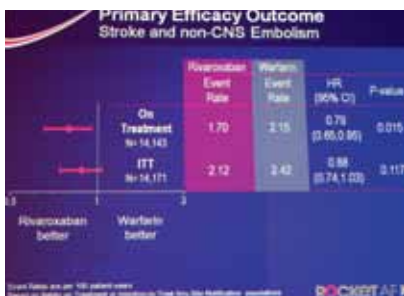
Chicago, USA:s tredje stad, är märklig. Den har haft en enorm invandring, till stor del från Europa. Redan i början av 1900-talet bodde där fler svenskar än i Göteborg. Den svenska delen låg i norra delen av staden, hette Andersonville, och inhyste den största svenskkolonin i USA. Här finns fortfarande en hel del svenska butiker även om stadens invandrare numera till största delen kommer från Latinamerika.

Genom hela staden i nord-sydlig riktning löper Michigan Avenue eller, som den kallas – the Magnificent Mile. Staden delas också av Chicago River, där bland annat Trump Tower ligger. Norr om "the River" ligger den mest intressanta delen av Magnificent Mile där alla kända internationella affärer minner om Fifth Avenue i New York. Några kvarter öster om Michigan Avenue ligger kustvägen – som bjuder på ett paradiset att jogga i längs Lake Michigan. Första gången jag hörde talas om "the Lake" trodde jag det var en mindre insjö, den är lika stor som Östersjön. Tänk så fel man kan ha!

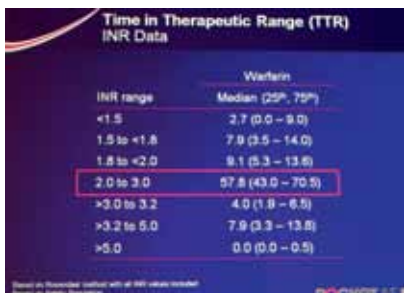
Chicagos kongresscenter heter McCormick och inhyste detta år American Heart Associations Scientific Sessions. Enligt uppgift var årets deltagarsiffra 23 000, något som ska jämföras med ESC, som senast i Stockholm hade över 28 000 deltagare. Tyvärr har antalet svenska kardiologer på plats på AHA minskat gradvis under de sista åren. Sannolikt finns det flera skäl, den ekonomiska situationen är naturligtvis inte helt oväsentlig, men att ESC-mötet nu har blivit så bra bidrar säkerligen också. En nackdel med AHA är deras programbok. Den kräver en hel del av dig för att du ska finna vad du söker, tyvärr. En stor händelse är dock Late Breaking Trials, Hotlines, som det kallas. Precis som vanligt presenterar vi här de mest intressanta studierna. Så, varför inte börja på en gång med årets akronymer som ROCKET AF, EMPHASIS, GRAVITAS, PARTNER, CLOSURE, DEFINE, ASCEND HF, BASKET PROVE. Om inte detta skulle räcka hittar ni alla slides också på vår hemsida. Håll till godo!



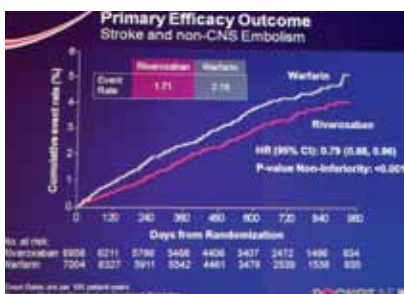
Studiedesign.



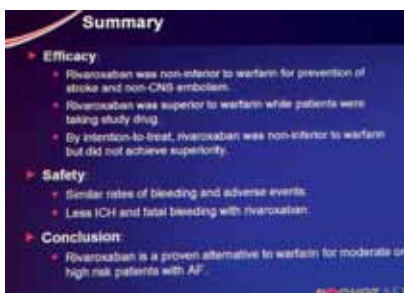
Primära endpoints.



"Time in therapeutic range" – INR-värde.



Resultat, primära endpoints.



Sammanfattning.

ROCKET AF

Rivaroxaban once-daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation.

Bakgrund

Rivaroxaban är en direkt kompetitiv faktor Xa-hämmare med en halveringstid på 5 – 13 timmar. Elimineras via njuren och via metabolism via CYP 450. Intaget var en tablett dagligen.

Primär endpoint

Stroke eller icke CNS-embolier.

Design och basdata

Samtliga patienter som deltog skulle dels ha förmaksflimmer men också två riskfaktorer enligt CHAD, det vill säga hjärtsvikt, hypertoni, ålder över 75 år, diabetes, tidigare stroke, TIA eller emboli. Patienterna randomiserades till antingen 20 mg rivaroxaban eller waran med ett INR-värde mellan 2 och 3. Totalt randomiserades 7 131 patienter till rivaroxabangruppen och 7 133 till warangruppen.

Resultat

Som ni ser framkom en signifikant reduktion i primär endpoint i rivaroxabangruppen jämfört med waran med ett $p < 0.001$. Det som skiljde var att det i ITT-

gruppen inte framkom någon signifikant skillnad, men studerade man bara de som behandlades hela tiden framkom alltså en signifikant skillnad till rivaroxabans fördel med en relativ riskreduktion på 21 %. Det var klart färre hemorragiska stroke i rivaroxabangruppen ($p = 0.024$). När det gäller icke CNS-embolier var även dessa betydligt färre ($p = 0.003$). Man redovisade också vad man uttryckte som "time in Therapeutic range, TTPR" avseende INR-värde. Det framkom att det enbart var 58% som låg mellan 2 och 3, vilket sannolikt speglar "the real world". När det gäller säkerhet framkom ingen skillnad i blödning.

Slutsats

Rivaroxaban var "superior" jämfört med waran i gruppen som tog studiemedicinen. I Intention to Treat var medlen lika effektiva i att förhindra stroke eller embolier. Rivaroxaban kommer alltså bli ett fullgott alternativ till waran för patienter med förmaksflimmer och hög risk.

	Rivaroxaban n=7 131	Waran n= 7 133
Ålder	73	73
Kvinnor %	40	40
CHAD 2 score medel	3.48	3.46
CHAD 2 %	13	13
CHAD 3 %	43	44
CHAD 4 %	29	28
Hypertoni %	90	91
Diabetes %	40	39

OMEGA 3

Efficacy and Safety of Prescription Omega-3-Acid Esters for prevention of symptomatic atrial fibrillation – P-OM3.

Bakgrund

Resultaten har varit varierande när det gäller behandling med Omega 3 vid olika kardiologiska åkommor. Omega 3 har signifikant kunnat reducera mortalitet hos patienter med hjärtsvikt. I den studien var dagsdosen cirka 1 gr Omega 3. Omega 3 består av fettsyror EPA och DHA och det är just dessa som anses viktiga. Summan av dem bör överstiga 1 gram för att man ska få någon effekt. Det har också funnits små studier som antytt att Omega 3 skulle kunna påverka återfall av förmaksarrytmier positivt. Omega 3 har vissa parasympatiska effekter, som en viss minskning av hjärtfrekvensen. Det förlänger också PR-durationen något. Syftet med studien var att undersöka om behandling med Omega 3 jämfört med placebo skulle kunna reducera återfall i förmaksflimmer hos patienter med antingen paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer.

Endpoint

Primär endpoint var tid till första återfall i symptomatiskt förmaksflimmer.

Basdata och design

Studien var av typen prospektiv, dubbelblind och randomiserad. Totalt ingick

663 patienter varav 542 hade paroxysmalt förmaksflimmer. Dosen Omega 3 var 4 gr/dag. Studien var planerad för 24 veckors behandling.

Resultat

På bilden ser ni att det inte framkom någon statistisk skillnad mellan placebo och Omega 3 i att förhindra återfall i förmaksflimmer ($p=0,26$). Ej heller sågs någon skillnad i subgrupperna. Ingen skillnad i adverse events.

Slutsats

Omega 3 med dosen 4 gr/dag kunde inte minska återfall i förmaksflimmer efter 24 veckor jämfört med placebo.

Kommentar

Det ifrågasattes om inte studietiden varit för kort och även om dosen varit för hög, speciellt då doser på 1 gr/dag har använts vid andra åkommor. I en studie som presenterades 2004 i Circulation påvisades en mycket positiv effekt av intag av tonfisk med statistisk skillnad jämfört med vanlig fisk.

Efficacy and Safety of Prescription Omega-3-Acid Esters (P-OM3) for the Prevention of Symptomatic Atrial Fibrillation

PR Kowey, JA Reiffel, KA Ellenbogen, GV Naccarelli, and CM Pratt for the OM-8 Clinical Trial Investigators

Presentation av studien.

Methods

- Prospective, randomized, double-blind study using time to first symptomatic AF recurrence
- 663 patients with paroxysmal (542) or persistent (121) AF assigned to P-OM3 4 g/day or placebo and treated for 24 weeks
- Standard safety assessment

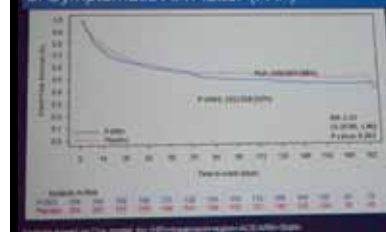
Metodbeskrivning.

Summary

- Baseline characteristics
 - Demographic and baseline characteristics were generally comparable between treatment groups and across strata
- Primary and secondary endpoints
 - Primary efficacy endpoint did not achieve statistical significance
 - Primary efficacy results were consistent for all sensitivity and subgroup analyses
 - Consistent efficacy results were observed across strata
 - Secondary efficacy endpoints did not achieve statistical significance

Sammanfattning av baseline och endpoints.

Primary Endpoint: Time to First Recurrence of Symptomatic AF/Flutter (PAF)



Resultat, primära endpoints.

CONCLUSION

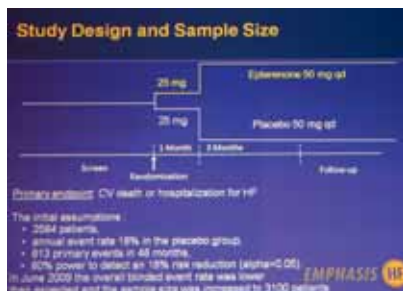
Among patients with no substantial structural heart disease and confirmed, symptomatic AF, P-OM3 compared with placebo did not reduce recurrent AF over 6 months of study.

Slutsatser.

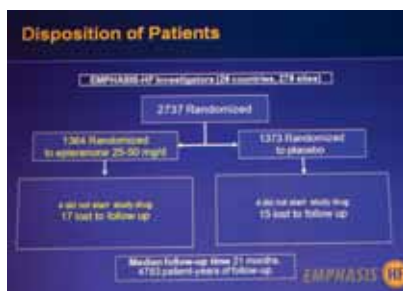
	P-OM3 n=332	Placebo n=331
Ålder medel	59	60
Kvinnor %	4	50
BMI	31	31
Betablockerare %	91	91
ACE hämmare %	38	42

EMPHASIS-HF

Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptom



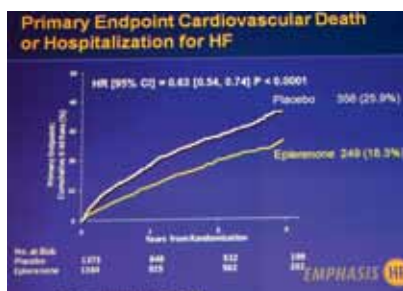
Design och urval.



Fördelning av patienterna.

Safety – Relevant Adverse Events (Investigator reported events)			
Patients with an adverse event — no. (%)			
Outcome	Eplerenone (N=1360)	Placebo (N=1373)	P Value
All	979 (72)	1007 (73.6)	0.37
Hyperkalemia	109 (8)	50 (3.7)	<0.001
Hypokalemia	16 (1.2)	30 (2.2)	0.05
Renal failure	39 (2.9)	42 (3.1)	0.82
Hypotension	46 (3.4)	37 (2.7)	0.32
Dyspepsia and other breast disorders	10 (0.7)	14 (1.0)	0.54

Säkerhet, relevanta händelser.



Primär endpoint.

Summary	
• The addition of eplerenone to recommended treatment resulted in a	
– 37% reduction in the rate of the composite outcome of death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure	
– 24% reduction in the rate of death from any cause	
– 23% reduction in the rate of hospitalization from any cause	
– 42% reduction in the rate of hospitalization for heart failure	
• The effect of eplerenone on the primary outcome was consistent across all prespecified subgroups	
• NNT	
– To prevent one patient experiencing the primary endpoint, per year of follow-up, is 18	
– To postpone one death, per year of follow-up, is 51	

Sammanfattning.

Bakgrund

Tidigare studier med aldosteronantagonister som spironolakton har visat en mycket gynnsam effekt på patienter med systolisk hjärtsvikt. RALES visade en 30-procentig reduktion av mortaliteten vid tillägg av 25 mg spironolakton. Eplerenon är en selektiv aldosteronhämmer med i stort avsaknad av biverkan på bröstkörteln. I studien EPHEUS användes eplerenon på en population med systolisk hjärtsvikt efter infarkt. Även här noterades en signifikant reduktion av total mortalitet.

Hypotes

Eplerenon som tillägg till "evidence-based" farmakologisk behandling vid hjärtsvikt med milda symptom ska minska kardiovaskulär mortalitet och sjukhusinläggningar.

Primär endpoint

Kombinationen kardiovaskulär död och sjukhusinläggning för hjärtsvikt.

Design och basdata

Studien var dubbelblind och randomiserad, där patienterna fick antingen eplerenon eller placebo. Totalt randomiserades 2 737 patienter varav 1 364 fick eplerenon. Patienterna skulle vara över 55 år, ha en NYHA klass II och EF < 30 %. Medianuppföljningen var 21 månader. Patienterna var ytterst välbehandlade för sin svikt, 94 % stod på ACE-hämmare, 86 % på betablockare och cirka 85 % på diuretika. Så många som 13 % hade ICD. Patienterna fick antingen 25 eller 50 mg eplerenon eller placebo dagligen.

Resultat

I primär endpoint framkom en kraftig reduktion på 37 % (p<0.0001) jämfört med placebo. Kardiovaskulär död minskade med 24 %, P=0.01. Även sjukhusinläggning för hjärtsvikt minskade kraftigt – 42 % med ett p<0.0001. Däremot sågs en klar ökning av hyperkalemi i eplerenongruppen, p<0.001 medan man i placebogruppen snarare såg en reduktion i s-kalium, p=0.05* 1,1 % i eplerenongruppen fick sluta på grund av hyperkalemi mot 0,9 % i placebogruppen, alltså ingen skillnad.

Slutsats

Tillägg av eplerenon till patienter i NYHA II, men med EF < 30 % resulterade i en kraftig reduktion i sjukhusinläggning och kardiovaskulär död jämfört med placebo. Ökning av s-kalium noterades i 8 % av fallen i eplerenongruppen.

Kommentarer

Förvånande gynnsamma resultat för eplerenon, trots att de går hand i hand med tidigare studier såsom RALES och EPHEUS. Det ansågs att aldosteronhämning var en klasseffekt. Det negativa var att eplerenon fortfarande är kostsam. Den andra frågan är hur ofta s-kalium ska följas och det borde nästan jämföras med kontroller av waranbehandling. De patienter som är speciellt känsliga i detta avseende är patienter med njurpåverkan, diabetes och hög ålder.

	Eplerenon n=1 364	Placebo n=1 373
Ålder medel	69	69
Kvinnor %	23	22
Hypertoni bakgrund %	67	66
Diabetes %	34	29
S-Kalium	4,3	4,3

GRAVITAS

Primary results of the gauging responsiveness with a VerifyNow assay – Impact on thrombosis and safety trial

Bakgrund

Vid behandling med clopidogrel och då speciellt efter PCI har det noterats att trombocyt-reaktiviteten varierar kraftigt. Man har därför spekulerat att en högre dos borde ge gynnsammare resultat än den nuvarande dosen på 75 mg dagligen. Med hjälp av ett system – ”VerifyNow – kan man på ett enkelt sätt mäta det individuella svaret för olika antitrombotiska medel som ASA, clopidogrel och prasugrel. Tidigare studier har visat att cirka 30 % av patienterna som står på clopidogrel har för låg nivå av trombocythämning (reaktivitet) vilket teoretiskt skulle kunna öka risken för kardiovaskulära händelser.

Primär endpoint

Högdos clopidogrel under 6 månader är bättre än standard-behandling för prevention av kardiovaskulära händelser (kombinationen kardiovaskulär död, nonfatal hjärtinfarkt och stenttrombos efter 6 månader) efter PCI hos patienter med låg reaktivitet.

Design och basdata

Samtliga patienter genomgick ett test med VerifyNow omedelbart efter PCI

med DES varefter uppdelning skedde i högdos clopidogrel eller standarddos. Inklusionsparameter var patienter som genomgick PCI med DES. Totalt screenades 5 429 patienter varav 41 % hade låg reaktivitet. Dessa delades sedan in i hög- eller standarddos.

Resultat

Det framkom ingen statistisk skillnad mellan standarddos eller högdos clopidogrel ($p=0.98$). Ej heller framkom någon skillnad i blödningsfrekvens mellan grupperna, $p=0.18$. Man tittade också på de patienter som hade låg reaktivitet men med standarddos och jämförde med normal reaktivitet och inte heller här framkom någon skillnad ($p=0.20$).

Slutsats

Hos patienter med sämre trombocythämning (reaktivitet) framkom ingen förbättring med högdos clopidogrel efter 6 månaders behandling efter PCI.

Läs mer på om VerifyNow på:
<http://www.accumetrics.com/accumetrics.com/products/>

GRAVITAS, Primary Hypothesis

- High-dose clopidogrel for 6 months is superior to standard-dose clopidogrel for the prevention of adverse CV events after PCI in patients with high residual reactivity.

Hypotes.

Inclusion and Exclusion Criteria

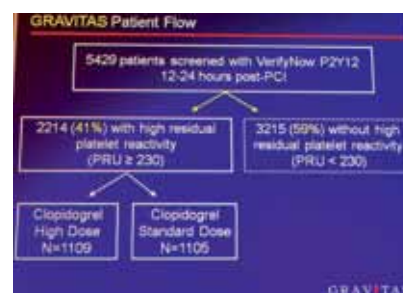
Major Inclusion Criteria

- DES for the treatment of stable or unstable CAD*

Major Exclusion Criteria

- Bleeding event or other major complication prior to platelet function testing
- Recent glycoprotein IIb/IIIa inhibitor

Inklusionskriterier.



Patientflöde.

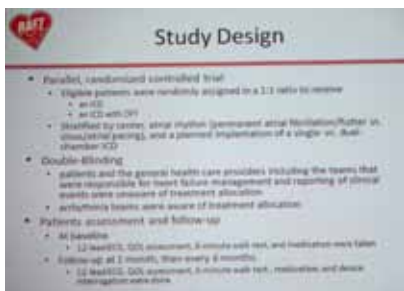


Primär endpoint.

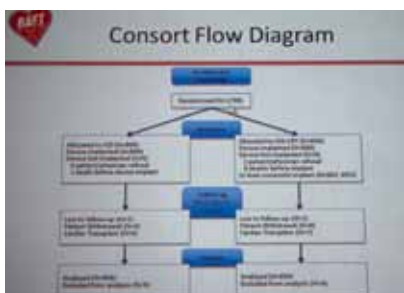
GRAVITAS does not support a treatment strategy of high-dose clopidogrel in low-risk patients with high residual reactivity identified by a single platelet function test after PCI.

Slutsats.

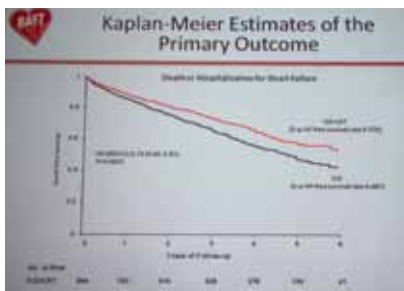
	Högdos clopidogrel (n=1109)	Standarddos clopidogrel (n=1105)
Ålder medel	64	64
Män %	65	65
Diabetes %	44	47
Tidigare infarkt %	30	29
Stent/pat	1.7	1.6



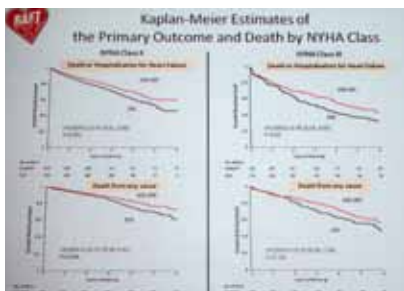
Design.



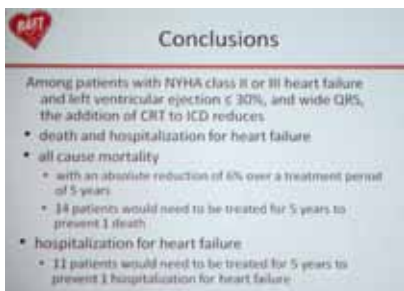
Flöde.



Kaplan-Meier-estimat av primär endpoint.



Kaplan-Meier-estimat av primär endpoint samt död, per NYHA-klass.



Slutsatser.

RAFT

Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory heart failure trial.

Bakgrund

ICD-implantation har bidragit till att förlänga överlevnaden hos patienter med systolisk hjärtsvikt. Flera studier har bekräftat detta, exempelvis AVID och inte minst MADIT-II. Den senare använde som inklusionskriterier en EF <30 % samt tidigare hjärtinfarkt.

Det har länge diskuterats huruvida tillägg av en extra elektrod för att samtidigt förbättra CRT skulle bidra till ytterligare förbättring. Argumenten mot detta var flera, till exempel kostnaden och risken för förlängd operationstid.

Hypotes

Kan tillägg av CRT till ICD reducera mortalitet och sjukhusinläggningar hos patienter med måttlig hjärtsvikt och förlängd QRS-tid?

Design och basdata

Patienter i NYHA II och III med en EF < 30 % och en QRS duration > 120 ms inkluderades. Patienterna skulle vara optimalt behandlade för sin hjärtsvikt.

