

Blodtrycket

Svenska Hypertonisällskapets tidskrift för
Kardiovaskulär och Metabol Prevention

Redaktörer

Anders Himmelmann
Avd för klinisk farmakologi,
SU/Sahlgrenska, 413 45 Göteborg
Tel. 031-3421000 vx.
Fax. 031-82 67 23

Fredrik Nyström
Sektionen för Endokrinologi
Universitetssjukhuset i Linköping
581 85 Linköping
Tel. 013-2277 49
Fax. 013-223506

Redaktionsråd

Olle Melander
Inger Norvinsdotter Borg
Peter Nilsson
Ulf Rosenqvist
Maud Umaerus

Ansvarig utgivare

Fredrik Nyström
Sektionen för Endokrinologi
Universitetssjukhuset i Linköping
581 85 Linköping
Tel. 013-2277 49

Styrelse 2007

Thomas Kahan (ordförande)
Fredrik Nyström (sekreterare)
Inger Norvinsdotter Borg (kassör)
Kristina Björklund
Lisa Kurland
Karin Manhem
Per Svensson
Anders Himmelmann (adjungerad)

Enligt stadgarna §1 och §3 är Svenska Hypertonisällskapet öppet för personer med intressen inom hypertoniområdet. Nytt medlemskap kan erhållas genom att medlemsavgiften 50 kr (2007) inbetalas på Svenska Hypertonisällskapets postgirokonto 591990-7. Ange adress och befattning på inbetalningskortet.

Adressändringar

Svenska Hypertonisällskapet
Avd. för klinisk farmakologi,
SU/Sahlgrenska, 413 45 Göteborg
Fax 031-82 67 23

Annonser

Mediahuset i Göteborg AB,
Marieholmsgatan 10,
415 02 Göteborg. Tel. 031-7071930

Layout: Gunnar Brink

Tryckt hos Åkessons Tryckeriaktiebolag,
Emmaboda. Tel. 0471-48250

BLODTRYCKET trycks på
miljögodkänt papper

© Svenska Hypertonisällskapet 2007

ISSN 1400-0814

OMSLAGSFOTO: Anders Himmelmann

Innehåll

Nr 2 2007 Volym 23

33 Ledare

35 Från redaktionen

37 Nikotinets makt: Rökning och snusning ökar sjukligheten och förkortar livet

41 Nikotinberoende ur ett hjärt-kärlperspektiv

Rapport från IX Svenska Kardiovaskulära Vårnöten,
Göteborg 25-27 april 2007

45 Modern cirkulationsdiagnostik – pulsen åter till heders

48 Vaccination mot hypertoni

49 Biverkningar och följsamhet

Svenska Hypertonisällskapets stipendier

50 Forskning kring faktorer som påverkar det vaskulära åldrandet

51 Sista kursen om hypertoni för sjuksköterskor i Vadstena

Arrangerad av Svenska Hypertonisällskapet

53 Svenska Hypertonisällskapets kurs om hypertoni och hypertoni-behandling – program och anmälan

54 Kongresskalender

www.hypertoni.org



Rökstopp – en viktig del i ett integrerat synsätt på prevention av hjärt-kärlsjukdom

Det Kardiovaskulära vårmötet 2007 i Göteborg den 25–27 april var en succé! Så många deltagare har aldrig tidigare deltagit under de nio år som mötet har genomförts. En viktig målsättning var att många programpunkter skulle gripa över flera specialiteter. Och det lyckades verkligen! Blodtrycksaspekter, hypertoni och kärlfunktion hade en framträdande plats i många symposier. Det Kardiovaskulära vårmötets program bidrar sålunda till att vi alla utvecklas att se den enskilda individens globala kardiovaskulära risk och omhändertagande, i stället för att se på enskilda riskfaktorer var för sig.