Patienterna – 1 798 personer – randomiserades dubbelblind antingen till enbart ICD eller till CRT och ICD. Uppföljningen var sedan kontroller var 6:e månad samt en 6-minuters "walk test".

Resultat

Efter 6 års uppföljning var kombinationen död och sjukhusinläggningar signifikant lägre i ICD-CRT gruppen än i enbart ICD-gruppen (p=0.0002). Den relativa riskreduktionen var 25 %. Tittar man på enbart mortalitet var den signifikant lägre i ICD-CRT-gruppen, p=0.003. Reduktionen av sjukhusinläggning var än mer uttalad i ICD-CRT gruppen med en relativ riskreduktion på 32 %, p<0.0001.

Slutsats

Genom att lägga till CRT till ICD hos patienter i NYHA II och III med en EF < 30% samt förlängd QRS reduceras dödlighet och sjukhusinläggning signifikant.

	Rivaroxaban n=7 131	Waran n= 7 133
Ålder medel	66	66
Kvinnor %	19	15
NYHA II %	81	79
EF %	23	23
Diabetes %	35	33
Tidigare CABG %	35	33
QRS duration medel msek	158	157

ADVANCE TRIAL

Evaluation of HeartWare HVAD left ventricular assist system for treatment of advanced heart failure. Results of the ADVANCE Bridge to Transplant Trial.

Bakgrund

Väntelistan för hjärttransplantation för patienter med mycket avancerad hjärtsvikt har blivit längre och väntetiden kan ibland vara över ett år. På grund av detta har det utvecklats ett antal så kallade hjärtpumpar varav HVAD tycks vara den mest lovande. Pumpen placeras alltså vid hjärtats apex i det perikardiella rummet och blodet fortleds sedan till aorta ascendens. Pumpen har en centrifugal design med ett kontinuerligt flöde. Pumpen har bara en rörlig del, en typ av propeller, som ligger inne i pumphuset. Från denna går en elektrod genom huden till en kontrollapparat som drivs av batterier.

Studien var designad som en prospektiv studie för att bedöma HVAD som en "bridge-to-transplant".

Primär endpoint

Succé definierat som överlevnad antingen på HVAD eller transplantation efter 180 dagar.

Design och basdata

Totalt ingick 137 patienter över 18 år i NYHA IV. I övrigt skulle alla kriterier för hjärttransplantation uppfyllas. Studien var inte randomiserad. Samtidigt kontrollerades också 6 minuter "walk test".

Resultat

Efter 6 månader var 92 % vid liv, varav drygt 29 % var transplanterade. Under tiden med HVAD förbättrades livskvaliteten betydligt och 6 minuter walk-test dubblerades nästan.

Slutsats

Fantastiskt resultat där 92 % av patienterna med hjärtsjukdom i slutstadiet fortfarande levde efter 180 dagar med en liten pump av typen kontinuerligt flöde.

ADVANCE Trial Design

- Multi-site (20), prospective trial to evaluate the HeartWare HVAD as a bridge-to-transplant in the US
- Enrollment period was August 2008 to February 2010
- All patients were followed for ≥ 180 days following implant or until either cardiac transplantation, device explant for recovery or death
- Treatment group was compared to a contemporaneous control group consisting of patients enrolled in the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) who received a commercially available, durable, left ventricular assist device as a BTT

Studiedesign.

HeartWare Ventricular Assist System

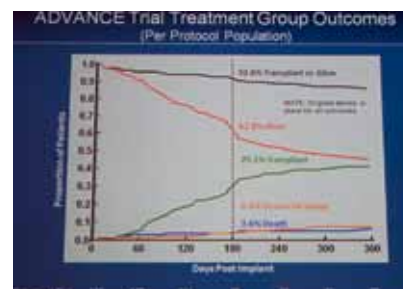
- HVAD miniaturized implantable blood pump
 - Pericardial placement - no pump pocket
 - Provides up to 10 L/min of flow
 - Centrifugal design, continuous flow
 - Hybrid magnetic / hydrodynamic impeller suspension
 - Optimizes flow, pump surface washing, and hemocompatibility
- Thin (4.2 mm), flexible driveline with fatigue resistant cables

HVAD-systemet.

ADVANCE Trial: Analyses

- Primary Outcome
 - "Success" defined as survival on the originally implanted device, transplanted or explant for ventricular recovery (must survive 60 days post-implant at 180 days)
 - Analysis adjusted for propensity score
 - Predictors: age, gender, BUN, creatinine, BSA, right atrial pressure, prior debility, INTERMACS profile
- Secondary Outcomes
 - Comparison of survival between treatment and control groups
 - Functional and QoL outcomes and AEs in the treatment group
 - Functional status changes, measured by 6-min walk test
 - QoL changes, measured by KCCQ and EuroQoL EQ-5D
 - Incidence of SAEs

Analys: primära och sekundära endpoints.



Resultat per behandlingsgrupp.

ADVANCE Trial: Conclusions

- Implantation of the small, continuous-flow HVAD pump contained in the pericardial space was associated with a high probability of success (92%) at 180 days
- HVAD pump demonstrated noninferiority to contemporaneously implanted, commercially available ventricular assist devices
 - 1.4% 30-day mortality
 - 94% survival at 180 days, 81% survival at 360 days
- Favorable adverse event profile when used as a BTT
- Marked improvement in functional capacity and quality of life improvements similar to those obtained with cardiac transplantation

Slutsatser.

Behandling

Ålder medel	53
Andel kvinnor %	28
EF %	18
PCW mmHg	23



Late cardiac death and myocardial infarction associated with late stent thrombosis in large vessel stenting after First and Second generation Drug-Eluting compared to Bare-Metal Stents.

För snart fyra år sedan kom studien Basket-Late som rapporterade att DES-stent gav upphov till ökade kardiella händelser hos patienter som behandlades med 3 mm stent jämfört med BMS stent. Detta var en retrospektiv studie. Liknande resultat kunde registreras i ett annat material från Sverige, men här var den stora skillnaden jämfört med andra länder att tiden för behandling med clopidogrel var betydligt kortare i Sverige. Större kärl som detta är frågan om är betydligt vanligare hos yngre och icke-diabetiker och behöver alltså inte spegla en avancerad koronarsjukdom.

En kombination av kardiell död och nonfatal hjärtinfarkt efter 2 år.

Totalt randomiserades 2 314 patienter som var behov av koronarstent med en diameter på 3 mm, till antingen första generationens sirolimus stent (Cypher), bare metal stent (Vision) eller andra generationens everolimus stent (Xience V). Samtliga behandlades med ASA och clopidogrel i minst ett år.

Det framkom ingen skillnad mellan de tre grupperna i primär endpoint ($p=ns$).

De problem som tidigare kunnat konstateras med DES kunde inte bekräftas längre. Det framkom ej heller någon skillnad i säkerhet eller effektivitet mellan första och andra generationens stent.

	SES n=775	EES n=774	BMS n=765
Ålder medel %	66	66	67
Kvinnor %	26	24	23
Diabetes %	18	15	14
Hypertoni %	62	61	65
LAD 5	52	53	52

CLOSURE I

A prospective, multicenter, randomised controlled trial to evaluate the safety and efficacy of the STARFlex septal closure system versus best medical therapy in patients with a stroke or transient ischemic attack due to presumed paradoxical embolism through a patent foramen ovale.

Bakgrund

I de fall där patienter har drabbats av stroke eller TIA och där man inte kunnat finna någon orsak har detta kallats "cryptogenic" och all fokus har riktats mot paradoxal embolisering via öppetstående foramen ovale. STARFlex är en device som sätts in via en kateter. Device kan liknas vid ett dubbelsidigt paraply och förväntas sluta foramen ovale.

Primär endpoint

2 års incidens av kombinationen stroke eller TIA samt total mortalitet inom 30 dagar.

Design och basdata

Studien var prospektiv, multicenter, randomiserad, open label, där patienterna fick antingen optimal medicinsk behandling för prevention mot stroke eller insättande av STARFlex plus medicinsk behandling. Patienterna var 60 år eller

yngre med okänd genes till sin stroke eller TIA med eller utan förmaksseptum aneurysm.

Resultat

Det framkom ingen skillnad i den primära endpointen mellan grupperna, $p=0.30$. Ingen skillnad i stroke, $p=0.77$. Däremot förelåg signifikant fler förmaksflimmer i STARFlex-gruppen jämfört med medicinsk behandling $p<0.001$. Samma fynd gjordes också i vaskulära komplikationer, vilket tycks naturligt. Ingen skillnad i den medicinska gruppen mellan ASA-behandling eller waran.

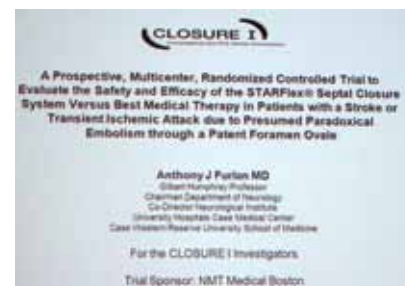
Slutsats

Att sluta en foramen ovale med STARFlex visade ingen fördel jämfört med medicinsk behandling vid prevention av stroke eller TIA.

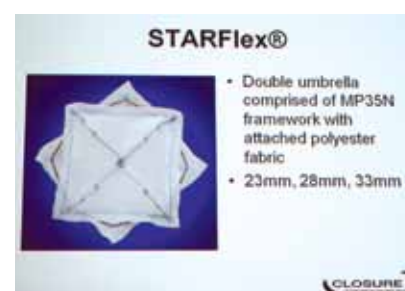
STARFlex n=447

Medicinsk behandling n=462

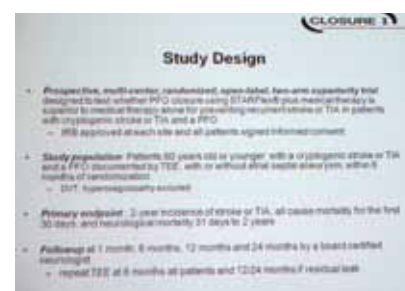
Ålder medel	46	46
Kvinnor %	48	48



Presentation.



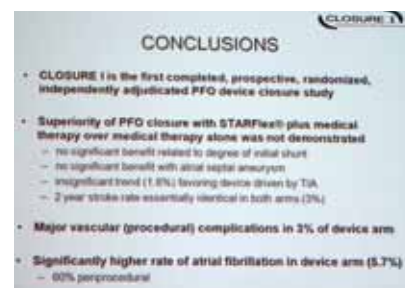
Starflex-systemet.



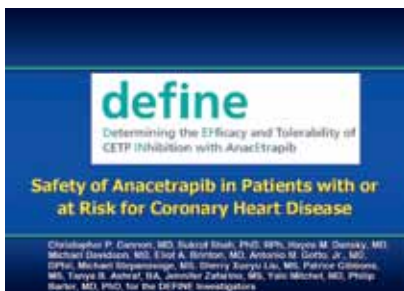
Design.

	STARFlex n = 447	Medical n = 462	Adjusted P value*
Composite	5.9% (n=26)	7.7% (n=35)	0.30
Stroke	3.1% (n=12)	3.4% (n=13)	0.77
TIA	3.3% (n=13)	4.6% (n=17)	0.39

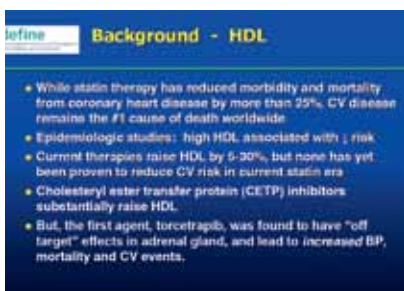
Resultat, primär endpoint.



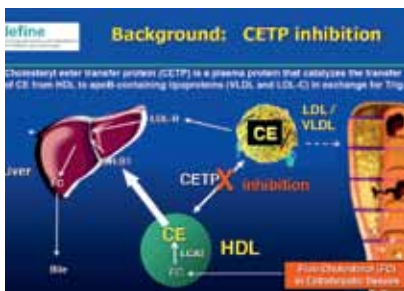
Slutsatser.



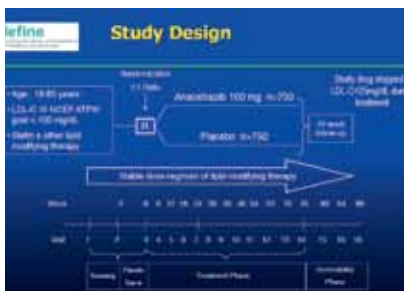
Presentation.



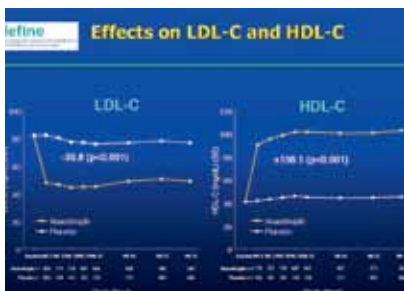
Bakgrund – HDL.



Bakgrund – CETP-hämning.



Design.



Resultat: Effekter på LDL-C och HDL-C.

DEFINE

Determining the efficacy and tolerability of CETP inhibition with Anacetrapib.

Bakgrund

För några år sedan presenterades det första läkemedlet – torcetrapib – som klassades som CETP-hämmare. Resultatet avseende höjning av HDL var bra, men studien bröts i förtid på grund av ökad mortalitet och kardiovaskulära händelser. Orsaken ansågs vara en oväntad höjning av blodtrycket, inte så stor, men tillräcklig för att påverka mortaliteten. Det anses att högt HDL minskar kardiovaskulär risk och det finns idag farmaka som höjer HDL. Det har dock ännu inte visats i någon mortalitet- och morbiditetstudie att detta skulle påverkas gynnsamt.

CETP är en kolesterylestertransferprotein-hämmare, som höjer HDL.

Primär endpoint

LDL efter 24 veckor samt säkerhet.

Design och basdata

Prospektiv dubbelblind randomiserad studie. Totalt randomiserades >1 500 patienter med känd ischemisk hjärtsjuk-

dom och samtidig statinbehandling. 811 patienter fick 100 mg anacetrapib och 812 patienter fick placebo ovanpå sedvanlig statinbehandling.

Resultat

Ovanpå sedvanlig behandling minskades LDL ytterligare med 39,8 mg/dl, $p < 0.001$ jämfört med placebo. HDL höjdes med 138 mg/dl, $p < 0.001$ jämfört med placebo. Det framkom ingen skillnad i blodtrycket mellan grupperna. Ingen skillnad i aldosteron, leverenzym eller kreatinin.

Slutsats

Behandling med anacetrapib – CETP hämmare – resulterade i en kraftig ökning av HDL i kombination med ytterligare reduktion av LDL. Detta var ingen morbiditet- eller mortalitetsstudie, vilket förväntas starta med tanke på resultaten från denna studie. Den studien kommer heta REVEAL.

Högdos clopidogrel (n=1 109) Standarddos clopidogrel (n=1 105)

Ålder medel	64	64
Kvinnor %	65	65
Diabetes %	44	47
Hypertoni %	30	29

Detta var en del av de studier som presenterades på American Heart i Chicago. Ytterligare studier kan du som sagt finna på vår hemsida under Clinical trials. Nästa stora möte av denna klass är ACC i början av april 2011 som då går i New Orleans. Vad som kommer då kommer du att kunna läsa i nummer 2 av Svensk Cardiologi 2011. Innan dess kommer också vårt eget stora nationella möte – Vårmetet – som denna gång går i Örebro första veckan i maj.

Synd att det inte var fler svenskar på detta AHA. Det är berikande och små tegelstenar läggs till efter varje möte, tegelstenar som faller på plats och genererar förbättrad behandling för våra patienter. En helt orelaterad trevlig sak var att dollarn var relativt svag, vilket gjorde att min iPad blev betydligt billigare.

Redaktören.



Svenska Cardioloföreningen utlyser stipendium till forskning inom kardiologi.

Svenska Cardioloföreningen vill främja värdefull forskning inom kardiologi och utlyser därför, med stöd av Eli Lilly AB, ett stipendium om 50 000 kronor. Stipendiet är tänkt att stödja klinisk kardiologisk forskning med inriktning på trombocyter.

Projekt med syfte att förbättra forskningen på detta område är särskilt prioriterade. Mottagaren av stipendiet kommer att kungöras vid det Svenska Kardiovaskulära Vårmetet i Örebro, 4–6 maj 2011.

Mer information och ansökningsformulär finns på Svenska Cardioloföreningens webbplats, www.cardio.se. Ansökan kan även skickas via e-post till britt-marie.hoglund@karolinska.se. Ansökan bör omfatta en kort presentation av forskningsprojektet samt en förteckning över de rapporter och artiklar ni önskar åberopa.

Ett nationellt möte på internationell mark

Text och foto: Christer Höglund

Årets Fortbildningsdagar på European Heart House i Sophia Antipolis blev precis så bra som man hoppats. Kvaliteten på såväl föreläsare som faciliteter var hög och antalet deltagare var ungefär lika stort som tidigare år då kursen hållits på Hasseludden utanför Stockholm. European Heart House – ESC:s huvudkontor och utbildningscenter – kändes som ett självklart alternativ för en enhällig styrelse då kostnaden i stort sett blev densamma som om kursen hållits på Hasseludden.

De flesta bilderna från föreläsningarna kan ni se på hemsidan under rubriken Swedish Update, själv tycker jag deltagarna bjöds

på en bred kompot av vad som gäller 2010 och i högsta grad uppdaterade kunskaper. Ett trevligt inslag var patientfall som det säkerligen kommer att bli mer av nästa år.

Cardiologföreningens styrelse har nämligen beslutat att göra om kursen på samma plats nästa år. Eftersom kursen var så lyckad ur många perspektiv gäller det att bestämma sig i god tid eftersom platserna är begränsade. Till er som var med – ett stort grattis!

Här visar vi inga föreläsningbilder, utan nöjer oss med ett collage av deltagare.

Å bientôt, Redaktören.



Göran Olivecrona, Lund.



Martin Magnusson, Malmö.



Lars Svennberg, Gävle.



Annica Wennberg, Sunderbyn





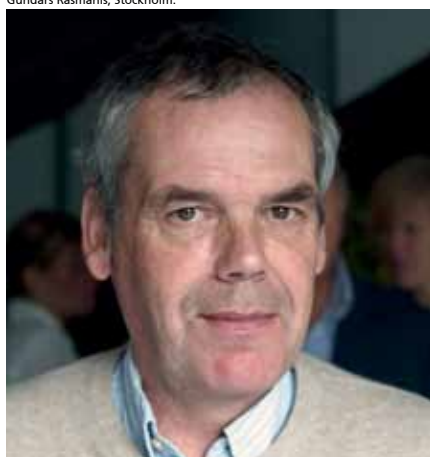
Gundars Rasmanis, Stockholm.



Peter Svensson, Malmö.



Alain Fraisse, Frankrike.



Claes Hofman-Bang, Stockholm



Mohammed Tufeq, Sunderbyn.



Bengt Johansson, Umeå.



Hans Persson, Stockholm.



Lena Juntti-Larsson, Sunderbyn.



Elektrodplacering vid EKG-monitorering – dags för standardisering?

Kanske är det dags för en standardisering av elektrodkopplingen för både vilo-EKG och ischemimonitorering. Studier visar att LU-systemet ger EKG-vågformer som är i det närmaste identiska med standard-EKG.

Text och bild: Elin Trägårdh-Johansson, med dr, ST-läkare, Annika Welinder, med dr, ST-läkare, Patrik Tydén, med dr, överläkare, Ylva Gårdinger, underläkare, Olle Pahlm, professor, överläkare, Diagnostiskt centrum för Bild- och Funktionsmedicin, Klinisk Fysiologi, Skånes Universitetssjukhus, Malmö, Bild- och Funktionsdiagnostiskt centrum, Klinisk Fysiologi, Skånes Universitetssjukhus, Lund, Kardiologiska kliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö. Kontaktuppgifter för korresponderande författare: Elin Trägårdh-Johansson, Klinisk Fysiologi, Ing 44, Skånes Universitetssjukhus, 205 02 Malmö, elin.tragardh-johansson@med.lu.se

Vid EKG-monitorering används annan elektrodplacering än vid standard-12-avlednings-EKG; även "diagnostiska EKG" i anslutning till monitoreringen tas oftast med sådan monitoreringskoppling. Problem kan uppstå när dessa jämförs med standard-EKG eftersom vågformerna ofta förändras vid monitoreringskoppling. En lösning är att utveckla elektrodplaceringssystem för proximal koppling av extremitetselektroder som ger ett EKG mycket likt det som registreras med distal elektrodkoppling och som går att använda vid monitorering. Studier visar att LU-systemet ger EKG-vågformer som är i det närmaste identiska med dem som registreras med standard-EKG och har acceptabla störningsnivåer från muskelaktivitet.

12-avlednings-EKG, med sex elektroder placerade på bestämda anatomiska positioner på bröstkorgen, tre elektroder distalt på extremiteterna (höger respektive vänster handled och vänster fotled) samt en jordelektrod, är fortfarande det vanligaste kardiologiska diagnostiska testet i klinisk praxis. EKG är icke-invasivt, billigt, finns tillgängligt överallt och ger viktig information om till exempel hjärtrytm, retledningsrubbningar, ischemi, akut el-

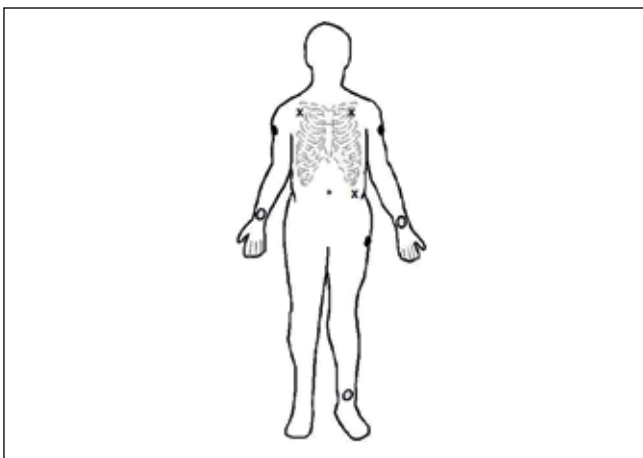
ler genomgången infarkt och hypertrofi. Diagnostiska kriterier baseras på decennier av forskning på patienter med olika kardiologiska diagnoser, vilket har varit centralt för utvecklingen av datortolkning av vilo-EKG. Nyligen har standarddokument publicerats av American Heart Association, American College of Cardiology Foundation och Heart Rhythm Society, avseende både standardisering och tolkning av EKG [1-2].

Distal elektrodplacering ej alltid lämplig

Ibland är det inte lämpligt att använda elektroder placerade distalt på extremiteterna. Vid till exempel arbetsprov är sladdarna i vägen och EKG-signalen blir kraftigt störd av myopotentialer från den arbetande muskulaturen. Att använda en alternativ elektrodplacering för extremitetsavledningarna har accepterats när kontinuerlig monitorering är nödvändig, vid till exempel arbetsprov, övervakning av patienter med myokardischemi eller arytmier på sjukhus och för att upptäcka intermittenta arytmier vid ambulatoriskt EKG. När syftet med monitoreringen endast är att

detektera arytmier räcker det ofta med en eller två avledningar och därmed endast ett fåtal elektroder. När frågeställningen är mer komplex, till exempel att detektera och lokalisera akut ischemi, behövs väletablerade kriterier baserade på standardiserade elektrodplaceringar för säker diagnos.

På 1960-talet började man använda proximal elektrodplacering för extremitetsavledningarna vid arbetsprov. I Sverige placeras armelektroderna lateralt på överarmarna på deltoideusmuskeln nederkant och vänster benelektrod på vänster höftkam [3]. I större delen av övriga världen används torsoplacering med armelektroderna placerade i fossa infraclavicularis, medialt om gränsen till deltoideusmuskeln och två centimeter nedanför nyckelbenet; vänster benelektrod placeras mellan revbensbågen och höftkammen, i den anteriora axillarlinsen (så kallad Mason-Likar-koppling [4], Figur 1).



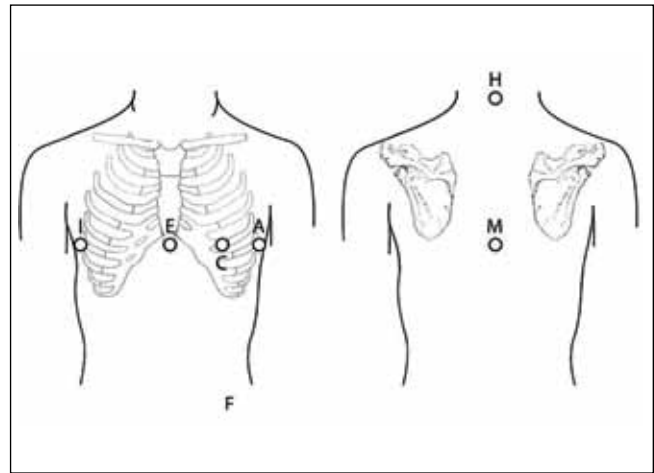
Figur 1. Placering av extremitetselektroder vid standard-EKG (o), Mason-Likar-EKG (o) och LU-EKG (•).

Ändrar man placeringen av extremitetselektroderna kommer dock EKG att förändras. Förändringarna är ofta betydande i extremitetsavledningarna aVL, I, -aVR, II, aVF, III. Bröstavledningarna V1-V6 använder en sammankoppling av extremiteterna som referens och därför förändras även dessa, om än i mindre grad. Vid Mason-Likar-koppling blir R-amplituden ofta högre i II, aVF och III, medan den blir lägre i aVL och I jämfört med distal koppling, vilket sammanhänger med att den elektriska axeln i frontalplanet förändras. Det är också vanligt att Q-vågor som beror på inferiora infarkter minskar i bredd jämfört med vanlig elektrodplacering [5,6].

Reducerade avledningssystem

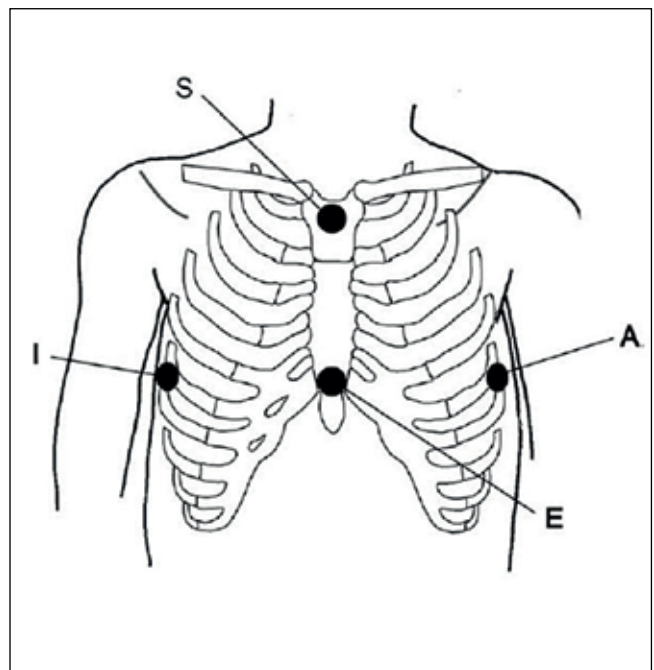
I vissa situationer anses de 10 elektroder som definierar 12-avlednings-EKG vara i vägen. Elektroderna och kablarna stör auskultationen på bröstkorgen, återupplivningsförsök, röntgen- och ultraljudsundersökningar. Dessutom kan muskelaktivitet i armar och ben störa EKG-signalen. I en akutsituation i ambulans kan många elektroder även vara en nackdel när ett EKG måste kopplas snabbt. På grund av detta har så kallade reducerade avledningssystem utvecklats.

På 1980-talet visade Dower att det är möjligt att härleda ett 12-avlednings-EKG från endast fem elektroder, fyra explorande och en jordelektrod [7,8]. Detta avledningssystem kallas "EASI 12-avlednings-EKG", eftersom tre elektroder från Frank-avledningssystemet, (ursprungligen använt för vektorkardiografi) [9] används (E, A och I) (Figur 2).



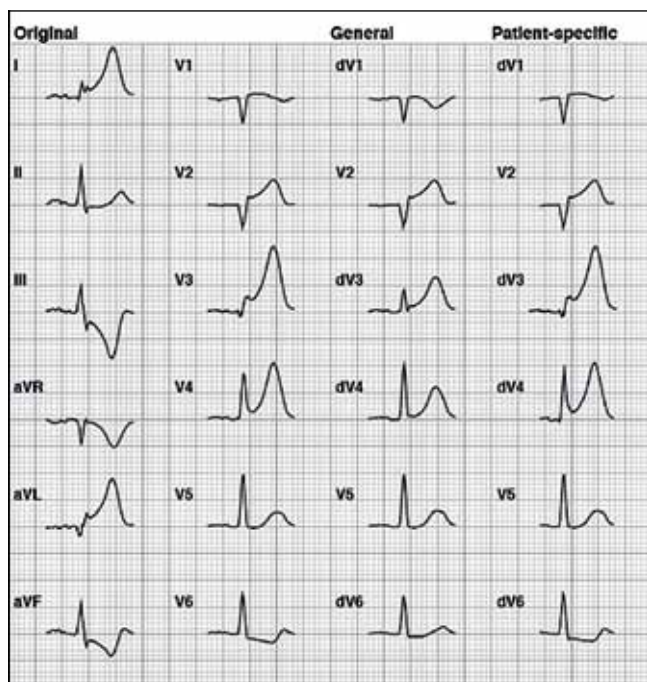
Figur 2. Elektrodplacering enligt Frank.

De fyra explorande elektroderna placeras på lättidentifierade platser på torson: på nedre delen av bröstbenet (E), i vänster medioaxillarlinsje (A), i höger medioaxillarlinsje (I) i samma transversalplan som elektrod E samt elektrod S på övre delen av bröstbenet (manubrium sterni) (Figur 3).

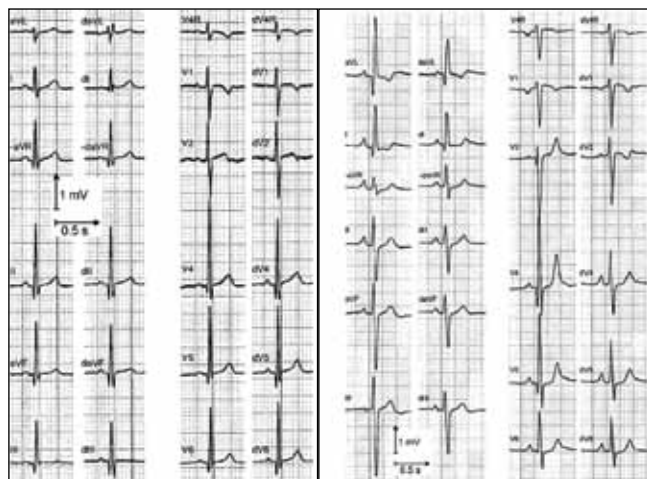


Figur 3. Elektrodplacering vid EASI-EKG.

Ett annat sätt att reducera antalet elektroder är att exkludera vissa avledningar och sedan rekonstruera de avledningar som därmed ej registrerats på patienten. Många av dessa reducerade avledningssystem använder matematiska operationer för att beräkna ett syntetiserat 12-avlednings-EKG och detta sker online i den datoriserade EKG-utrustningen. Ett syntetiserat EKG kan dock se väsentligt annorlunda ut jämfört med ett "riktigt" 12-avlednings-EKG, framför allt om icke-standardiserade elektrodplaceringar har använts eller om transformationskoefficienterna som använts är populationsbaserade snarare än patientspecifika, vilket kräver tillgång till ett tidigare registrerat EKG från den aktuella patienten [10], (Figur 4 och 5).

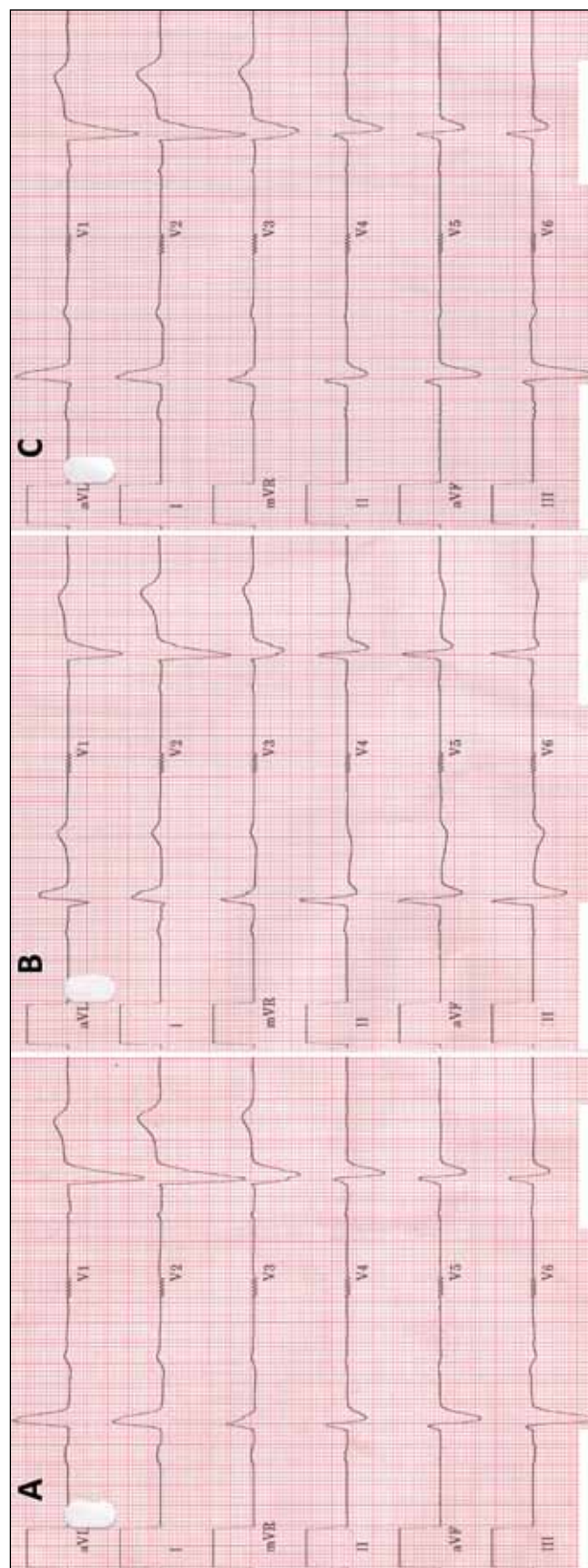


Figur 4: Exempel på ett reducerat avledningssystem, där avledning I, II, V2 och V5 har använts för att beräkna övriga avledningar. I de två första kolumnerna ses patientens standard-EKG, i kolumn 3 ses bröstavledningarna beräknade med generella transformationskoefficienter och i kolumn 4 ses bröstavledningarna beräknade med patientspecifika koefficienter. (Med tillstånd, från Nelwan SP, et al. Minimal lead sets for reconstruction of 12-lead electrocardiograms. *J Electrocardiol* 2000;33 Suppl:163-6.)



Figur 5: Exempel på standard-EKG och EASI-12-avlednings-EKG hos två barn. Det vänstra representerar ett EKG som väl liknar standard-EKG, medan det högra visar på ett exempel med stora skillnader mellan standard-EKG och EASI-EKG. (Med tillstånd, från Pahlm O, et al. Comparison of waveforms in conventional 12-lead ECGs and those derived from EASI leads in children. *J Electrocardiol* 2003;36:25-31.)

Det förekommer inte sällan att EKG med elektroder enligt standard, Mason-Likar (M-L), Frankavledningar eller reducerade avledningssystem idag används på samma patient under samma inläggningstillfälle. Därför börjar rapporter om felaktiga diagnoser beroende på jämförelser av EKG tagna vid olika tillfällen under vårdprocessen men med olika elektrodplacering komma [11]. Det kan vara omöjligt att skilja EKG-förändringar som beror på dynamiska förändringar hos patienten från sådana som enbart beror på att elektroderna placerats olika vid registreringstillfällena.



Figur 6: EKG registrerat med distal koppling (A), Mason-Likar-koppling (B) och LU-koppling (C). Placeringen av bröstelektroder har inte ändrats mellan registreringarna. Läggs särskilt märke till högerförskjutningen av den elektriska axeln vid Mason-Likar-koppling, vilket leder till förändrad QRS-morfologi i extremitetsavledningarna. Man noterar också skillnader i bröstavledningarna. Skillnaderna gentemot standard-EKG är betydande för Mason-Likar medan de är minimala för LU-systemet.

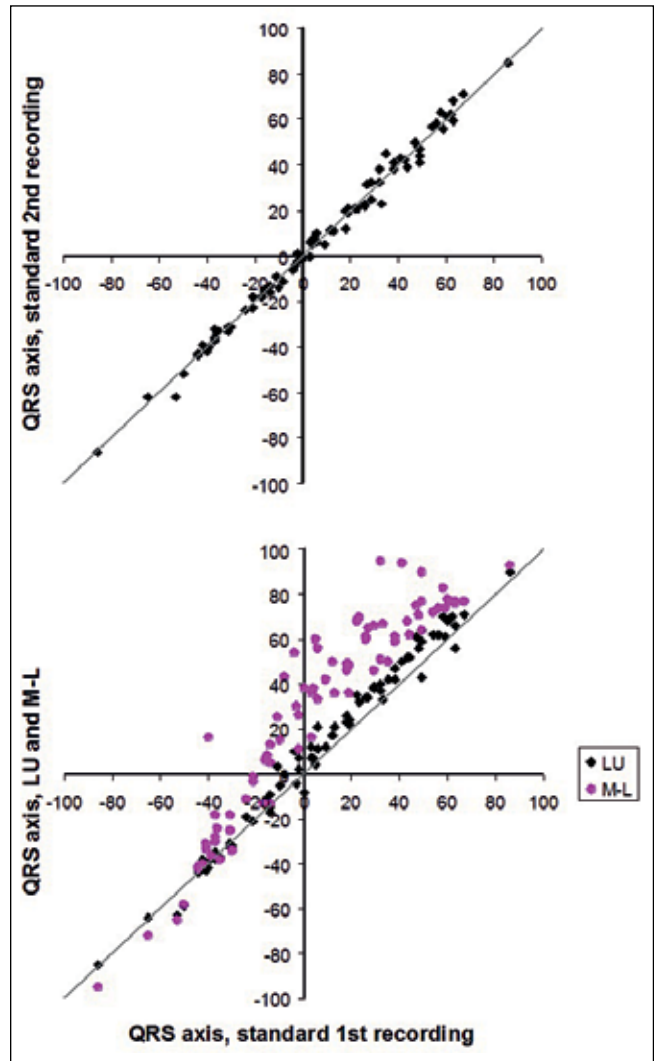
Presentation av nytt avledningssystem

Pahlm et al [16] registrerade tre vilo-EKG på patienter som remitterats till arbetsprov: ett EKG med distal elektrodkoppling (gold standard), ett EKG med LU-koppling och ett med Mason-Likar-koppling. De EKG-variabler som undersöktes var el-axeln i frontalplanet, Q-vågsdurationen och Q-vågsamplituden i avledning aVF. Resultaten från studien visade att Mason-Likar-systemet överensstämde väl med standard-EKG då el-axeln var vänster- eller högerställd, medan en normalställd el-axel blev mer högerställd vid Mason-Likar-koppling.

LU-systemet visade liknande tendens, men väsentligt mindre uttalat. I denna studie blev normala Q-vågsamplituder större och normala Q-vågsdurationer längre vid placering enligt Mason-Likar jämfört med distal elektrodkoppling, medan LU-systemet visade bättre överensstämmelse med distal koppling. En av begränsningarna i denna studie var att ett de flesta EKG var normala.

Welinder et al [17] jämförde EKG-vågor från LU- och Mason-Likar-systemen med dem från standard-EKG. Man studerade den elektriska axeln i frontalplanet och EKG-förändringar som tyder på inferior infarkt. De inferiora QRS-förändringarna värderades med det så kallade Selvestersystemet, som tilldelar poäng utifrån olika kriterier på ett sätt som möjliggör skattning av infarktstorlek. Störningskänsligheten hos standard-, LU-, och Mason-Likar-systemen jämfördes också.

Fyra EKG registrerades på samtliga patienter med ett fåtal minuters mellanrum: två standard-EKG, ett LU-EKG och ett Mason-Likar-EKG. Den frontala el-axeln blev mer högerställd hos Mason-Likar-systemet jämfört med standard (medel 22 graders högerförskjutning). Vid LU-systemet sågs en lätt axelförskjutning på i medel 4 grader åt höger jämfört med standard-EKG (Figur 7). Vad gäller inferiora infarkter sågs ingen signifikant skillnad i Selvesterpoäng mellan LU- och standard-EKG, medan Mason-Likar-systemet oftare underskattade infarktstorleken jämfört med standard-EKG. LU-systemet var i studien mindre störningskänsligt än standardsystemet, och störningskänsligheten hos LU- och Mason-Likar-systemen var väsentligen densamma.



Figur 7. Relationen mellan standard-EKG # 1 och # 2 (överst) och mellan standard-EKG # 1 och LU- respektive Mason-Likar-EKG (nederst) för el-axeln i frontalplanet. Identitetslinjen är utritad. (Från Welinder A. *Alternative lead systems for diagnostic electrocardiography: Validation and clinical applicability* [dissertation]. Lund: Lund University Faculty of Medicine; 2009.)



Trägårdh-Johansson et al [18] studerade ST-T-förändringar genom att jämföra ST-J-nivå, T-vågsamplitud och T-vågselaxeln i frontalplanet. Fyra EKG registrerades på patienter på klinisk fysiologisk eller kardiologisk avdelning: två standard-EKG, ett LU-EKG och ett Mason-Likar-EKG. Av alla testade EKG-variabler var endast skillnaderna mellan standard-EKG #1 och Mason-Likar-EKG beträffande ST-J-nivå i V2 och T-vågsamplitud i V2 statistiskt signifikanta, med en marginellt högre ST-J-nivå och lägre T-vågsamplitud i avledning V2 hos Mason-Likar-systemet jämfört med standard-EKG (i medel en skillnad på 11 μ V respektive 19 μ V).

Sammantagna tyder dessa studier på att LU-systemet ger EKG-vågor som i så ringa grad avviker från standard-EKG att de kan anses utbytbara. Mason-Likar-systemet ger däremot betydande förändringar av vågformerna, vilket medför att de inte kan tolkas beträffande QRS-, ST-T och T-morfologi med de kriterier som utvecklats för EKG med distal koppling. Dessutom har LU-systemet acceptabla störningsnivåer från muskelaktivitet, i paritet med de man får från Mason-Likar-systemet. För närvarande pågår studier vid University of California at San Francisco av hur väl LU-systemet accepteras vid ischemimonitorering i klinisk miljö av såväl vårdpersonal som patienter.



De små skillnader som rapporterats mellan distal koppling och LU-koppling måste också ställas i proportion till andra variationer av betydelse som finns mellan olika EKG-registreringar hos samma patient. Två källor till intraindividuell variabilitet är tekniska förutsättningar och icke-patologiska, biologiska förändringar [19]. Den viktigaste tekniska aspekten är placeringen av elektroderna. Studier har gjorts som visar på kliniskt signifikanta skillnader vid EKG-tolkning då bröstelektroder flyttas ett par cm från de korrekta positionerna. Herman et al [20] visade att dator-tolkningen förändrades i 9 av 15 fall och vid tolkning av kardiolog i 10 av 15 fall. En annan studie [21] visade att signifikanta skillnader i den kliniska tolkningen skedde i 16% av fallen, då rutin-placering jämfördes med korrekt elektrodplacering. Ofta placeras V1-V2 för högt och V4-V6 för lågt på bröstkorgen, och studier har

visat medelavvikelser på ca 3 cm mellan olika EKG-tagare [22]. Skillnader i EKG registrerade med minuter till dagar emellan kan förklaras av förändring i elektrodplacering, kroppspostion, andning, tid efter måltid och grad av mental stress. Skillnader i EKG registrerade med flera års mellanrum kan förutom ovan nämnda faktorer även bero på förändring av exempelvis ålder, vikt och hur vältränad patienten är.