Ett bra exempel på ett integrerat kardiovaskulärt synsätt är att Svensk Förening för Diabetologi för första gången deltog i att organisera årets Kardiovaskulära vårmöte. Till nästa år hoppas jag att företrädare för forskning och sjukvård inom strokeområdet också kommer att delta i hög grad. Stroke, den tredje största dödsorsaken i Sverige efter ischemisk hjärtsjukdom och maligna sjukdomar, är den somatiska diagnos som genererar flest sjukvårdsdagar i Sverige. Att det är en sjukdom med stark relation till hypertoni behöver knappast nämnas här.

Saknade Du möjlighet att delta i årets möte kan Du finna de många fina bidragen publicerade [1]. Har Du förslag eller synpunkter på mötesprogram för nästa års möte så finns det goda möjligheter att framföra dem genom att kontakta mig!

Detta synsätt att individens globala risk för framtida hjärt-kärlhändelse ska styra vårt handlande är nu väl etablerat. De senaste riktlinjerna från Läkemedelsverket om prevention av kardiovaskulär sjukdom understryker tydligt detta [2]. Rök-

stopp är en viktig del i en integrerad syn på prevention av hjärt-kärlsjukdom. Under året kommer också nya europeiska riktlinjer presenteras och ersätta de tidigare från år 2003 [2]. Dessa nya riktlinjer kommer särskilt att betona ett sådant synsätt.

Den förändring som vår tidskrift *Blodtrycket* nu genomgår är ytterligare ett exempel på hur vi vill betona ett integrerat sätt att se på prevention och behandling av olika aspekter av hjärt-kärlsjukdom och dess följder.

Ett tecken i tiden är också ett pågående intensivt arbete att förena Svenska Hypertonisällskapet och Svensk Förening för Medicinsk Angiologi till en gemensam organisation för att tillvarata intresset inom vaskulär medicin och metabola rubbningar. Vi önskar också att strokeområdets medarbetare blir medlemmar i vår organisation! Under hösten kommer Du att få mer information om hur den nya organisationen kommer att se ut.

THOMAS KAHAN
Ordförande

1. Förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Information från Läkemedelsverket 2006;3:16-31.
2. *Scand Cardiovasc J* 2007;41 (Suppl 55).
3. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011–53.



Med smak för mindre salt

Det finns hittills inga långtidsstudier som visat effekt av ickefarmakologisk primärprevention mot kardiovaskulär sjukdom. Man talar ofta om hur naturligt och biverkningsfritt, och billigt, det är med rekommendationer om ökad motion och viktning med kostomläggningar, men bevisen att detta gör nytta på kardiovaskulär sjuklighet saknas. Detta gör att vi, även om vi verkligen tror att vi kan göra nytta med denna sortens rekommendationer, inte kan ge exakta rekommendationer om hur man skall motionera, eller kanske framför allt vad man skall äta. Man får heller inte glömma att precis som läkemedel kan ge biverkningar, så kan både kostomläggningar ge olika besvär, men framför allt så ger nog vissa motionsaktiviteter svåra konsekvenser för enstaka individer – hur många skadas inte varje år på Vätternrundan och Wasaloppet? Om man jämför med att man kan få 3–4 olika ("patentfria") läkemedel mot hypertoni och hyperkolesterolemi för sammanlagt mindre än 2 kr per dag, vilket alltså inte ens ger en årlig kostnad som uppgår till rabattgränsen (och därmed inte kostar landstinget en krona), så kostar rådgivning i landstingsregi faktiskt stora pengar!

Men nu har än mer data kommit för att saltreduktion verkligen ger valuta för insatt informationskostnad. I en nyligen publicerad artikel i British Medical Journal så redogör Nancy R Cook et al. för en långtidsuppföljning av två randomiserade studier av minskat saltintag [1]. De ursprungliga studierna TOHP I och II (Trials of Hypertension Prevention) var randomiserade undersökningar av effekten av minskat saltintag på blodtrycket. Man rapporterar nu i BMJ resultaten på kardiovaskulär sjukdom på ca 3000 personer 10–15 år efter att originalstudierna utförts. De ursprungliga resultatet på saltminskning var relativt modest, det sjönk 44 respektive 33 mmol/24t i TOHP I respektive II. Detta motsvarar alltså en minskning på ca 2 gram per dygn. Risken för kardiovaskulär sjukdom minskade emellertid 25% av interventionen (RR 0,75, 95%

konf. intervall 0,57-0,99, $p=0,04$). En begränsning var att man inte hade uppgifter på kardiovaskulär sjukdom på mer än 77% av de ursprungliga deltagarna, men för mortalitet hade man 100% täckning, och här var skillnaden mellan intervention och kontrollgrupperna inte statistiskt signifikant, men trenden i minskning var mycket lik den för kardiovaskulär sjukdom.

I Sverige pågår nu ett projekt initierat av livsmedelsverket där syftet är en påtaglig minskning av saltintaget. Minskat saltintag är alltså den ickefarmakologiska åtgärd som sannolikt har bäst dokumentation att minska kardiovaskulär sjuklighet primärpreventivt. Det faktum att vår smak för salt påverkas av ett minskat saltintag, så att maten efter en tid med mindre salt återigen kommer att smaka bra [2], ökar chanserna till ett positivt resultat. Man har också visat att saltrestriktion under en begränsad tid i neonatalperioden kan ha positiva effekter senare i livet, trots att man inte såg effekt på det dagliga saltintaget vid uppföljningen 15 år senare [3]!

Så kära läsare – minska saltet så tar du bort en riskfaktor för högt blodtryck. Smaken på maten, däremot, kommer tillbaks igen om du har lite tålamod!

FREDRIK NYSTRÖM
Redaktör

Referenser

1. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. (2007) Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *Bmj* 334: 885
2. Mattes RD (1997) The taste for salt in humans. *Am J Clin Nutr* 65: 692S-697S
3. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, Hazebroek AA, Valkenburg HA, Grobbee DE (1997) Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 29: 913-917



Nikotinets makt:

Rökning och snusning ökar sjukligheten och förkortar livet

All tobak, rökt som orökt, ökar risken för kardiovaskulär sjukdom, främst hjärtinfarkt, hävdar Gunilla Bolinder i en artikel i Läkartidningen 2006. Orökt tobak, snus, innebär visserligen en lägre risk än rökt, cigaretter, men högre risk jämfört med inget tobaksbruk alls.

Trots att antalet rökare i Sverige mer än halverats på 50 år är det fortfarande upp mot 20 procent av både män och kvinnor (fler kvinnor!) som röker dagligen och därmed riskerar att förlora över 20 år av sina liv. Dessa siffror är visserligen lägst i industriländerna men ändå för höga, särskilt bland ungdomar – och flickor – för att vara acceptabelt.

Även snusarna är många, för många. Man räknar med att en miljon svenskar snusar. En femtedel av dem är kvinnor. Nästan hälften av dem som snusar regelbundet är före detta rökare. Tillsammans använder de 5 000 ton snus om året vilket innebär 4–5 kilo snus per person och år! En ny nikotinepidemi i form av snusning hotar, varnade Göran Boëthius i Läkartidningen för ett par år sedan och uppmanar sina kollegor att kavla upp ärmarna och börja arbeta efter WHO:s ramkonvention om tobakskontroll från 2003.

De allra flesta vet att nikotinets verkningar är skadliga eller till och med farliga. Ändå är det många som väljer att börja röka och när de väl börjat är det svårt att sluta. Detta gäller särskilt unga människor. Det allra bästa vore förstås om ingen började röka eller snusa men hur uppnår man det? Sjuksköterskan Margareta von Bothmer vid Högsolan i Halmstad undersökte möjligheterna utifrån ett beteendevetenskapligt perspektiv och presenterade sina resultat i en avhandling år 2003.

Varför röker ungdomar?