Olika system på universitetsklinikerna

För att få en bild över vilka olika elektrodplaceringar som används ställdes frågan ”vilket/vilka avledningssystem används vid ischemiövervakning?” till alla HIA-avdelningar vid universitets-klinikerna i Sverige (tabell 1).

Sjukhus\Avledningssystem	"Arbetsprovsliknande" 12-avlednings-EKG	Mason-Likar	Frankavledningar	EASI
Malmö	x		x	
Lund		x		x
Göteborg			x	
Linköping	x			
Huddinge	x		x	
Solna			x	
Örebro			x	
Uppsala	x			
Umeå			x	

Tabell 1. Tabellen visar vilka olika avledningssystem som används vid ischemimonitorering vid svenska universitetssjukhus. "Arbetsprovsliknande 12-avlednings-EKG" står för varianter av extremitets elektroderna placerade proximalt på armar respektive ben. Vissa kliniker har olika övervakningssystem beroende på var i vårdkedjan patienten befinner sig alternativt hur svårt sjuk patienten är, därav två kryss för dessa.



I Malmö, Lund, Uppsala, Huddinge och Linköping används 12-avlednings-EKG med någon form av proximal placering av extremitetselektrodena. I Malmö sätts armelektrodena lateralt på överarmarna och benelektroden så proximalt som möjligt anteriort på låret. I Lund sätts extremitetselektrodena enligt Mason-Likar. I Uppsala, Huddinge och Linköping sätts armelektrodena på axlarna/överarmarna (i Linköping oftast anteriort) och benelektroden på höftkammen. I Umeå, Göteborg, Solna och Örebro samt på eftervårdsavdelningar i Malmö och Huddinge används Frank-avledningar. På eftervårdsavdelningen i Lund används EASI-systemet. Vi kan således se att man på universitetssjukhusen i Sverige använder ett flertal olika elektrodplaceringssystem.

Med denna artikel hoppas vi att medvetenheten har ökat för de olika problem som finns, dels med att registrera EKG med andra avledningssystem än det traditionella, dels med att registrera EKG med flera olika avledningssystem på samma patient. Om resultaten av pågående kliniska studier avseende patientsäkerhet utfaller positivt och om LU-systemet accepteras väl av vårdpersonalen, föreslår vi en lösning i form av standardisering av elektrodkopplingen för både vilo-EKG och ischemimonitorering enligt detta elektrodplaceringssystem.

För referenser, se Cardiologföreningens hemsida www.cardio.se



MSD Stipendium

MSD utlyser i samarbete med Svenska Cardiologföreningen ett stipendium för forskning inom hjärt/kärlområdet.

Syftet med detta stipendium är att stimulera yngre legitimerade läkare att påbörja kardiologisk forskning.

Stipendiet är på 50 000 SEK.

Ansökan med projektbeskrivning (högst 3 sidor), CV (en sida) och referenser från tre personer skall vara Svenska Cardiologföreningen tillhanda senast den 3 april 2011. Sökande måste vara medlem i Cardiologföreningen.

Stipendiet kommer att delas ut vid Svenska Cardiologföreningens årsmöte i anslutning till Kardiologiskt Vårsmöte 2011. I samband med detta skall stipendiaten presentera sin forskning under ca 5 minuter.

Stipendiat utses av två representanter från Svenska Cardiologföreningen.

Stipendiaten skall inom två år lämna en rapport om resultatet av sitt projekt till Svenska Cardiologföreningen.

Ansökan om stipendium

sker elektroniskt via Svenska Cardiologföreningens hemsida, www.cardio.se



MSD

08-626 14 00



Glukosreduktion – bra för hjärtat?

Intensiv glukossänkning för patienter med typ 2-diabetes har på senare tid diskuterats flitigt. De studier som gjorts har inte varit entydiga och frågan är också hur säkra behandlingsmetoderna är.

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

Optimal behandling av patienter med typ 2-diabetes utgörs av en intensiv multifaktoriell intervention med livsstilsförändringar i botten, riktad mot en rad riskfaktorer däribland förhöjda glukosnivåer i blodet. Den preventiva effekten av intensiv glukossänkning har under senare år värderats på patienter med typ 2-diabetes i studier som **ACCORD**, **ADVANCE** och **VADT**. Resultaten i dessa undersökningar har dock inte varit entydiga och därför blivit föremål för en omfattande diskussion.

Mot denna bakgrund arrangerades under årets AHA-möte en specialsession med titeln **"Glucose Lowering: Is It Safe for the Heart"**, där flera välkända specialister redovisade långtidserfarenheter med dagens behandlingsalternativ för glukossänkning. Moderatorer var **Darren McGuire**, Dallas och **Eliot Brinton**, Salt Lake City.

Diabetes är en av de största utmaningar som sjukvården och sjukvårdsekonomin har att möta. Fler än 400 000 patienter i Sverige har typ 2-diabetes. Därtill beräknas att ett stort antal personer befinner sig i ett förstadium till sjukdomen, prediabetes, och ännu inte har fått diagnosen. Risken för följdsjukdomar och komplika-

tioner är hög. Optimal vård och behandling är därför särskilt angelägen i denna patientgrupp.

En rad patofysiologiska såväl direkta som indirekta samband mellan hyperglykemi och ateroskleros anses föreligga och den främsta orsaken till morbiditet och mortalitet bland patienter med typ 2-diabetes är aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom. Detta gör patienter med diabetes till ett relativt vanligt inslag hos de flesta kardiologiskt verksamma läkare.

Insulin – vän eller fiende?

Hertzel Gerstein, Hamilton, inledde med att beskriva kliniska erfarenheter med insulin under titeln **"Insulin: Cardiovascular Friend or Foe?"** I en färsk metaanalys av 102 prospektiva undersökningar, omfattande nästan 700 000 personer, belystes sambandet mellan blodglukos i fasta och risken för koronar hjärtsjukdom. Bland personer som inte hade diabetes kunde inget sådant samband påvisas när plasmaglukos var mellan 3,9 och 5,59 mmol/l. Slutsatsen var att blodglukos inte är en signifikant prediktor för koronarsjuk-

dom utöver konventionella riskfaktorer bland patienter som inte har diabetes. Bland patienter som har diabetes visades risksambandet vara 2,0 för koronarsjukdom, 2,27 för ischemisk stroke, 1,56 för hemorragisk stroke och 1,73 för annan vaskulär död.

Diagnosen diabetes grundar sig på blodets glukosnivå i fasta eller efter standardiserad oral glukosbelastning. Förhöjd koncentration av glukos i blodet, kan i princip tänkas bero på en försämrad insöndring av insulin till blodet och/eller en otillräcklig effekt av insulin i de vävnader där hormonet ska verka. Förbättrad glukoskontroll har övertygande visats reducera risken för tidiga mikrovaskulära komplikationer som retinopati, nefropati och neuropati bland patienter med diabetes. Dessa patienter löper även en markant ökad risk att utveckla makrovaskulära komplikationer som hjärtinfarkt och stroke, jämfört med personer som inte har diabetes. Kardiovaskulär sjukdom är den största dödsorsaken bland patienter med diabetes både typ 1 och 2. En viktig frågeställning är om glukemisk långtidkontroll reducerar risken för kardiovaskulär sjukdom.

Landmarkstudie typ 1-diabetes

I ”**Diabetes Control and Complications Trial**” (DCCT), jämfördes effekten av intensiv och konventionell insulinbehandling, bland 1 441 patienter med typ 1-diabetes. Målet var att nå $HbA_{1C} < 6,0 \%$ bland de intensivt behandlade patienterna. På grund av kraftigt minskad incidens av mikrovaskulära komplikationer bland de intensivt ($HbA_{1C} 7,4 \%$) jämfört med de konservativt behandlade patienterna ($HbA_{1C} 9,1 \%$), avbröts studien i förtid efter i medel 6,5 år.

Totalt 1 394 patienter erbjöds att fortsätta eller övergå till intensiv insulinterapi och följdes under ytterligare 11 år i ”**Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications**” (EDIC). Primärt ville man undersöka om tidigt insatt intensiv insulinterapi hade några långtidseffekter på risken för kardiovaskulär sjukdom.

Efter 17 års uppföljning var HbA_{1C} likvärdigt bland de intensivt och konventionellt behandlade patienterna (7,9 vs 7,8 %). Den relativa risken för kardiovaskulär sjukdom reducerades dock 42 % och risken för icke-fatal hjärtinfarkt, stroke och kardiovaskulär död kombinerat reducerades 57 %, bland de intensivt behandlade patienterna. Jämfört med standardterapi hade således intensiv insulinbehandling gynnsamma kardiovaskulära långtidseffekter bland patienter med typ 1-diabetes.

Landmarkstudie typ 2-diabetes

Kan vaskulära komplikationer förebyggas eller senareläggas genom förbättrad blodsockerkontroll, bland patienter med typ 2-diabetes? Försök att besvara frågan har gjorts i en rad studier, där effekten av intensiv och konventionell glukemisk kontroll har jämförts (UKPDS, ACCORD, ADVANCE och VADT). Både insulin och andra behandlingsalternativ har använts. Målet för HbA_{1C} har i dessa studier varit $< 6,5 \%$ i de intensivt behandlade grupperna. Det uppsatta HbA_{1C} -målet nåddes i endast en av studierna (ADVANCE).

I den uppmärksamade ”**United Kingdom Prospective Diabetes Study**” (UKPDS), den längsta undersökning av intensiv glukoskontroll som publicerats, värderades effekten av intensiv glukossänkande terapi på risken för mikro- och makrovaskulära komplikationer, bland drygt 4 200 nydiagnostiserade patienter med diabetes typ 2. Effekten av sulfonylurea (SU), insulin eller metformin jämfördes med effekten av främst enbart diet. Målet var fastglukos $< 6,0 \text{ mmol/l}$ bland de intensivt behandlade patienterna. Uppföljningen var ca 9 år. Totalt reducerades risken för mikrovaskulära komplikationer 25 % bland de intensivt behandlade. Även incidensen kardiovaskulära komplikationer reducerades, men skillnaden mellan grupperna nådde här inte statistisk signifikans. HbA_{1C} var i grupperna 7,9 vs 8,5 %.

Under fortsatt uppföljning efter studiens slut, ville man undersöka dels om den förbättrade glukoskontrollen kvarstod dels om den hade några positiva långtidseffekter på främst makrovaskulära komplikationer.

Skillnaden i HbA_{1C} mellan de intensivt och konventionellt behandlade patienterna, hade förlorats redan inom ett år. Efter median 17 års uppföljning var HbA_{1C} ungefär 7,9 % i båda grupperna. Den relativa riskreduktionen var dock signifikant (mikrovaskulära komplikationer 24 %, hjärtinfarkt 15 %, död oavsett orsak 13 % och diabetesrelaterad död 17 %), med intensiv, jämfört med konventionell behandling. UKPDS visade således att tidigt insatt intensiv glukemisk kontroll inklusive insulinterapi har gynnsamma kardiovaskulära långtidseffekter bland patienter med nydiagnostiserad typ 2-diabetes. Resultatet talar för att det krävs lång uppföljning för att påvisa gynnsamma effekter av intensiv glukoskontroll.

Internationellt anges vanligen HbA_{1C} enligt den standard som framtagits av ”International Federation of Clinical Chemistry” (IFCC). I Sverige har vanligen använts Mono-S-standard, som är ca en %-enhet lägre än den internationella nivån. För närvarande sker en övergång till en gemensam definition, där den mer korrekta IFCC-standarderna kommer att användas. $HbA_{1C} 6 \%$ är då likvärdigt med 52 mmol/mol.

GLUKOSSÄNKNING VID TYP 2-DIABETES

Akronym	Uppföljning (år)	N	Mål HbA_{1C} (%)	Erhållet HbA_{1C} ** (median, %)	Insulin ** (%)
UKPDS	10	3867	$< 6^*$	7,0 vs 7,9	38 vs 16
ACCORD	3,5	10251	< 6	6,4 vs 7,5	77 vs 55
ADVANCE	5	11140	$< 6,5$	6,5 vs 7,3	40 vs 24
VADT	6,3	1791	< 6	6,9 vs 8,4	89 vs 74

* plasmaglukos i fasta. ** Intensiv vs konventionell terapi.

ACCORD, ADVANCE och VADT

I dessa studier har patienterna haft sin diabetes betydligt längre (8–11 år) än i UKPDS. Primära effektmått har varit makrovaskulära händelser (ACCORD och VADT) samt sammanlagt mikro- och makrovaskulära händelser (ADVANCE). I ADVANCE och VADT kunde man inte visa någon signifikant reduktion av kardiovaskulära händelser med intensiv glukemisk kontroll. I ADVANCE reducerades antalet primära händelser signifikant, beroende på färre mikrovaskulära komplikationer, medan makrovaskulära komplikationer inte påverkades. I VADT reducerades inte risken för primära händelser. Antalet kardiovaskulära dödsfall var fler bland intensivt behandlade patienter i VADT (inte signifikant). ACCORD avbröts i förtid på grund av ökad mortalitet bland de intensivt behandlade patienterna. Orsaken till detta nedslående fynd är okänd. En observation i ACCORD var att en större andel av de intensivt behandlade använde insulin och glitazoner, jämfört med kontrollerna.

Den gynnsamma effekten av intensiv glukoskontroll på mikrovaskulära komplikationer anses vara väl dokumenterad vid diabetes oavsett typ. Situationen är annorlunda när det gäller makrovaskulära komplikationer. En metaanalys av fem studier med drygt 27 000 patienter, visade att intensiv glukoskontroll reducerade risken för hjärtinfarkt signifikant, medan varken kardiovaskulär eller total mortalitet minskade. I försök att förklara skillnader i studiernas utfall har en rad hypoteser diskuterats. Uppfattningen att behandlingen av patienter med diabetes skall utformas mer individuellt vinner allt fler anhängare. Det betonades även att resultaten i studierna understryker behovet av ytterligare väldesignade interventionsstudier.

Ny undersökning

I den pågående ”Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention” (ORIGIN), jämförs effekten av insulin och konventionell behandling på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet bland 12500 kvinnor och män, 50 år eller äldre, med hög risk för vaskulär sjukdom och förhöjt fasteglukos, nedsatt glukostolerans eller tidigt upptäckt typ 2-diabetes. I ORIGIN värderas även effekten av omega-3-fettsyror (Omacor) på kardiovaskulära händelser. Resultatet beräknas komma i slutet av 2011.

Sammanfattning

Med insulin finns fler erfarenheter än med de flesta läkemedel – har använts sedan 1922. Dock är det fortfarande inte klarlagt om överdriven glukossänkning med insulin under lång tid, eller insulinutlöst hypoglykemi, är skadlig. Inte heller är det känt om viktökning under insulinbehandling kan orsaka kardiovaskulära händelser eller om exogent insulin har aterogena eller carcinogena effekter.

Insulin har med sina både kardiovaskulära och andra gynnsamma effekter inneburit ett mirakel för patienter med typ 1-diabetes. Vid nypupptäckt typ 2-diabetes reducerar en tidigt insatt intensiv behandling med insulin risken för allvarliga komplikationer, jämfört med kostbaserad terapi. Balansen mellan risk och nytta vid tidigt insatt insulinterapi, jämfört med andra farmakologiska alternativ är inte konklusivt klarlagd. Viktuppgång och risken för hypoglykemi är nackdelar. Fortfarande efter 88 år råder osäkerhet om huruvida insulin är en sann vän eller fiende för de flesta patienter med ökad glukosnivå i blodet!

Metformin och sulfonylurea

Rury Holman, Oxford, en av huvudpersonerna bakom landmarkstudien UKPDS, talade om traditionella antidiabetesmedel under ”Metformin and Sulfonylureas: Good or bad for CVD risk”? Det finns en oro när det gäller olika läkemedels effekt på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet bland patienter med typ 2-diabetes, vilket bottenar i den stora bristen på randomiserade placebokontrollerade kliniska undersökningar. Metformin har en unik ställning i klinisk praxis och rekommenderas tillsammans med livsstilsförändringar som förstahandsmedel i alla riktlinjer.

Metformin

I en substudie av UKPDS jämfördes effekten av intensiv glukoskontroll med metformin (n=342) och främst diet (n=411), bland överviktiga patienter med typ 2-diabetes. Under 10 års uppföljning var skillnaden i HbA_{1C} mellan grupperna endast 0,6 %. Den preventiva effekten av metformin var emellertid betydande, jämfört med kontrollerna. Totala antalet makrovaskulära händelser (hjärtinfarkt, plötslig död, angina, stroke, perifer kärlsjukdom) reducerades signifikant (30 %). För fatal och icke-fatal hjärtinfarkt eller plötslig död var den relativa riskreduktionen 39 %.

En analys av 40 kontrollerade undersökningar, där det kardiovaskulära utfallet (främst hjärtinfarkt och stroke) rapporterats under behandling med olika typer av orala glukossänkande medel, refererades. Endast i 13 studier var uppföljningen längre än ett år. I de flesta fall rapporterades kardiovaskulära komplikationer som ”adverse events” och ingick inte som primärt eller sekundärt effektmått. Jämförelse mellan metformin och andra orala glukossänkande medel eller placebo/diet, visade att behandling med metformin var relaterad till signifikant lägre risk för kardiovaskulär mortalitet, jämfört med alla andra typer av orala antidiabetesmedel eller placebo (OR 0.74, 95 CI 0.62–0.89). Resultatet för total mortalitet och kardiovaskulär morbiditet var liknande, men nådde inte statistisk signifikans.

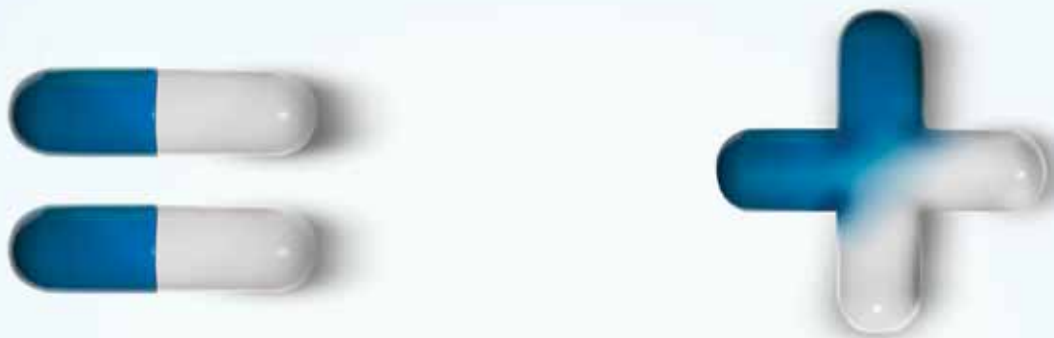
En metaanalys av detta slag är inte konklusiv och måste tolkas med stor försiktighet. Enskilda studier kan vara dominerande för resultatet. Vid jämförelse mellan metformin och all annan glukossänkande terapi i 7 studier med nästan 12 000 patienter, reducerades kardiovaskulär morbiditet till metformins fördel, om än inte signifikant, men riskreduktionen föll bort helt när UKPDS utelämnades.

Hjärtsvikt

Förekomst av diabetes hos patienter med hjärtsvikt har visats öka mortaliteten 30–50 %. Användning av metformin till diabetiker med hjärtsvikt har varit kontroversiell, främst på grund av oro för allvarlig acidosis. I en retrospektiv analys av data för drygt 12000 patienter med typ 2-diabetes som behandlats med orala antidiabetesmedel under minst ett år, identifierades 1 833 patienter (57 % män, medelålder 72 år) med hjärtsvikt. Patienterna behandlades med både metformin och SU-preparat (47 %), metformin enbart (11 %) eller SU enbart (42 %). Under i medel 2,5 år avled signifikant färre patienter bland dem som behandlades med metformin enbart eller i kombination med SU, jämfört med SU enbart (33 respektive 31 vs 52 %).

En nyligen genomförd retrospektiv studie från Danmark visade liknande resultat. Där undersöktes effekten av olika glukossänkande behandlingsregimer på mortaliteten bland drygt 10 000

SKYDD MOT VTE EFTER HÖFT- ELLER KNÄLEDSPLASTIK



Effekten och säkerheten hos PRADAXA® (dabigatranetexilat) är likvärdig med enoxaparin efter höft- eller knäledsplastik.^{1,2}

Enkel dosering en gång om dagen erbjuder dina patienter ett kontinuerligt skydd mot VTE, oavsett om de befinner sig på sjukhus eller i hemmet.

PRADAXA®: EFFEKTIVT SKYDD MOT VTE – BÅDE PÅ SJUKHUS OCH I HEMMET!

PRADAXA® (dabigatranetexilat) B01AE07 R_x F. **Indikation:** Profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgått elektiv total protesoperation i höft- eller knäled. **Styrkor och förpackningar:** 10 x 1, 30 x 1 eller 60 x 1 blister. Kapslar 75 mg resp 110 mg. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Patienter med svår njurfunktionsnedsättning

(kreatininclearance < 30 ml/min). Pågående kliniskt signifikant blödning. Organskador med risk för blödning. Spontan eller farmakologisk nedsättning av hemostasen. Nedsatt leverfunktion eller leversjukdom som förväntas påverka överlevnaden. Samtidig behandling med kinidin. För senaste prisuppgift samt övrig information se www.fass.se. Datum för senaste översyn 10/2010.

Referenser: 1. Eriksson BI *et al. Lancet* 2007; 370: 949–56. 2. Eriksson BI *et al. J Thromb Haemost* 2007; 5:2178–85.