– Alla ungdomar vet att det är farligt att röka, berättar Margareta von Bothmer. Många börjar röka på grund av det starka grupptricket. Man vill komma in i det eftertraktade gänget. I min undersökning säger rökarna i årskurs 8 visserligen att de röker för att det är gott och inte på grund av grupptricket. De tycker det är avkopp-

lande och lugnande att röka. Icke-rökarna menar att det inte är bra för hälsan att röka och att de inte fallit för grupptricket.

– Vi vet att ungdomar, särskilt flickor, vill bli synliga, ta plats och känna att de lever, fortsätter hon. De väljer att röka för att bli accepterade i gruppen, få status och utveckla sin identitet. Värdet av att tillhöra gruppen är större än att inte röka. Ingen av de rökande ungdomarna tror att de ska bli vanerökare.

– Men vi vet också att ungdomar gärna vill att föräldrarna ska sätta gränser, att de ska säga vad de tycker, t.ex. om rökning, och tar gärna emot information från dem.

I stora intervjuundersökningar har man sett att medan vuxna röker för att de är stressade och vill lugna ner sig, röker ungdomar av sociala skäl. Rökare och icke-rökare har olika beteende. Ungdomar som röker söker spänning och är lite upproriska. ►



En del undersökningar visar att rökning kan hänga ihop med ångslan och depression medan andra undersökningar visar tvärtom; att man kan bli deprimerad av att röka. Det är svårt att se sambanden ibland; vad är hönan och vad är ägget?

Vad vi vet

Att nikotin påverkar folkhälsan negativt därom råder ingen tvekan. Varje år dör nästan 5 miljoner människor i världen (halva Sveriges befolkning!) i tobaksrelaterade sjukdomar, oftast hjärt-kärlsjukdomar, som t.ex. hjärtinfarkt och stroke. Risken att drabbas av någon av dessa sjukdomar ökar för dem som dessutom har högt blodtryck, höga kolesterolvärden eller diabetes. Ju högre värden och fler cigaretter desto större är risken att drabbas. Siffrorna kommer sannolikt att stiga dramatiskt eftersom andelen rökande kvinnor ökat mycket. Dessa har ännu inte hunnit drabbas av rökningens skadeverkningar fullt ut.

Nikotin påverkar stresshormonerna adrenalin och noradrenalin som höjer blodtrycket och ökar pulsen. När man röker stiger blodtrycket direkt under de första minuterna. Den första cigaretten på dagen ger den största blodtryckshöjningen. Ju starkare cigaretter, ju högre nikotininnehåll, desto större blir effekten på blodtrycket.

Rökning påverkar hjärtats kärl att dra ihop sig och innebär en extra stor belastning på hjärtat hos personer med kranskärlsjukdom. Rökare visar tecken på ned-satt insulinkänslighet. Slutar man röka är insulinkänsligheten normal igen efter cirka 8 veckor.

Även det goda kolesterolet, HDL, som anses skydda mot hjärt-kärlsjukdom, är sänkt hos rökare. Den som slutar röka höjer sitt HDL med 20–30 procent inom 2 veckor. Snusning har ungefär samma effekt som cigaretter. Det är nikotinet i sig som påverkar kroppens olika funktioner.

Rökning och hormoner

Så gott om alla kroppens hormoner påverkas negativt av nikotinet. Detta drabbar särskilt kvinnor och innebär t.ex. att rökande kvinnor föder barn med lägre födelsevikt, de åldras tidigare, huden blir rynkig och de kommer i klimakteriet två år tidigare än icke rökande kvinnor.

Kostsam

Rökningen ensamt står för en tiondel av de totala sjukvårdskostnaderna. Om rökningen minskar kan mycket pengar och mycket lidande sparas både i lägre sjukvårdskostnader och vunna friska levnadsår. Få samhällsinsatser är så kostnadseffektiva som att få människor att sluta röka.