Boehringer Ingelheim AB, Box 47608, 117 94 Stockholm, Telefon 08-721 21 00, Telefax 08-710 98 84 www.boehringer-ingelheim.se www.pradaxa.se

patienter med typ 2-diabetes och hjärtsvikt. Under median 844 dagar avled 57 % av patienterna (kardiovaskulära orsaker 55 %, relaterat till diabetes 36 %). Mortaliteten var signifikant lägre bland de patienter som behandlades med metformin enbart eller i kombination med SU, jämfört med SU enbart (15 respektive 11 % lägre). Bland de patienter som behandlades med insulin enbart var mortaliteten signifikant högre (14 %), medan övriga kombinationer var neutrala, jämfört med SU enbart. Slutsatsen var att behandling med metformin är förenad med en lägre mortalitetsrisk, jämfört med SU eller insulin, bland diabetespatienter med hjärtsvikt.

Sulfonylurea

I UKPDS undersöktes effekten på mikro- och makrovaskulära komplikationer av intensiv glukoskontroll med SU eller insulin och konventionell behandling, bland 3867 nydiagnostiserade patienter med typ 2-diabetes. Under 10 års uppföljning var skillnaden i HbA_{1C} mellan de intensivt och konventionellt behandlade patienterna 0,9 %. Totalt var incidensen diabetesrelaterade händelser signifikant lägre i den intensivt behandlade gruppen, främst beroende på minskad risk för mikrovaskulära komplikationer (riskreduktion 25 %). Vidare analys visade att även risken för fatal eller icke-fatal hjärtinfarkt eller plötslig död reducerades med SU eller insulin, jämfört med konventionell terapi. Skillnaderna var här inte signifikanta. Intensiv glukoskontroll med SU eller insulin reducerade således risken för mikrovaskulära, men inte makrovaskulära komplikationer.

I UKPDS undersöktes även om behandling med SU påverkar risken att avlida, bland patienter som drabbats av hjärtinfarkt. Av patienter som inte hade behandlats med SU-preparat avled 53 % när de drabbades av hjärtinfarkt. Motsvarande bland dem som hade behandlats med SU var 51 %. Behandling med SU ökade således inte mortalitetsrisken hos dem som drabbades av hjärtinfarkt.

I en kanadensisk undersökning studerades total och kardiovaskulär mortalitet under i medel 5 år, bland patienter med typ 2-diabetes, under behandling med metformin monoterapi (n=1 150), SU monoterapi (n=3 033) eller en kombination av de båda preparattyperna (n=4 683).

Risken att avlida visades vara nästan dubbelt så hög bland de patienter som behandlades med SU, jämfört med metformin enbart eller i kombination. Samma mönster visades för kardiovaskulär mortalitet.

En engelsk retrospektiv undersökning som omfattade drygt

91 000 patienter med diabetes typ 2 ur en stor databas med kliniska uppgifter om ca 5 miljoner patienter, refererades. Primärt studerades incidensen första hjärtinfarkt, hjärtsvikt och total mortalitet under behandling med orala antidiabetesmedel. Hänsyn togs till alla förändringar av behandlingsregim och uppföljningen var i medel 7 år. Totalt var incidensen hjärtinfarkt drygt 3 500, hjärtsvikt 6 900 och dödsfall drygt 18 500. Utfallet under behandling med metformin monoterapi tjänade som referens.

Vid multifaktoriell analys var monoterapi med första och andra generationen SU relaterade till signifikant ökad risk för mortalitet (ökning 37 respektive 24 %), men inte hjärtinfarkt, jämfört med metformin. Andra generationen SU var relaterad till signifikant ökad risk för hjärtsvikt (18 %). Resultatet visade att SU har en relativt ogynnsam riskprofil, jämfört med metformin.

Mortalitetsdata visades även från 6,6 års uppföljning av UKPDS, där utfallet under behandling med SU plus tillägg av metformin (n=268) och SU enbart (n=269) hade jämförts. Total mortalitet var där högre med kombinationen, beroende på ett ökat antal diabetesrelaterade dödsfall. Dödsfallen var dock få (26 vs 14) och det betonades att inga slutsatser kan dras av detta resultat.

Frågan om kombinationsbehandling med SU och metformin medför ökad risk för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet belystes även i en metaanalys av 10 undersökningar. Totalt ingick drygt 100 000 patienter, varav 25 000 behandlades med SU plus metformin, vilka jämfördes med kontroller som behandlades med diet och SU eller metformin monoterapi. Total och kardiovaskulär mortalitet visades öka med kombinationsbehandling, jämfört med diet och SU eller metformin monoterapi. De studier som ingick i analysen skilde sig emellertid på en rad punkter och det påpekades att inga säkra slutsatser kunde dras.

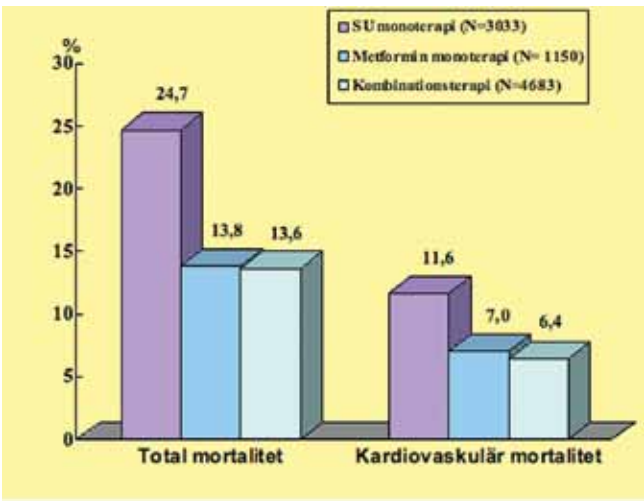
Sammanfattning

Metformin **”is good for CVD risk”** och är förstahandsmedel som tillägg till råd om livsstilsförändringar. Metformin kan användas även till patienter med hjärtsvikt. SU är **”neutral for CVD risk”**. Glukossänkning med SU var gynnsam i UKPDS. Det saknas randomiserade kliniska undersökningar som bekräftar att SU ökar risken för kardiovaskulär sjukdom. Ytterligare studier för att fastställa både de verkliga riskerna och fördelarna med SU på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet behöver göras.

Glitazoner

Den för svenska kardiologer välkände **Curt Furberg**, Winston-Salem, talade om glitazoner – **”Pioglitazone and Rosiglitazone: Good or bad for CVD risk”**? Troglitazon var den första glitazonen eller tiazolidindionen som introducerades på marknaden 1997. Glitazonerna är primärt peroxisom proliferator-aktiverade receptor (PPAR)-agonister. PPAR-receptorer tillhör en grupp receptorproteiner i cellkärnan, som binds till specifika DNA-sekvenser och därigenom kontrollerar transkription av genetisk information från DNA till mRNA. Proteinerna kallas även transkriptionsfaktorer och finns i cellerna hos alla levande organismer.

Substanser som påverkar PPAR kan därför tänkas inverka på många av kroppens organ och funktioner. PPAR-systemet spelar en viktig roll för lipid-, kolhydrat- och proteinmetabolismen. PPAR aktiveras i varierande grad av fettsyror och betraktas av många som kroppens lipidregulator, som reglerar fettvävens mängd, distribution och metabolism. Pioglitazon påverkar även PPAR-receptorer, som också aktiveras av fibrater, vilka har lipid-sänkande och antiaterosklerotiska effekter.





Glitazonerna ökar insulinkänsligheten, främst i fettväven och var den första läkemedelsgrupp som motverkar den basala störningen insulinresistens vid typ 2-diabetes. Glitazonerna har även en rad andra gynnsamma effekter på kardiovaskulära riskfaktorer. Mekanismerna som är involverade är komplexa och långt ifrån klarlagda. Glitazonerna sänker HbA_{1C} i ungefär samma storleksordning som metformin och SU-preparat.

Heterogen grupp

Förväntningarna var högt ställda när denna läkemedelsgrupp började användas kliniskt. När det upptäcktes att patienter som behandlades med troglitazon kunde utveckla leverskador, kompletterades preparatets katalogtext med en rekommendation om upprepade levertester. Denna varnings text hade begränsad effekt och 1999 togs troglitazon slutligen från den amerikanska marknaden.

Samma år godkändes pioglitazon och rosiglitazon för kliniskt bruk. Även dessa preparat har senare förknippats med alltför allvarliga oönskade effekter.

Ytterligare en substans, muraglitazar, med förmåga att aktivera både PPAR α - och γ -receptorer, avslogs av FDA 2005. En ökad incidens allvarliga komplikationer som dödsfall, hjärtinfarkt, stroke och hjärtsvikt, rapporterades med muraglitazar, vid jämförelse med både pioglitazon och placebo. PPAR-agonister är dock en heterogen grupp och möjligheten att preparat som har en balanserad affinitet till PPAR α / γ -receptorer kan ha positiva preventiva effekter kan inte uteslutas.

Godkännandet av pioglitazon och rosiglitazon baserades primärt på medlens förmåga att reducera HbA_{1C}. Någon effekt på mikro- eller makrovaskulära diabeteskomplikationer hade inte dokumenterats. Inte heller fanns det några rapporter om allvarliga kardiovaskulära komplikationer vid tidpunkten för godkännande. Vätskeretention och ökad kroppsvikt, likaså ogynnsamma lipideffekter (med rosiglitazon) och anemi, tillsammans med rapporter om ischemiska händelser, gjorde att FDA kom att rekom-

mendera att en så kallad "post marketing safety trial" skulle göras, men någon sådan utfördes inte.

Risk för hjärtsvikt

År 2001 publicerades de första i en rad rapporter om vätskeretention, viktökning, ödem och hjärtsvikt hos patienter som behandlats med pioglitazon och rosiglitazon. År 2003 rekommenderade American Heart Association (AHA) och American Diabetes Association (ADA) gemensamt att glitazoner inte skulle användas till patienter med diabetes och samtidig hjärtsvikt NYHA III-IV. Vidare rekommenderades att glitazonterapi skall inledas med låg dos och under noggrann kontroll till patienter med hjärtsvikt NYHA I-II och vid nedsatt vänsterkammerfunktion och en eller flera riskfaktorer. Det var då inte känt hur stor risken var, eller om det var någon skillnad mellan preparaten ur risksynpunkt.

Med referens till en metaanalys av randomiserade kliniska undersökningar och observationsstudier, som omfattade drygt 60 000 patienter med typ 2-diabetes eller nedsatt glukostolerans, framhölls att risken för hjärtsvikt fördubblades under behandling med rosiglitazon och ökade 50 % med pioglitazon, jämfört med annan antidiabetisk terapi eller placebo. Riskökningen gällde även patienter som inte tidigare haft hjärtsvikt.

Risk för hjärtinfarkt

Glitazonerna har olika effekter på lipider, inklusive lipidpartiklars storlek. Till skillnad från pioglitazon som visats ha positiva effekter på triglycerider och HDL-kolesterol utan att påverka LDL-kolesterol, har rosiglitazon visats öka LDL-kolesterol 9 ± 21 %. Detta innebär i en population med normal distributionskurva att över 16 % av patienterna med rosiglitazon får en ökning av LDL-kolesterol med >30 %. En ökning i denna storleksordning torde medföra ökad risk för hjärtinfarkt.

En metaanalys där drygt 15 500 patienter behandlats med

rosiglitazon och 12 200 patienter inte fått sådan behandling och utgjorde kontroller, visade att risken för hjärtinfarkt var signifikant förhöjd med rosiglitazon, jämfört med kontrollerna (OR 1.43, 95 % CI 1.03-1.98, $p=0.03$). Även antalet kardiovaskulära dödsfall var fler med rosiglitazon, men skillnaden nådde här inte statistisk signifikans där.

Analysen hade vissa begränsningar och måste tolkas med försiktighet. Inte desto mindre gjorde den rapporterade riskökningen med rosiglitazon att användningen av preparatet till patienter med typ 2-diabetes kom att ifrågasättas.

I en annan metaanalys hade drygt 6 400 patienter med typ 2-diabetes eller nedsatt glukostolerans behandlats med rosiglitazon, medan drygt 7 800 patienter fick annan terapi eller placebo under 1-4 år. Resultatet visade att risken för hjärtinfarkt var signifikant förhöjd, bland patienter som behandlats med rosiglitazon, jämfört med kontrollerna (RR 1.42, 95 % CI 1.06-1.91, $p=0.02$). Detsamma visades för hjärtsvikt (RR 2.09, 95 % CI 1.52-2.88,

Förekomsten av frakturer under långtidsbehandling med pioglitazon har även studerats i den sekundärpreventiva **PRO-ACTIVE**, där drygt 5200 patienter med diabetes typ 2 och makrovaskulära aterosklerotiska komplikationer behandlades med pioglitazon eller placebo, som tillägg till annan medicinering. Det visades här en ökad förekomst av frakturer bland kvinnor som behandlades med pioglitazon minst ett år, jämfört med placebo. Mekanismen bakom den ökade frakturrisken under behandling med glitazoner är inte klarlagd. Ingen av de refererade studierna var upplagd för att undersöka risken för frakturer. Terapi med glitazoner har förknippats med andra icke-kardiovaskulära oönskade effekter. Samtidigt som glitazoner anses ha en inflammationshämmande effekt via reduktion av högkänsligt CRP, kan medlen verka proinflammatoriskt genom partiell agonism av glukokortikoidreceptorer. Ökad risk för pneumoni har rapporterats i långtidsstudier. Vidare utreds misstanke om ökad risk för blåscancer efter minst två års terapi.

- The harm clearly outweighs the benefit for Rosiglitazone.
- Pioglitazone is under a “dark cloud”.

Furberg, AHA 2010.

$p<0.001$), medan kardiovaskulär mortalitet inte påverkades signifikant. Det påpekades även att pioglitazon inte har visats öka risken för hjärtinfarkt och att denna skillnad mellan preparaten möjligen kan tillskrivas medlens olika lipideffekter.

En nyligen gjord retrospektiv genomgång av drygt 220 000 patienter, visade ingen skillnad mellan rosiglitazon och pioglitazon med avseende på risk för hjärtinfarkt, men efter tre års uppföljning var risken för stroke 27 % högre, för hjärtsvikt 25 % högre och för död oavsett orsak 14 % högre med rosiglitazon, jämfört med pioglitazon. Det framhölls även att glitazoner har en rad gynnsamma effekter på s.k. ”surrogatmarkörer” som HbA_{1C} , intima-media-tjocklek i karotiskärl, högkänsligt CRP, blodtryck och renalt albuminläckage.

Icke-kardiovaskulära effekter

Redan 1995 observerades i djurexperimentella studier att glitazoner kan inverka ogynnsamt på bentätheten i skelettet. Verkningsmekanismen för glitazoner ger teoretiskt stöd för medlens inverkan på osteoblaster. Både i kontrollerade undersökningar och observationsstudier har rapporterats en ökad risk för frakturer under behandling med glitazoner. Denna risk uppmärksammades i de båda studierna **ADOPT** och **RECORD**, där effekten av rosiglitazon och konventionella antidiabetesmedel jämfördes under långtidsbehandling (4-6 år). Man rapporterade där en uttalad ökad frakturrisks hos kvinnor, men inte hos män.

En metaanalys omfattade 10 randomiserade dubbelblindstudier, med drygt 6 100 patienter med typ 2-diabetes eller nedsatt glukostolerans som behandlades med glitazoner och nästan 7 600 patienter som fick annan aktiv terapi eller placebo. Analysen visade att risken för frakturer var signifikant förhöjd bland kvinnor (OR 2.23, 95 % CI 1.65-3.01, $p<0.001$), men inte bland män, jämfört med kontrollerna. Antalet frakturer var numeriskt fler med rosiglitazon, än med pioglitazon.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har rekommenderat ett tillfälligt tillbakadragande av läkemedel som innehåller rosiglitazon inom EU. Den amerikanska motsvarigheten FDA har intagit en restriktiv hållning och rekommenderar att rosiglitazon endast används till patienter som inte tolererar annan antidiabetesbehandling och att patienten då skall signera ett formulär om att man förstår de risker som är involverade.

Sammanfattning

Förväntningarna var stora när glitazonerna lanserades för mer än 10 år sedan, men har inte infriats. Glitazoner är exempel på att tillstånd för klinisk användning av nya läkemedel inte bör baseras på preparatets effekt på surrogatparametrar. För att få hälsovårdsmyndigheters godkännande bör istället krävas bättre och mer kompletta data som rör läkemedlets effekt på kliniska händelser och säkerhet. Enbart förändringar i en katalogtext har visat sig vara ineffektiva.

Den förväntade reduktionen av kardiovaskulära händelser vid behandling av diabetes typ 2 med glitazoner är ännu inte konklusivt dokumenterad. Slutligen påpekades att otillräckliga säkerhetsstudier i USA leder till att borttagandet av skadliga läkemedel från den globala marknaden fördröjs.

Inkretiner

De senaste tillskotten i den antidiabetiska terapiarsenalen belystes av **Silvio Inzucchi**, New Haven, under **“New Kids on the Block: DPP 4 Inhibitors and GLP-1 Analogs”**. Först gavs en schematisk beskrivning av patofysiologin vid typ 2-diabetes, där huvudkomponenterna var hyperglykemi som följd av en perifer insulinresistens med ett minskat upptag av glukos i skelettmuskulaturen och samtidigt en försämrad sekretion av insulin från pankreas. Betydelsen av ökad hepatisk glukosproduktion och ökad glukosekretion från pankreas samt fettvävens roll belystes även.

Efter födointag sker en ökad absorption av kolhydrater från tarmen, vilket bidrar till att öka blodets glukosnivå. I samband med måltid frisätts en grupp hormoner i tarmen, inkretiner, varav de viktigaste anses vara glukagonlik peptid 1 (GLP 1) och insulinstimulerande peptid (GIP).

Motverkar sjukdomens grundorsaker

Det stora intresset för inkretinerna bottnar i att dessa både direkt och indirekt stimulerar produktion och frisättning av insulin från β -cellerna. Experimentellt har GLP 1 även visats öka bildningen av nya β -celler. Detta talar för att GLP 1 har effekter som riktar sig direkt mot defekterna i pankreas vid diabetes, försämrad insulinsekretion och minskad β -cellmassa och har därigenom en normaliserande inverkan på pankreasöarna.

GLP 1 hämmar samtidigt sekretionen av glukagon, vilket leder till både ökat glukosupptag i skelettmuskulaturen och minskad hepatisk glukosproduktion. Hormonet fördröjer även ventrikeltömning och ger mättnadskänsla via påverkan på CNS, vilket på sikt bidrar till att minska kroppsvikten. Vid typ 2-diabetes är både frisättningen av GLP 1 och den insulinstimulerande effekten av GIP nedsatt.

Den akuta "inkretin-effekten" illustrerades tydligt med hjälp av insulinkurvor hos både friska försökspersoner och patienter med typ 2 -diabetes, efter tillförsel av glukos intravenöst och oralt.

Efter intravenös tillförsel är insulinsvaret relativt litet, men efter oral tillförsel fås ett kraftigt insulinsvar, särskilt hos friska, som en följd av inkretinernas effekter på glukagon och insulinsekretion. Vidare visades kurvor för glukos, insulin och glukagon i den postprandiala situationen hos friska och patienter med typ 2-diabetes. Glukos stiger måttligt, insulin stiger kraftigt, medan glukagon minskar kraftigt hos friska. Hos patienter med diabetes stiger både glukos och glukagon kraftigt, medan insulin stiger i liten utsträckning efter en måltid.

Den glukosberoende effekten av GLP 1 undersöktes på patienter med diabetes typ 2 genom att studera glukos, insulin och glukagon under infusion av GLP 1 eller placebo. Under infusion av GLP 1 minskade glukosnivån signifikant från 12,5 till 5 mmol/l. Samtidigt ökade insulin och minskade glukagon. När glukosnivån närmade sig normalvärde, minskade insulin medan glukagon återgick till nivån före infusionen av GLP 1. Glukos, insulin och glukagon påverkades inte nämnvärt av placebo. Denna glukosberoende effekt anses förklara varför risken för hypoglukemi är liten bland patienter som får GLP 1.

GLP 1-baserad terapi

GLP 1 har en kort halveringstid och inaktiveras snabbt i blodbanan av enzymet dipeptidylpeptidas 4 (DPP 4), som bildas i endotelceller och förekommer i hela kroppen, företrädesvis i lever och njurar. DPP 4 inaktiverar även en lång rad andra peptider och vilka effekter DPP 4-hämning har på lång sikt är inte känt. För klinisk användning av GLP 1-baserad terapi vid diabetes, har två strategier utvecklats som båda eliminerar den nedbrytande effekten av DPP 4. Den ena strategin går ut på att hämma DPP-4 med gliptiner och därigenom minska inaktiveringen av endogent GLP 1. Den andra strategin är användningen av GLP 1-receptoragonister, så kallade GLP-analoger, som inte inaktiveras av DPP 4 och därför har längre effektduration.

På marknaden finns både GLP 4-agonister (exenatid, liraglutid) och DPP 4-hämmare (sitagliptin, saxagliptin, vildagliptin). Flera GLP 1-agonister (tasoglutid, albiglutid) och DPP 4-hämmare



(linagliptin och aligliptin) är under utveckling. Preparaten har både likheter och skillnader.

GLP 1- RECEPTORAGONISTER DPP4-HÄMMARE		
Administrering	Injektion	Oral
GLP 1	Bibehållen	Relaterad till måltid
GIP	Ingen	Relaterad till måltid
Effekt på HbA1C	-1,0-1,5 %	-0,6-0,8 %
Effekt på kroppsvikten	Ger viktminskning	Neutral
Risk för hypoglukemi	Mycket liten	Mycket liten
Biverkningar	Illamående, pankreatit ?	Urtikaria, pankreatit ?
B-cellprotektion	?	?

Det framhölls att GLP 1-agonister och DPP 4-hämmare har milda positiva effekter på flera kardiovaskulära riskfaktorer som kroppsvikt, glukos, kolesterol och blodtryck. Data från främst djurexperimentella studier talar vidare för att preparaten även kan tänkas ha direkta kardiella effekter. Fler än 10 000 patienter

med typ 2-diabetes har behandlats med sitagliptin eller placebo i upp till två år och fler än 5 000 patienter har behandlats med saxag-liptin. Vidare pågår en stor ”post marketing trial” (TECOS) med 14 000 patienter som behandlas med sitagliptin (beräknas vara slutförd 2014). Hittills har inga ”varnings signaler” kommit när det gäller den kardiovaskulära säkerheten med dessa läkemedel.

Sammanfattning

Inkretinsystemet tjänar som en viktig regulator av den postprandiala glukos kontrollen, via direkta och indirekta effekter på endokrin pankreas, gastrointestinal peristaltik och mättnadskänsla. GLP 1-receptoragonister är relativt nya injicerbara medel med liknande effekter som endogent GLP 1. Medlen ger en glukosberoende förstärkning av insulinsekretionen och motverkar sekretionen av glukagon.

DPP 4-hämmare är måttligt effektiva, i allmänhet väl-tolererade läkemedel. De ökar endogena postprandiala inkretin-nivåer. En stor fördel med inkretinbaserad terapi för patienter med typ 2-diabetes är den mycket låga risken för hypoglukemi. Det finns ännu inga konklusiva långtidsstudier som visar medlens preventiva effekter eller kardiovaskulära säkerhet. Undersökningar pågår och inom några år torde det vara fast-ställt vilken plats inkretinbaserad terapi kommer att ha i den farmakologiska terapiarsenalen.

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

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



* de Lissvooy G, et al. Eur J Health Econ 2010;11:185-93.



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



Simdax® (levosimendan) [Rx] 2,5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska. Kalciumsensitiserare för korttidsbehandling av akut försämrad svår kronisk hjärtsvikt i situationer då konventionell behandling inte är tillräcklig och då inotrop stöd anses vara lämpligt. Omfattas ej av förmånssystemet. Senaste översyn av produktresumé: 2010-07-05. För ytterligare information se www.fass.se eller www.simdax.com.



Inflammation i fettvävnad och koagulation

Mattias Ekström från Karolinska Institutet försvarade tidigare i år sin avhandling "Adipose tissue inflammation and coagulation in humans". Målet med avhandlingen var att undersöka om och på vilket sätt inflammation i fettvävnad aktiveras i samband med en akut systemisk inflammation.

Text och bild: Mattias Ekström

Antalet överviktiga i Sverige och övriga västvärlden har vuxit de senaste decennierna, vilket får konsekvenser för vår morbiditet. Fetma utgör den viktigaste och mest påverkbara faktorn i det metabola syndromet, karakteriserat av bukfetma, högt blodtryck, störd lipidmetabolism och försämrad glukostolerans.

Fettvävnad är inte bara en energidepå utan också ett endokrint organ med kapacitet att producera och frisätta proinflammatoriska markörer till cirkulationen. Fetma är en inflammatorisk sjukdom med kroniskt förhöjda nivåer av interleukin (IL) 6 på grund av en ökad produktion i fettvävnad. Kunskapen kring inflammation i fettvävnad är till stor del baserad på studier av icke-stimulerad eller kronisk inflammation. Därför är det viktigt att tillföra data från humanstudier av olika modellsystem för stimulerad akut inflammation. Då fetma ökar i västvärlden är det också en växande riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom. Det finns även en ökad risk för akut hjärtinfarkt efter kirurgi och infektion. De bakomliggande mekanismerna till denna ökade risk är ofullständigt kända, men en akut systemisk inflammation är en gemensam nämnare.

Det övergripande målet i den här avhandlingen var att undersöka och bättre förstå om och på vilket sätt inflammation i fettvävnad aktiveras i samband med en akut systemisk inflamma-

tion i människa. Därtill har vi undersökt möjliga bakomliggande mekanismer till den ökade risken för hjärtinfarkt som observerats efter akut inflammation.

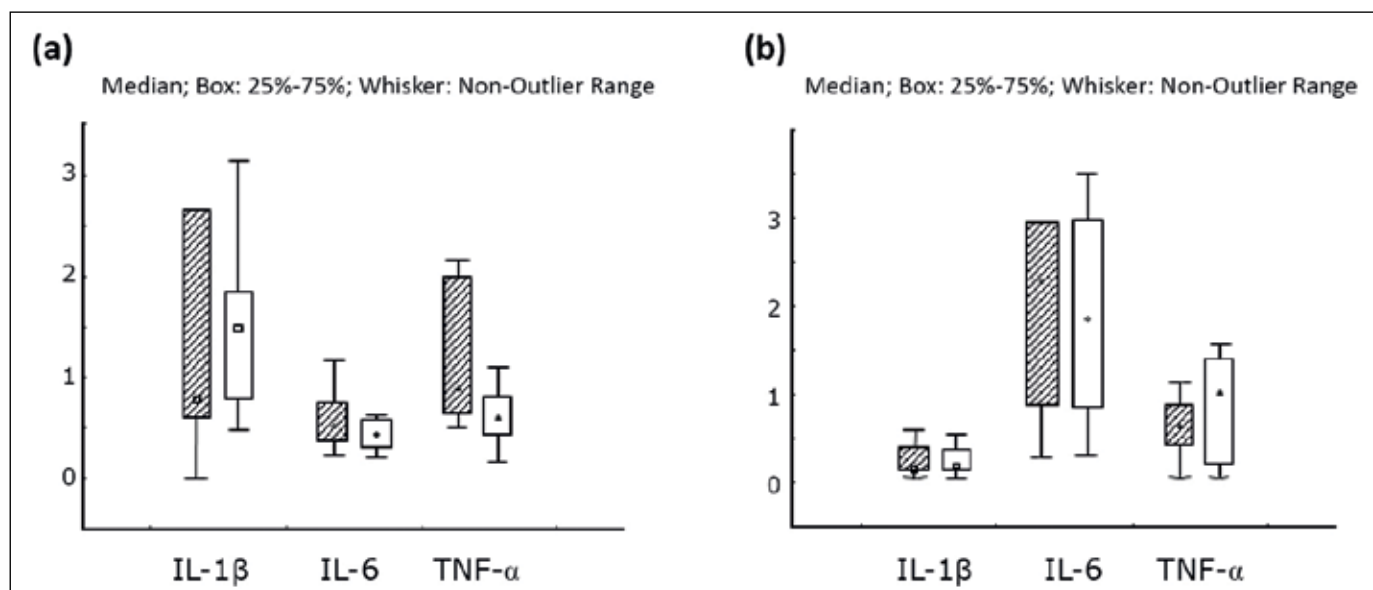
Metoder och resultat

Studie I: Vi undersökte om en standardiserad systemisk inflammation, stimulerad av en vaccination mot Salmonella typhi kunde aktivera inflammation lokalt i fettvävnad. 18 friska frivilliga försökspersoner undersöktes varav hälften blev vaccinerade. Försökspersonerna undersöktes med blodprover efter 0, 4, 8, 12 respektive 24h. Fettbiopsier togs under lokalbedövning genom aspiration via en kanyl i subkutan fettvävnad vid sidan om naveln efter 4 h. Relativ kvantifiering av uttrycket från gener som kodar för IL-1 β , IL-6 och tumour necrosis factor (TNF) analyserades i fettvävnad respektive i perifer mononukleära vita blodceller (PBMC).

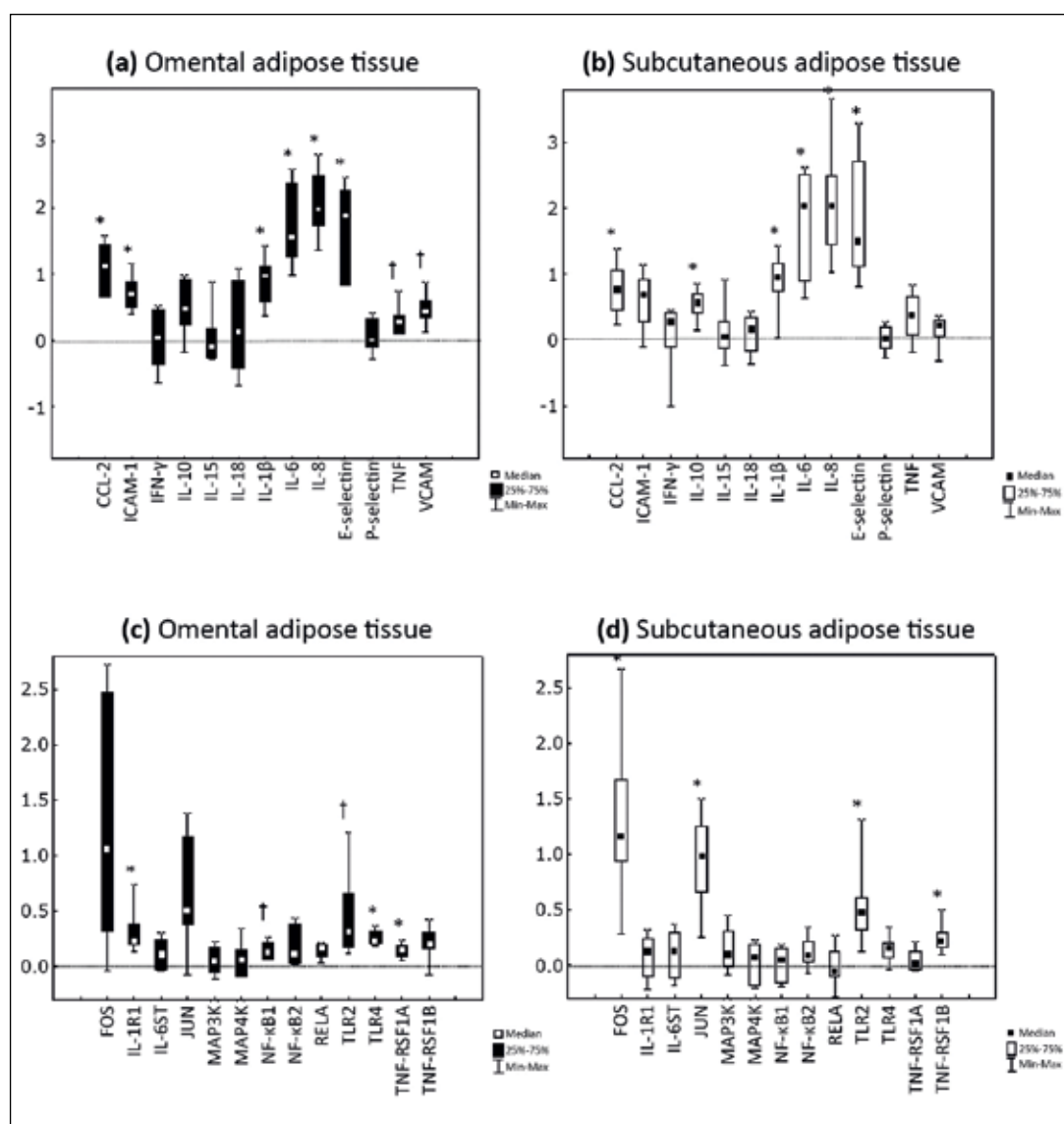
8 h efter vaccination fann vi ökade nivåer av IL-6 i plasma, $4,86 \pm 9,3$ pg/ml jämfört $1,6 \pm 2,9$ pg/ml i kontrollgruppen ($p=0,02$). I PBMC fann vi ett ökat genuttryck av TNF 4 timmar efter vaccination ($p=0,047$) men vid analys av IL-1 β och IL-6 fann vi inga skillnader mellan de båda grupperna. I fettvävnad fann vi ingen

skillnad mellan grupperna avseende det proinflammatoriska genuttrycket. När vaccinerade och kontroller analyserades tillsam-

mans fann vi ett högre genuttryck av IL-6 i fettvävnad jämfört i PBMC ($p=0,003$), (Figur 1).



Figur 1: mRNA expression av inflammatoriska cytokiner i (a) perifer mononukleära blodceller (PBMC) och (b) fettvävnad. Relativ genexpression av interleukin (IL)-1 β , IL-6 och tumour necrosis factor (TNF)- α med cyclophilin A som endogen kontroll. Vaccinerade individer i randiga boxar och kontroller i öppna boxar.



Figur 2: Relativ genexpression i fettvävnad efter kirurgi, uttryckt som förändring jämfört basal nivå. Relativ kvantifiering (RQ) av genexpression av kemokiner och cytokiner (a och b) respektive receptorer och transkriptionsfaktorer (c och d). RQ är uttryckt i relation till cyclophilin A som endogen kontroll med den första av de referens biopsierna som de referens och en logaritmisk skala. Omentfett (n=7) och subkutant fett (n=8). * $p<0,05$, † $p<0,02$

Figur 3: Representativa mikroskopiska bilder från seriella snitt av subkutant fett före och efter kirurgi med hjärt-lung maskin (CPB) visade en markerat ökad infärgning av NF- κ B-p65 (a och b) och en stark färgning av E-selektin i kärlendothel (c och d) efter kirurgi. Där fanns också ett stort antal CD68 positiva celler (makrofager) nära och i kärlväggen (e och f). Pilar markerar områden med positiv färgning.

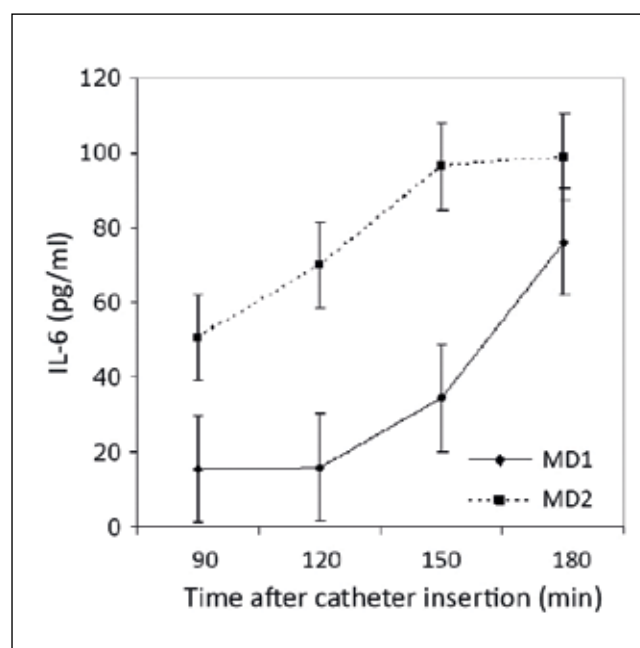
Studie II: Slutsatsen från studie I var att vaccination utgjorde en alltför svag stimulering för att provocera till inflammatorisk aktivitet i fettvävnad. Därför gick vi vidare och undersökte 18 patienter planerade för öppen hjärtskirurgi med hjärt-lungmaskin, vilket är en starkare modell för inducerad inflammation i människa. Efter ca 30 minuters kirurgi och före start av hjärt-lungmaskin gjordes en första provtagning: blodprover samt fettbiopsier från oment respektive subkutis. I slutet av operationen, när man gått av hjärt-lungmaskinen insamlades en andra omgång prover med en mediantid av 125 min (90-285) mellan de parade proverna. Öppen hjärtskirurgi resulterade i 25-30 gångers ökade nivåer av IL-6 i plasma, 3,0 pg/ml (1,9-5,9) före och 79,8 pg/ml (31,5-190,8) efter hjärt-lung maskin (n=14, p=0,008).

Genuttryck och produktion av proinflammatoriska markörer undersöktes i fettvävnad från oment och subkutis. Relativ genexpression i förhållande till basal vivå beräknades och gener kodande för IL-6, IL-8/CXCL8 och E-selektin uppvisade samtliga 100-faldigt ökade uttryck i omentfett. I subkutan fett ökade dessa genuttryck än mer, upp till 200-400 gånger. Mönstret för de ökade genuttrycken för såväl kemokiner som cytokiner var likartat i både omentfett och subkutan fett, samtliga gener reglerade av "nuclear factor (NF)- κ B", (Figur 2a-b).

mRNA uttrycken för receptorer och transkriptionsfaktorer presenteras i figur 2c-d. I omentfett noterades ökade genuttryck för IL-1R1, NF- κ B1, toll like receptor (TLR) 2, TLR4 och TNFR-SF1A. Ett liknande mönster återfanns i subkutan fettvävnad med ökade mRNA uttryck av FOS, JUN, TLR2 och TNFR-SF1B. För att på proteinnivå verifiera det ökade mRNA uttrycket undersöktes infärgning och lokalisation av aktivt NF- κ B-p65 med hjälp av immunohistokemi. Efter kirurgi fanns en stark infärgning av NF- κ B-p65 i underhudsfett, lokaliserat till cellkärnor i fettceller, endothelceller och makrofager, Figur 3a-b. Vidare fann vi en stark infärgning av E-selektin i kärlendothel, Figur 3c-d. Vi fann även ett stort antal CD68-positiva celler, en markör för makrofager, nära kärlväggen. (Figur 3e-f).

Lokal produktion av IL-6 i underhudsfett undersöktes med microdialys i totalt 7 katetrar under och efter kirurgi. Dialysat insamlades vart 30:e minut och IL-6 ökade från 14 pg/ml (5-25)

vid 90 min till 147 pg/ml (49-358) efter 5 tim (p<0,05). För att särskilja en sekundär inflammation i fettvävnaden till följd av en systeminflammation, från en lokal inflammation till följd av en retning från microdialyskatetern, använde vi ett protokoll med 2 parallella katetrar där den andra microdialyskateter insattes två och en halv timma efter den första katetern. Vi utgick från att en kateterinducerad lokal inflammation skulle resultera i en likartad IL-6 dynamik i båda katetrarna. I dialysat från den första microdialyskatetern fann vi en ökad IL-6 produktion 3 tim efter start av kirurgi men i den andra katetern detekterades en ökad IL-6 produktion redan 90 min efter insättningen vilket indikerar en sekundär inflammation i fettvävnaden till följd av den öppna hjärtskirurgin. Medelnivåerna i den andra katetern var 2,3 gånger högre jämfört den första katetern. (Figur 4).

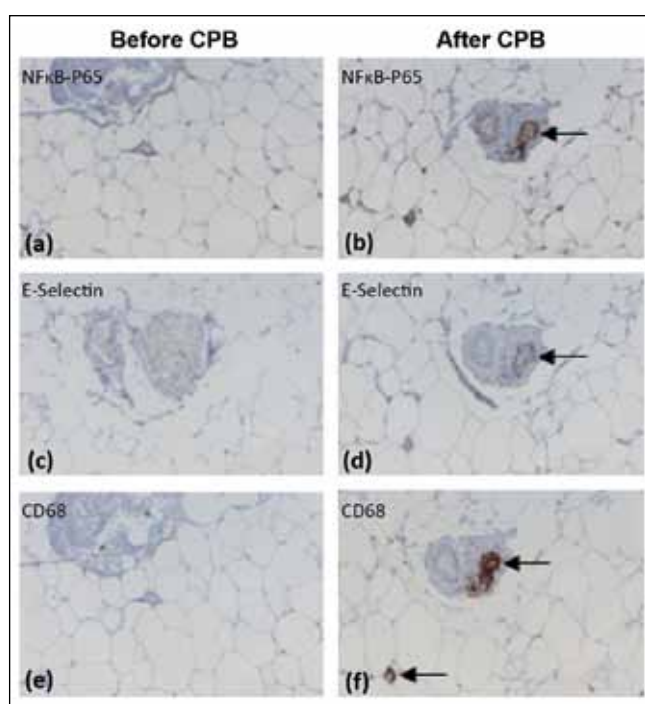


Figur 4: IL-6 i microdialysat från subkutan fettvävnad under och efter kirurgi, fokuserat på tidsperioden 90-180 min efter kateterinsättningen med båda katetrarna lagda parallellt. Dialysat från den första microdialyskatetern (MD1, n=4) visade en ökad produktion av IL-6 tre timmar efter insättning och den andra katetern (MD2, n=3) som insattes 2,5 h efter den första, visade ökad IL-6 produktion redan efter 90 min med 2,3 gånger högre nivåer av IL-6 jämfört MD1 (p=0,005)

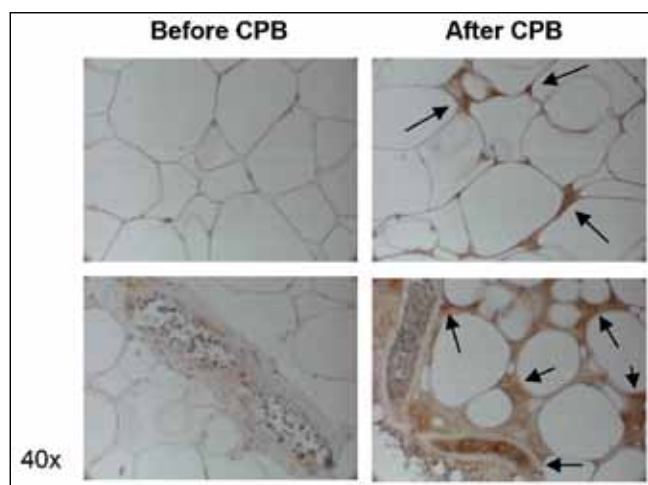
Studie III: Hjärtinfarkt är en känd komplikation efter kirurgi och efter infektioner. En akut systeminflammation är en gemensam nämnare vid båda dessa tillstånd. I ljuset av våra resultat avseende inflammation i fettvävnad gick vi vidare med att studera plasminogen aktivator inhibitor (PAI)-1 produktion i fettvävnad efter en akut inflammation och därigenom försöka hitta en möjlig mekanism till denna komplikation. PAI-1 är den viktigaste hämmaren av kroppens eget fibrinolytiska system och en ökad syntes av PAI-1 i fettvävnad skulle kunna utgöra länken mellan fetma, inflammation och hjärtinfarkt.

Syntes av PAI-1 i fettvävnad studerades efter akut systemisk inflammation, stimulerad av öppen hjärtskirurgi i 22 patienter.

Här bekräftades våra resultat från studie II och vi fann en mer än 25-faldig ökning av IL-6 nivåerna i plasma efter kirurgi, 3,1 pg/ml (3,0-5,9) före respektive 85,2 pg/ml (31,5-218,2) efter kirurgi (n=16, p<0,001). Mediantiden mellan proverna var 125 min (90-285). Inga signifikanta skillnader hittades i plasmanivåer av PAI-1 antigen analyserat vid samma tidpunkter, i median 54,8 ng/ml (26,4-108,5) före och 50,1 ng/ml (31,6-170,4) efter kirurgi (n=16).

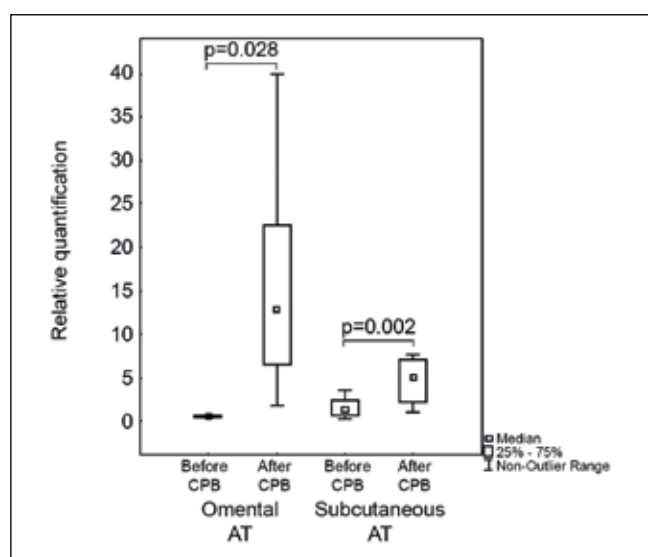


Det basala genuttrycket av PAI-1 uppvisade inga skillnader mellan de olika fetterna men efter kirurgi fann vi en ökad genexpression av PAI-1 i både omentfett och subkutan fett. (Figur 5) Ökningen var markant starkare i oment jämfört i subkutis ($p=0,021$).



Figur 6: Lokalisation av plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) antigen i fettvävnad före och efter kirurgi med hjärt-lung maskin (CPB). Representativa snitt visar kärl och fettceller i subkutan fett ($n=5$). Vi fann en stark infärgning av PAI-1 i endothelceller, mellan fettceller, i närheten av kärl och i enskilda celler mellan fettcellerna efter kirurgi.

Efter kirurgi visade immunohistokemisk infärgning ett starkt uttryck av PAI-1 antigen i endotelceller, mellan fettceller, i närheten av kärl och i enskilda celler mellan fettcellerna. (Figur 6) Det ökade genuttrycket och proteinproduktionen i fettvävnad följdes av ökade nivåer av PAI-1 i plasma med en ökning 4 h efter start av kirurgi ($p<0,001$).

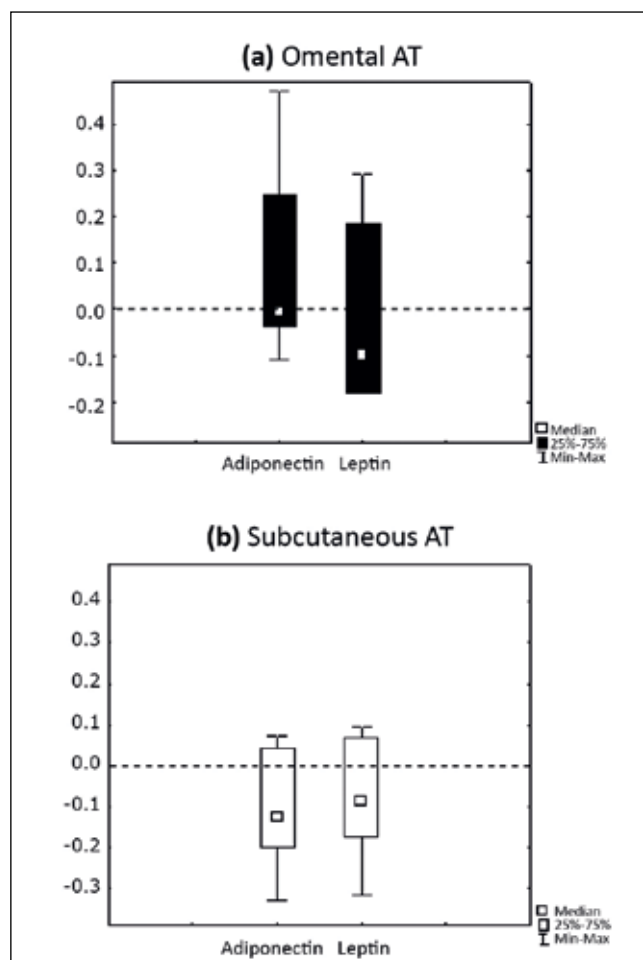


Figur 5: Relativ kvantifiering av plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 genexpression i omentfett och subkutan fett före och efter kirurgi med hjärt-lung maskin (CPB) och cyclophilin A som endogen kontroll. Ingen skillnad sågs i basal nivå mellan de olika fetterna. Efter kirurgi ökades genuttrycket av PAI-1 i både omentfett ($p=0,028$, $n=7$) och subkutan fett ($p=0,002$, $n=12$).

Studie IV: Reglering av adipokiner tidigt i akut inflammation har diskuterats livligt då de antas ha stor betydelse även i kronisk inflammation och för uppkomsten av atheroskleros. Fortfarande är

dock kontrollmekanismerna för adiponektin och leptin ofullständigt kända under en akut inflammation. I en sub-studie till studie I och II undersöktes effekterna på produktionen av adiponektin och leptin efter en akut systemisk inflammation, stimulerad av vaccination mot S typhi respektive efter öppen hjärtskirurgi.

Varken plasmanivåer av adiponektin eller leptin förändrades efter vaccination, trots att plasmanivåerna av IL-6 samtidigt ökade 3-4 gånger. Eftersom öppen hjärtskirurgi resulterar i en omfattande systeminflammation och en aktiverad inflammation i fettvävnad analyserades relativ mRNA genexpression av adiponektin och leptin efter kirurgi, uttryckta som förändring jämfört basal nivå i både omentfett och subkutan fett. Genuttrycken av adiponektin och leptin förblev oförändrade i båda fetterna efter öppen hjärtskirurgi, (Figur 7).



Figur 7: Relativ genexpression av adiponektin och leptin i omentfett (a) och subkutan fett (b) efter kirurgi, uttryckt som förändring jämfört basal nivå med Cyclophilin A som endogen kontroll och den första av de parade biopsierna som referens och en logaritmisk skala. Omentfett ($n=7$) och subkutan fett ($n=8$).

Trots två olika modeller för inducerad in vivo inflammation kunde vi inte finna några tecken till en tidig reglering av syntesen av adiponektin eller leptin vilket indikerar att dessa båda adipokiner inte har en nyckelroll vid en akut systeminflammation i människa.

Slutsatser och framtida perspektiv

Avhandlingen presenterar nya fynd där en akut inflammation, stimulerad av öppen hjärtskirurgi, inducerar ett starkt inflammatoriskt svar i både omentfett och subkutan fett inkluderande ad-



hesion av makrofager till ett aktiverat kärlendothel och frisättning av IL-6 från det interstitiella rummet i fettvävnad. Akut inflammation i fettvävnad resulterar också i en ökad syntes av PAI-1, en ökning som är mer uttalad i omentfett jämfört med underhudsfett, och följs av en senare ökning av PAI-1 antigen i plasma. Dessa resultat är både nya och relevanta ur ett kliniskt perspektiv men som alltid, nya fynd leder till nya frågor. Flera forskningsområden med fokus på akut inflammation behöver belysas ytterligare.

Vårt immunförsvar har genom evolutionen utvecklat en akutfas respons vid infektioner. Eftersom fettvävnad kan producera proinflammatoriskt aktiva proteiner skulle den också kunna potentiella och modulera ett immunsvaret och därigenom resultera i en överlevnadsfördel utöver funktionen som energilager. Dessa positiva egenskaper har sannolikt blivit ofördelaktiga med ökad fetma som är nära förknippad med insulinresistens och diabetes mellitus, vilket predisponerar för atheroskleros och kardiovaskulär sjukdom. Å andra sidan, under de senaste åren har en "obesity-paradox" börjat diskuteras där överviktiga visats ha en högre morbiditet men inte mortalitet men detta är något som behöver undersökas ytterligare.

Troligen finns hos alla överviktiga en ökad risk att utveckla insulinresistens varför det vore intressant att också studera plasmanivåer av IL-6 och insulinbehov tillsammans med inflammation i fettvävnad under och efter kirurgi hos ett större antal patienter, både män och kvinnor. Den här hypotesen skulle även kunna testas med en intravenös injektion med lipopolysaccharid (LPS) som experimentell modell att stimulera en akut inflammation.

Fortfarande vet vi inte om överviktiga individer till följd av sin

högre andel kroppsfett, reagerar med ett starkare inflammatoriskt svar jämfört med smala eller normalviktiga individer. Detta skulle behöva undersökas ytterligare. Därtill kan interindividuella skillnader förklaras av olika genetisk uppsättning.

En intressant klinisk aspekt är att body mass index är en riskfaktor för att utveckla förmaksflimmer efter kirurgi. Statiner kan minska denna risk, möjligen pga. sina antiinflammatoriska egenskaper. Våra resultat avseende inflammation i fettvävnad efter öppen hjärtskirurgi skulle kunna tala för en alternativ medicinsk behandling av överviktiga patienter genom att man överväger statiner till denna patientkategori.

I den här avhandlingen har visats att en akut systemisk inflammation hos människa aktiverar inflammation i fettvävnad via NF- κ B aktivering samtidigt som det sker en ökning av PAI-1 produktion. Särskilt intressant är att mönstret för det ökade genuttrycket av proinflammatoriska markörer var detsamma i både omentfett och subkutant fett och kanske är det tid att räkna fettvävnad till ett immunologiskt organ av betydelse för det akuta immunförsvaret. Våra resultat indikerar att det är bukfetma som är viktigast för PAI-1 produktion i samband med en akut inflammation även om andra möjliga källor som aktiverat endothel och trombocyter behöver undersökas vidare.

En ökad produktion av PAI-1 i fettvävnad kan vara länken mellan inflammation och försämrad fibrinolys som förklarar den ökade risken för hjärtinfarkt efter kirurgi eller infektion. Ett PAI-1-hämmande läkemedel skulle kunna vara en ny terapeutisk väg för att minska denna risk.

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

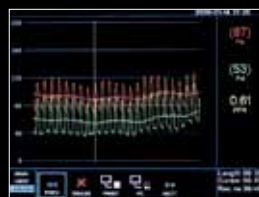
FIRST CLASS UPGRADE.

FFR – UPGRADED TO CLASS I, LEVEL OF EVIDENCE A. (ESC/EACTS, AUGUST 2010)¹

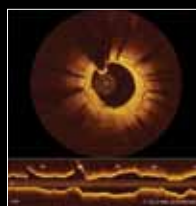
OCT – FIRST IN ITS CLASS. ONLY FROM ST. JUDE MEDICAL.*

FFR + OCT – IDENTIFY functionally significant lesions with FFR in multi-vessel disease patients.²
 OPTIMIZE interventions with OCT to visualize stent placement, strut coverage and neointimal response, and follow-up.^{3,4}
 VERIFY restored blood flow, with FFR confirming functionally complete revascularization.²

CLEAR ADVANTAGE™



PressureWire™ Certus™
PressureWire™ Aeris™



C7-XR™ OCT



ST. JUDE MEDICAL
MORE CONTROL. LESS RISK.

SJMprofessional.com FAMEstudy.com *Gothiamedical.se

1. European (ESC/EACTS) guidelines 2010: Wijns, et al., Eur Heart J 2010; first published online August 29, 2010.

2. Tonino P, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. NEJM. 2009;360:213-224.

3. Murata A, Wallace-Bradley D, Tellez A, et al. Accuracy of optical coherence tomography in the evaluation of neointimal coverage after stent implantation. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3:76-84.

4. Santos MC, Lin T, Barlis P. In-stent restenosis associated with stent malapposition: Seven year optical coherence tomography findings. Int J Cardiol. (2010). doi:10.1016/j.ijcard.2010.02.068.

Product referenced is approved for CE Mark. Unless otherwise noted, ™ indicates a registered or unregistered trademark or service mark owned by, or licensed to, St. Jude Medical, Inc. or one of its subsidiaries. ST. JUDE MEDICAL, the nine-squares symbol and MORE CONTROL. LESS RISK. are registered and unregistered trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. ©2010 St. Jude Medical, Inc. All rights reserved.

NYA ZENICOR-EKG

Nu är arytmikutredning enklare än någonsin!

- ✓ Inbyggd mobiltelefon för automatisk överföring
- ✓ Minne att lagra EKG
- ✓ 10-30 sek registrering
- ✓ Torra tum-elektroder
- ✓ Symtommarkering

Tum-EKG är kliniskt verifierad att hitta tysta förmaksflimmer hos patienter med stroke/TIA

Tum-EKG finns nu på över 100 kliniker i Sverige, Norge och Finland

WWW.ZENICOR.SE

Tel: 08 - 442 68 60
E-post: info@zenicor.se

Zenicor
NÄRHETSPÄDISTANS...



MAKE LIFE EASIER

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



SAFETY

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

DPLUS

- Automatic AV Hysteresis.

SMARTCHECK

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



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



Protecta™

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

Fewer Shocks. Greater Living. ➔



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

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

www.medtronic.se

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

TITAN²
BIO ACTIVE STENT

**EFFICACY WITH SAFETY
IS EVERYTHING !**

HEXACATH



MISSA INTE VÅR HEMSIDA!

www.cardio.se

Välkommen!

Sensommar i Paris?

**Ska du till ESC i Paris
27-31 augusti 2010?**

Nu finns chansen att boka hotellrum
till ESC i Paris genom Svenska
Cardiologföreningen.

Vi har plats för 50 av föreningens
medlemmar på två centralt belägna hotell
i Paris, så häng med du också!

Mer information kommer snart
på vår hemsida www.cardio.se, men skicka
gärna en intresseanmälan redan nu till
britt-marie.hoglund@karolinska.se.

Först till kvarn gäller.

Cardiologföreningen står inte för flygresor,
övriga transporter eller andra kostnader,
vi förmedlar endast hotellbokningen.



Välkommen till:

Hjärtrehabilitering i praktiken – Update 2011

Postgraduatekurs i Rehabilitering och Prevention

Arrangör: Svenska Kardiologföreningens arbetsgrupp för kranskärslssjukdom

Kursen riktar sig till läkare, sjukgymnaster och sjuksköterskor med intresse för prevention och rehabilitering, och är liksom kursen 2009 förlagd till Högbo Brukshotell utanför Sandviken.

Kursen erbjuder en uppdatering av alla viktiga ämnesområden inom hjärtrehabilitering / Sekundärprevention. Flera av landets auktoriteter inom området deltar som föreläsare. IPULS-ansökan skickad.

Kursstart: Måndag 16/5 2011 kl 11.00, avslutning tisdag 17/5 kl 15.30.

Kostnad: Kursavgift inklusive en övernattning i enkelrum samt måltider 5000:-
Kursavgift inklusive måltider men utan övernattning 3500:-

Anmälan: Bindande anmälan ska ha inkommit senast 15/3 2011 till:

Britt-Marie Höglund
Administrativ assistent/sekreterare
Hjärtkliniken forskningsavd, hus N3:006
Karolinska Universitetssjukhuset/Solna, SE-171 76 STOCKHOLM
Tel 08-517 72245, Fax 08-31 52 34
E-post:britt-marie.hoglund@karolinska.se

Faktura skickas så snart vi fått in din anmälan. Vidare information med fullständigt program skickas i början av april månad.

Frågor: Kontakta någon av kursledarna för närmare upplysningar:

Claes Held, Doc, Öl, Akademiska sjh, Uppsala. E-post: claes.held@ucr.uu.se

Lars Svennberg, Öl VO Kardiologi Gävleborg. E-post: lars.svennberg@lg.se

Anmälan:

Namn:..... Yrke:.....

Adress:.....

Telefon:..... E-post:.....

Se även: www.hogbobrukshotell.se

Tack alla aktiva arbetsgrupper!

Arbetsgruppen för hjärtsvikt genomförde för några veckor sedan nationella utbildningsdagar i Göteborg med temat "Att främja hälsa vid kronisk hjärtsvikt". Det var ett mycket välbesökt arrangemang. Redan i detta nummer av tidningen kommer en rapport.

Även sekundärpreventiva arbetsgruppen har helt nyligen haft nationella utbildningsdagar i Malmö, med titeln "Motiverande samtal, Medicinsk yoga och Många givande möten". Dessa dagar har just avslutats, varför rapport kommer i senare nummer. Ni kan emellertid redan nu gå in på VIC:s hemsida och läsa eller ladda ned de presentationer vi fått in. Tilläggas kan att åtskilliga redan hört av sig med mycket positiva kommentarer angående utbildningsdagarna.

Ja, så var det vädret. Det är snö i Skåne, och oj så fort den kom. Med den kom också problem att ta sig till arbetet för många av oss som bor utanför centralorterna. Snön gör dock att det blir så mycket ljusare och det är välbehövligt efter alla grå dagar med regn. Idag är det snö och sol, vad mer kan man önska sig?

Jag har under hösten haft förmånen att få gå på Etikens dag i Malmö, med rubriken "I finanskrisens spår – samvetsstress". Det var en givande dag med ovanligt många deltagare. Jag hörde att man räknat med omkring 200, närmare 350 kom. Ämnet som behandlades var tröst, samvetsstress i en pressad ekonomisk situation och hur man kan behålla sin professionalism och inte drabbas av moralisk utmattning på grund av den krympande ekonomi.

Astrid Norberg, professor i Umeå, föreläste om att trösta och sode, bland annat, att "egentligen kan man inte trösta någon. Tröst kan man egentligen bara ge sig själv". För den skull ska vi inte låta bli att trösta. Det gäller bara att göra detta på rätt sätt. Något som är en konst i sig själv, att "ge rätt ord, vid rätt tillfälle, så skingras mörkret, livet återvänder och det går att känna hopp och ljus".

Vi som var där fick även höra att samvetsstress var mycket vanligt bland vårdpersonal. Att inte ha tid och känna att man inte räcker till kan i sin tur för den som vårdar leda till utbrändhet. Det blev en dag där både föreläsare och åhörare fick möjlighet att utbyta tankar och funderingar, och som gav oss alla något att ta med hem.

I slutet av oktober presenterades Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder. Avsikten är bland annat att förändra människors ohälsa och att minska ojämlikhet i vården. Egentligen inget nytt, men nu har detta kommit på pränt med riktlinjer som ska följas.

Det har sedan denna preliminära version kommit diskuterats en hel del i dagspressen. Många inlägg är förhållandevis negativa. I dagens Sydsvenskan finns en artikel där man refererar till forsk-

aren Daniel Nettle från Newcastle-universitetet som i sin forskning sett att råd om kost, motion och rökstopp inte skulle påverka ojämlikheten i vården utan istället förstärka den. Han menar att det kommer att vara de redan privilegierade som kommer att följa dessa råd. I stället måste man ha en annan infallsvinkel för att kunna nå de med lägre utbildning och inkomst så att man kan hjälpa dem. Ja, detta är väl hur som helst något att tänka på.



Kultur på recept är ett projekt som startat i Region Skåne. Man ska se om kultur kan förkorta sjukskrivningarna för framförallt patienter med ångest, stresssymptom och värk. Det finns tidigare studier som visat goda resultat. Förhoppningsvis ska både hög- och lågutbildade få åtnjuta detta. Ska bli spännande att få ta del av resultaten framöver.

Programmet för Svenska Kardiovaskulära vårmötet har nu börjat ta form, och då är det alltså dags att föreslå den person som ska få Bengt Fridlund-priset. Förra året fick vi in en hel del förslag och styrelsens förhoppning är att så ska vara fallet även i år. Vad som krävs för att få priset finns på hemsidan under fliken Vetenskapliga rådet. Vad som mer behöver göras – skicka in abstract till vårmötet!

Vi gratulerar Emma Phil och Christer Axelsson, VIC-medlemmar som disputerat under hösten. Mer om Christers avhandling finns på annan plats i detta nummer. Emmas avhandling kommer i nästa nummer. Det går även bra att läsa delar av avhandlingarna på hemsidan under Vetenskapliga rådets flik.

Det nu snart gångna året har gått fort och jag tycker det har varit ett framgångsrikt år för VIC. Även detta år har vi som jag skrev i förra numret av Svensk Cardiologi fått en ny arbetsgrupp inom PCI. Gruppen kommer inom det snaraste att presenteras på VIC:s hemsida. De redan etablerade arbetsgrupperna har haft ett stort engagemang och gjort ett viktigt arbete för att sprida information om VIC och öka medlemmarnas kunskaper genom att ordna bra utbildningsdagar. Jag vill därför passa på att framföra ett stort tack till samtliga arbetsgrupper.

Till VIC:s styrelse och vetenskapliga råd vill jag också framföra ett varmt tack.

Önskar er alla
ETT GOTT NYTT ÅR!

Mona Schijf

Hallå alla VIC-medlemmar!

Det är fortfarande många av er som inte är anmälda på VIC:s hemsida. För att ha möjlighet att ge er information i form av mail är vi i stort behov av att alla medlemmar finns med, med rätt mailadress. Likaså önskar jag mig att ni, när ni byter adress kontaktar medlemsansvarig i VIC:s styrelse. Från årsskiftet kommer det att vara Gabriella Karlsson, gabriella.karlsson@vll.se, och Maria Mamhidir Eriksson, maria.mamhidir@vll.se.

Hur gör man då när man anmäler sig? Gå in på hemsidan, klicka på "Ny och gammal medlem". Sedan är det bara att följa instruktionerna och fylla i allt som efterfrågas. Glöm inte att fylla i om du är ny eller gammal medlem. När du skickat detta kommer ett mail som du ska besvara. Fliken logga in används endast när du vill ändra bostads- eller mailadress.

Mekaniska hjärtkompressioner och höjda ben

Christer Axelsson, den första sjuksköterskan inom ambulanssjukvården som disputerat, har i sin avhandling utvärderat strategier för överlevnad vid hjärtstopp utanför sjukhus.

Text och foto: Åsa Axelsson

I sin doktoravhandling vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet har Christer Axelsson, anestesisjuksköterska, tittat på mekaniska hjärtkompressioner, höjda ben och koldioxid i utandningsluft som strategier för ökad överlevnad vid hjärtstopp utanför sjukhus. Fram till 1 oktober arbetade han vid OLA-ambulansen (olycksfallsambulansen) i Göteborg som anestesisjuksköterska och han har en gedigen bakgrund inom ambulanssjukvården.

– Min genuina förankring i ambulansverksamheten var till stor nytta när jag skulle genomföra mitt forskningsprojekt, en pilotstudie där mekaniska bröstkompressioner (LucasTM) jämfördes med manuella kompressioner, berättar han.

Att göra en intervention inom ambulansverksamheten var inte en helt enkel uppgift för en nybliven doktorand. För att få en interventionsgrupp och en samtidig kontrollgrupp flyttades två apparater för mekaniska bröstkompressioner mellan fyra ambulansbilar i sex-månaders intervaller. De patienter som behandlades av en ambulansenhet med LucasTM utgjorde interventionsgruppen och övriga var kontrollgrupp.

I sin studie fann Christer att mekaniska bröstkompressioner utförda med LucasTM gav högre halter koldioxid i utandningsluft under hjärt-lungräddning (HLR) jämfört med manuella kompressioner utförda av ambulanspersonal. Halten koldioxid i utandningsluft speglar blodcirkulationen i lungkretsloppet och är ett indirekt mått på effekten av HLR. Kliniska faktorer såsom apparatens storlek i kombination med att många hjärtstopp av olika anledningar inte identifieras av SOS gjorde att utrustningen nådde fram sent eller inte alls till 1/3 av patienterna i försöksgruppen. Dessa faktorer i kombination med att studien var relativt liten (328 patienter) gjorde att det inte gick att utvärdera om denna skillnad i effekt också innebar en skillnad i överlevnad bland alla patienter med hjärtstopp utanför sjukhus.

Genom att mäta koldioxidhalten i utandningsluft under HLR fann Christer i sin studie att en plötslig stegring av koldioxidhalten var ett tidigt tecken på att patienten återfick egen cirkulation.

– Denna kunskap kan vara till nytta för att minska antalet avbrott för pulskontroll, berättar Christer. Att kontinuerlig HLR med få avbrott ger den bästa behandlingen är känt sedan tidigare.

Att Christer varit framsynt i sina idéer visar sig bland annat i att den teknik att mäta halten koldioxid i utandningsluft som ett mått på patientens cirkulation, som Christer började använda för sju år sedan, idag framhålls av ledande forskare i världen som den mest självklara metoden att använda.

Att höja patientens ben vid HLR fanns under 70 och 80-talet med i internationella riktlinjer och sades öka det venösa återflödet till hjärtat och därmed effekten av bröstkompressionerna.

– Höjda ben försvann från dessa riktlinjer i början av 90-talet, troligen på grund av för lite bevis av nyttan, funderar Christer. Men vi fann, bland en liten grupp patienter, att höjda ben under pågående HLR ökade det uppmätta koldioxidvärdet momentant.

– Min avhandling har genererat nya frågor och eftersom det var en pilotstudie finns det mycket att forska vidare på, säger



Detta pepparkaksscenario pryder framsidan på Christer Axelssons avhandling. Scenariot är bakat av Stig Holmberg, numera pensionerad kardiolog på före detta Sahlgrenska sjukhuset. I pepparkaksform har han åskådliggjort Christer Axelssons forskningsprojekt – höjda ben och utrustning för mekaniska bröstkompressioner.

Christer. En sådan sak som måste studeras vidare i en större nationell hjärtstoppspopulation är om effektökningen av höjda ben under HLR förbättrar överlevnaden vid hjärtstopp.

Ett annat projekt är att utnyttja de mekaniska hjärtkompressionernas effektivitet och koppla samman det med ett vårdkedjeperspektiv och skapa nya behandlingsmöjligheter. Christer förklarar:

– Tidig HLR räddar liv främst genom att hjärta och hjärna syresätts (man köper tid) fram till själva behandlingen av hjärtstoppet. Den enda botande behandling som hittills har kunnat visa ökad överlevnad är en elstöt (defibrillering) genom hjärtmuskeln. Denna behandling är enbart till nytta för en mindre del av patienterna med hjärtstopp. Överlevnaden vid hjärtstopp utanför sjukhus i Sverige är idag knappt 10 %. Andra behandlingsalternativ som kan öka chansen till överlevnad vid ett hjärtstopp går enbart att utföra på sjukhus. Fram till idag har det varit svårt för oss att genomföra en ambulanstransport till sjukhus och samtidigt genomföra manuell HLR av hög kvalitet. Våra resultat uppmuntar till att, när förutsättningar ges, använda mekaniska kompressioner som en bro till sjukhus för att studera effekten av ytterligare behandlingsmöjligheter, enstaka fall finns redan beskrivna där denna nya möjlighet räddat liv.

Christer Axelssons avhandling finns tillgänglig på:

<http://hdl.handle.net/2077/23078>.

Huvudhandledare: Johan Herlitz, professor i Akut Prehospital Vård på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.



Christer Axelsson är aktuell med sin avhandling: "Evaluation of various strategies to improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest with particular focus on mechanical chest compressions"

Hälsa vid kronisk hjärtsvikt

Under ett par dagar i ett höstigt Göteborg gick de nationella utbildningsdagarna i hjärtsvikt av stapeln. Temat i år var "Att främja hälsa vid kronisk hjärtsvikt – är det möjligt?" Frågan möttes på bred front med allt från senaste nytt inom medicin vid hjärtsvikt till mindfulness och hur man kan må bra och få en sann självbild.

Text och foto: Helena Sköldbäck

Jonna Norman, sammankallande i hjärtsviktsgruppen, inledde med att tydliggöra vad begreppet hälsa står för och de mål och riktlinjer för vården vi har att följa vid hjärtsvikt. Utifrån den grunden tog vi oss an att försöka besvara frågan i årets tema. Därefter fick vi ta del av Alicja Arasimowicz, sjuksköterska, litteraturstudie om omvårdnadsåtgärder för att bibehålla god livskvalitet hos patienter med kronisk hjärtsvikt. I studien framkommer att de omvårdnadsåtgärder som kan bistå patienterna med att uppleva god livskvalitet identifieras som stöd i fysiska behov, egenvård, existentiella och sociala frågor.

Professor och kardiolog Michael Fu bjöd på en uppdatering med studier som publicerats efter ESC:s senaste guidelines 2008. Enligt ESC Guidelines ska alla patienter med hjärtsvikt behandlas med betablockerare och ACE-hämmare. Behandlingen ska ske patientcentrerat, vilket innebär en mer individualiserad dosering än tidigare. Alltså är det samma läkemedelsval som för 20 år sen, men synsättet om dosering är förändrat och handlar inte längre bara om måldos. Sammanfattningsvis ska hög prioritet ges till de läkemedel som kan förlänga liv, men anpassad dosering för den enskildes välbefinnande anses lika viktigt som överlevnad.

Med entusiasm och inlevelse föreläste Cajsa Tengvall om strategier för livet – något som vi alla hade möjlighet att ta till oss av. Hon beskrev hälsa som en balans mellan olika saker i livet, till exempel mellan krav och resurser, vila och aktivitet. Återkommande i "må bra-strategierna" var att vara snäll mot sig själv och mot andra i sin omgivning.

Det pratas om Mindfulness i olika sammanhang, men vad är det egentligen och har det någon plats i behandlingen för personer med hjärtsvikt? Jonna Norman, som själv är aktuell med forskning i ämnet, gav i sin föreläsning en bild om vad det handlar om. En definition av mindfulness – medveten närvaro, är att det är en form av träning som består i att rikta uppmärksamheten på det man vill och behålla den. Genom att erbjuda redskap för att använda sig av nuet, kan träning i medveten närvaro bl.a. bidra till minskad stress, oro och smärta. Mindfulness-baserad stressreduktion (MBSR) är en sekulär meditativ metod som ursprungligen utvecklades av, numera professor emeritus Jon Kabat Zinn från Boston i USA. Läkaren Ola Schenström har vidareutvecklat metoden i "Här & Nu"-programmet som är anpassat till svenska förhållanden.

Det finns kliniska studier gjorda på mindfulness vid andra kroniska sjukdomstillstånd som visar på goda resultat, men det saknas studier på personer med hjärtsvikt. Det finns dock sedan april i år en studie på SU/Östra sjukhuset i Göteborg med Jonna som ansvarig forskningssjuksköterska. Studien är randomiserad kontrollerad och inkluderar personer med kronisk hjärtsvikt i NYHA-klass II-IV. Syftet är att undersöka om träning i med-



Professor Michael Fu gav senaste nytt inom hjärtsviktområdet.

veten närvaro påverkar självrapporterade symtom, upplevelsen av hälsa och välbefinnande samt objektiva tecken av betydelse för progress vid kronisk hjärtsvikt.

Dagen därpå gav dietist Henriette Philipsson råd om hjärtvänlig mat. Vidare föreläste professor Jan Mårtensson om hälsorelaterad livskvalitet och palliativ vård vid hjärtsvikt. Hälsorelaterad livskvalitet innebär den effekt hälsan har på en individs välmående och förmåga att fungera med avseende på fysiska, mentala och sociala aspekter av livet. Hos personer med hjärtsvikt är det nedsatt fysisk funktion som mest sticker ut och påverkar livskvaliteten negativt.

Enligt socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård har palliativ vård högsta prioritet för patienter med hjärtsvikt i NYHA klass III-IV när dessa inte svarar på behandling, livskvaliteten snabbt försämras och förväntad överlevnad är mindre än ett år. Trots detta erbjuds få personer med hjärtsvikt palliativ vård. En förklaring är att det, till skillnad mot personer med cancer, är svårt att avgöra när personen kommer in i ett palliativt skede. Det man nu arbetar mot är att komma in i ett tidigare skede i sjukdomsförloppet och förbättra samordningen vid uppföljning av denna patientgrupp.

I Skellefteå har det påbörjats en försöksverksamhet (HOPP-projektet, Hjärtsvikt Och Palliativa Programmet) med syfte att utveckla, implementera och utvärdera en vårdmodell som integrerar avancerad hemsjukvård, hjärtsjukvård och palliativ vård för patienter med svår hjärtsvikt.

Vad händer vid fysiskt arbete hos friska personer respektive hos personer med hjärtsvikt? Detta redogjorde docent Mats Börjesson för under sin föreläsning om fysisk aktivitet och motion

vid hjärtsvikt. Det framkom då att hos personer med hjärtsvikt är både centralcirkulatoriska och perifera mekanismer störda. De studier Mats presenterade visar att detta går att påverka och förbättra med fysisk träning.

För att ge en bild av hur sjukgymnaster arbetar med just fysisk träning för personer med kronisk hjärtsvikt presenterade sjukgymnast Helena Sköldbäck, tillika undertecknad, detta genom patientfall. Dessa följdes genom hela vårdkedjan från inläggande sjukhusvård till träning inom hjärtrehabiliteringen och därefter fortsatt självträning alternativt träning inom friskvården. Förutom själva träningsupplägget redogjordes för vilka funktionstester som används för att kunna nivåbestämma och utvärdera träningen. Enligt socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård bör alla patienter med kronisk hjärtsvikt bedömas av sjukgymnast när det gäller fysisk funktion och lämpligt träningsprogram.

Arbeterapeut Eva Ruberg redogjorde också genom patientfall för arbetsterapeutiska interventioner. Arbetsområdet är aktiviteter inom ADL. Canadian Occupational Performance Measure COPM är ett individanpassat och klientcentrerat instrument som fokuserar på delaktighet och patientens mål. Här används dygncirkeln för att hitta en individuell balans mellan vila och fysisk aktivitet och för att kunna göra prioriteringar. Samtal sker om möjligheter och

målprioriteringar. Arbetsterapeuten går även vid behov igenom energibesparande arbetssätt och hjälpmedelsutprovning.

Hur man kan samtala med en person för att höja motivationen presenterade Eva Drevenhorn, distriktsköterska, i sin föreläsning om motiverande samtal. Detta är en teknik som grundar sig i inlärnings- kognitions- och socialpsykologi och utgår från patientens egna tankar och uppfattningar.

Kognitivt förhållningssätt används vid många olika sjukdomar, inklusive hjärtsvikt. Psykolog Mahnaz Gholipor berättade att detta är en metod för att öka förståelse för vår situation och att kunna bryta felaktiga föreställningar som gör att vår omvärld upplevs som kaotisk eller svårhanterbar. Fokus ligger på acceptans och anpassning till den nya livssituationen. Behandlingsupplägg med kognitivt förhållningssätt vid hjärtsvikt innebär att vara konkret i samtalet med patienten och göra skriftliga kontrakt. Tillsammans skapas mål och delmål, anhöriga involveras och kontinuitet är viktigt.

Med olika professioner och olika tillvägagångssätt arbetar vi för att främja hälsa vid kronisk hjärtsvikt. Så nog är svaret på frågan i inledningen ja, det är möjligt att främja hälsa hos dessa personer. Det behövs fortsatt utvärdering och utveckling av våra olika metoder för att hälso- och sjukvården ska kunna skapa förutsättningar för en så god hälsa som möjligt hos personer med hjärtsvikt.

HIA-gruppens nationella utbildningsdagar

OBS! NYTT DATUM: 21-23 mars 2011

MÅLGRUPP: Sjuksköterskor verksamma vid HIA eller liknande enheter och som är medlemmar i VIC.

PLATS: Hjälmarén-salen, M-huset, universitetssjukhuset Örebro **TIDPUNKT:** 21-23 mars 2011

KURSSINNEHÅLL: • Den svårt sjuke PCI-patienten, impella mm. • När används ECMO och AIBP? • TAVI. • Arytmier, ablationer och förmaksflimmerbehandling. • Refraktär angina pectoris, smärtbehandling. • Preventiv mottagning (startar i Örebro hösten 2010). • Nytt inom device - CRT, ICD. • LEAN, erfarenheter från detta. • Palliativ vård med bl a utbyggnad av sviktmottagning. • Endovaskulära ingrepp. – Detta är ett preliminärt program.

UTFORMNING: Katedrala föreläsningar

KURSAVGIFT: 3 000 kr (icke medlem 4 000 kr) inklusive kursmaterial, tre luncher, för- och eftermiddagskaffe samt en gemensam middag.

ARRANGÖR: HIA-gruppen inom VIC.

ANMÄLAN: Kursanmälan är bindande och skall vara inskickad senast 2011-02-28. Platsantalet är begränsat.

Bekräftelse på deltagande samt kursinformation skickas ut efter sista anmälningdatum.

Anmälan trycks ut och skickas eller mailas till: Margareta Westerberg, Kardiologen avd 63, USÖ, Örebro.

Mail: Margareta.westerberg@orebroll.se

[http://www.v-i-c.nu/images/stories/PDF/aktuella anmlan utbildningsdagarna hia 2011_distribuerad_1.pdf](http://www.v-i-c.nu/images/stories/PDF/aktuella_anmlan_utbildningsdagarna_hia_2011_distribuerad_1.pdf)

Jul i köket

Text: Carl-Johan Höijer

Julen närmar sig och jag har av redaktören blivit ombedd att sprida en smula kulinarisk julstämning över kardiolog-Sverige. Detta kan vara en utmaning, svensk julmat är ju av tradition mer inriktad på kvantitet än kvalitet och inbjuder dessutom till experimenterande i köket, då julen är det förment hemlagades stora högtid. Hemlagat är ju förvisso bra, men all denna vidbrända knäck, dessa stenhårda, torra lussebullar och all den sura sill som man av artighet tvingat i sig vid diverse julbjudningar fyller en dock med en viss bävan inför årets högtidligheter.

Därför, kära matintresserade läsare, tänkte jag lära er något enkelt, men principiellt viktigt, nämligen konsten att göra en riktig Janssons frestelse. Lär er detta och julen är räddad. Janssons Frestelse är nämligen en av de få rätterna på julbordet man kan äta sig mätt på utan att må illa efteråt. Principen för Jansson är dessutom den samma som för en äkta fransk potatisgratäng; Gratin Dauphinoise, och behärskar ni den har ni kommit långt i basal kokkonst och kan imponera på vem som helst, utom möjligen svärmor.

Vem var då Jansson? Därom tvistar de lärde, vissa hävdar att rätten är uppkallad efter operasångaren Pelle Janzon (1844-1889), men de flesta anser att den är uppkallad efter filmen med samma namn, med premiär 1928, ett drama i landsbygdsmiljö.

Ingredienserna är få; potatis, lök, ansjovis och grädde. Notera, grädde, inte mjölk, och definitivt inte någon av de förkastliga och vedervärdiga halvmesyrer som går under fantasifulla namn som mellangrädde eller matlagingsgrädde. Vad man ska ha dem till begriper jag inte, spä ut målarfärg möjligen, i alla fall kan man inte ha dem till matlagning. Riktig grädde ska det vara och det av den enkla anledningen att den grundläggande principen bakom gratinering av potatis är att potatisen ska bli kokt av vätskan, och därigenom absorberar den en del av densamma så att slutresultatet blir en homogen, krämig konsistens som är så ljuvlig. Tar man snål- och fuskgrädde är fettinnehållet för lågt så gratängen blir vattnig och blaskig och ofta separerar den konstgjort homogeniserade grädden till en grynig massa som man lika gärna kan hälla i vasken direkt.

Valet av potatissort har också stor betydelse för slutresultatet. Väljer man en fast sort kommer man få separata bitar, en mjölig sort som till exempel King Edward ger en mer jämn konsistens. Det optimala resultat man eftersträvar är en mjuk och len känsla i munnen med fortfarande identifierbara potatisbitar, al dente alltså.

Därav följer också betydelsen av hur man skär sin potatis. Jag säger skär, för ingen kock med självaktning skulle använda matberedare för att strimla potatis. Det är fusk, fult och felaktigt, dessutom slår den sönder cellerna i snittytan med alltför stort läckage av stärkelse vilket ger fel konsistens. Nej, bitar skurna med en vass kniv om jag får be. Då får man en ren snittyta med lagom läckage av stärkelse som behövs för att binda ihop gratängen. Därav följer också att det är helt fel att skölja potatisbitarna efteråt, då sköljer man bort denna nödvändiga stärkelse.



Hur skall då potatisen skäras? Det viktigaste är inte exakt hur, utan att bitarna är lika stora, annars kommer de aldrig att bli färdigkokta samtidigt och man får en gratäng med ömsom överkokta och ömsom halvråa potatisar, vilket är en styggelse.

I en klassisk Jansson skär man vad som på köksfranska kallas "batonnet", det vill säga avlånga bitar som mäter 6x6 mm och är 5 cm långa. Tunnare än så (julienne) blir inte bra.

Härnäst löken. Vanlig gul lök blir bra, dock inte för mycket, en Jansson ska inte smaka lök, den ska få en behaglig sötma av gratinerad lök. Det bästa tipset är att skiva löken och därefter värma den i mikron tills den är kokt, ett par omgångar på 20-30 sekunder brukar räcka. Detta är för övrigt ett utmärkt tips när man vill steka lök brun och genomskinlig, om man mikrar den först reduceras stektiden från 30 till 10 minuter.

Ansjovis på burk inhandlas, mängd efter smak. Till en normalstor gratängform brukar två-tre burkar bli lagom. Håll av spaden och blanda med grädden i en skål.

Därefter tager man en gratängform, smörjer den med rikligt med smör, börjar med att lägga ett lager parallella potatisstavar i botten, därefter ett tunt lager lök och sedan fördelar man ett glesst lager ansjovisfileér. Lite salt och vitpeppar. Försiktigt med saltet dock, eftersom ansjovisspadet är tämligen salt. Sedan varvar man på tills gratängen är full, med ett närmast oundvikligt avbrott för att skala och skära mer potatis eftersom man alltid gör för lite.

Sedan håller man på grädden och ansjovisspadet. Hur mycket ska man hålla? Ja, detta beror på. Det beror på vilken konsistens man eftersträvar och hur länge man tänker låta den stå i ugnen. Tänker man sig göra den nästan färdig ena dagen och servera den uppvärmd nästa får man ta lite mer vätska. En bra tumregel är cirka en tredjedel från toppen av potatisen. Aldrig ända upp till kanten, då blir gratängen blaskig. Vissa håller ett lager ströbröd på toppen. Det gör inte jag. Det är onödigt.

Sedan in i ugnen, inte alltför hög värme, ca 160 grader är bra. Låt stå tills den är färdig, gyllenbrun på toppen, exakt rätt konsistens på potatisen och lagom krämig. Det brukar handla om ca 40 minuter. Ta ut den och provsmaka en bit potatis om ni är osäkra.

Sedan är det mycket viktigt att låta den stå en stund innan den serveras. Man serverar aldrig en gratäng skällhet ur ugnen. Lagom varm ska den vara, och dessutom blir konsistensen ännu bättre om den får svalna lite.

Så, det låter väl inte så svårt, eller hur?

En Gratin Dauphinoise görs på precis samma sätt, men med skivad potatis, ingen lök utan ett par skivade vitlöksklyftor istället. Och naturligtvis ingen ansjovis, men det tror jag nog att ni redan räknat ut.

God Jul önskar eder matskribent.

Nu även
subventionerat
för patienter med
STEMI eller diabetes!

NYHET

STARKT SKYDD FÖR DINA ACS-PATIENTER SOM GENOMGÅR PCI

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

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

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

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

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

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

Lilly

 **Efient**TM
prasugrel

Tar ACS-PCI till en ny nivå



*Champinjoner på burk
eller egenplockade kantareller?*

Välj en hjärtsviktsbehandling som gör bevisad skillnad.

Atacand[®]
candesartan cilexetil

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

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

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

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

Gör skillnad för din hjärtsviktpatient. Välj Atacand.

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

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