Rökning är den faktor som ökar risken att utveckla ett 40-tal sjukdomar eller sjukdomstillstånd, skriver Göran Boëthius i Läkartidningen. Det verkar som om inget organsystem sparas. När det gäller cigarettrökningens effekter behövs egentligen inte så mycket mera kunskap. Ur folkhäl-sosynpunkt är det mer angeläget att dra konsekvenserna av alla forskningsresultat och bli tydligare i opinionsbildningen och se till att det investeras ännu mer i avvän-ningsstöd. Det stora forskningsbehovet finns i stället när det gäller långtidseffekter av snusning.

Rökning ökar risken för:

- Allergier.
- Cancer i munhålan, svalget och matstrupen. Hjärt- kärlsjukdomar, t.ex. hjärtinfarkt.
- Magcancer.
- Magsår.
- Cancer i bukspottkörteln.
- Livmoderhalscancer.
- Cancer i urinblåsan.
- Leukemi.
- Åderförkalkning.
- Benskörhet.
- Njurcancer.
- Lungcancer och KOL. Tandlossning.
- Stroke.

Vinster vid rökstopp:

- Risken för allergier minskar både för exrökaren och personer i omgivningen.
- Risken för tandlossning minskar.
- Cancer i mun, hals och matstrupe förekommer hälften så ofta hos dem som inte röker.
- Efter 5 år minskar dödligheten i lungcancer till nästan hälften.
- Redan efter 24 timmar har risken för hjärtinfarkt minskat.
- Risken för cancer i urinblåsa, njurar och bukspottkörtel har minskat avsevärt efter 10 år.
- Konditionen förbättras med 15 procent inom ett par veckor.
- Risken för komplikationer efter ett kirurgiskt ingrepp minskar.
- Temperaturen i händer och fötter ökar till det normala redan efter några minuter.
- Rökstopp kan förhindra en hotande amputation hos en patient med kärlförträngningar i benen.
- Ett tidigt rökstopp hos en gravid kvinna innebär att barnet har lika stor chans att bli friskt som barn till icke rökande kvinnor.
- Chanserna att bli med barn ökar.
- Minskad risk för magsår och sår i tolvfingertarmen.
- Man andas lättare.
- Rökstopp är den mest effektiva åtgärden för att förhindra KOL.
- Lukt- och smaksinnet förbättras redan efter ett par dygn.
- Överrisken för stroke sjunker snabbt och är borta inom 2–4 år.

Rökavvänjningsresurser:

Rökavvänjningsresurser för vårdgivare: Sluta-röka-linjen, 020-84 00 00, är en gratis telefontjänst för den som vill sluta röka.

Den är bemannad av specialister. Kan även nås via www.sluta-roka-linjen.org.

Tobaksfakta (www.tobaksfakta.org), ständigt uppdaterad informationskälla om tobak, avvänjning, vetenskap och statistik.

Samtalet om tobak (www.somt.se) innehåller kunskap om tobak och träning av det goda samtalet om tobak för professionella på grundutbildningar och fortbildningar.

Utbildningar: (www.folkhalsoguiden.se)

"Rökavvänjning bör alltid ha en framträdande plats i primärvårdens förebyggande arbete, dels för rökningens tyngd som sjukdomsalstrande faktor och dels för att det nu börjar samla sig erfarenheter av effektiva metoder för rökavvänjning."

Peter Nilsson, Mai-Lis Hellenius
i Allmänläkaren

Läkemedel mot rökning:

Det finns tre olika läkemedel som används som hjälp för att sluta röka:

- nikotinläkemedel
- bupropion
- vareniklin

I första hand använder man nikotinläkemedel.

Nikotinläkemedel är ett väl beprövat stöd som fördubblar möjligheten att bli rökfri för gott. En viktig orsak till att nikotinläkemedlen ibland inte hjälper är att man inte tar den rekommenderade dosen. Man ska inte snåla med tuggummi och plåster.

De nikotinläkemedel som finns att köpa i Sverige är

- tuggummi
- plåster
- nässprej
- inhalator
- tablett under tungan
- sugtablett

Alla nikotinläkemedel utom nässprejen kan man köpa utan recept på apotek. De olika formerna gör att man kan anpassa behandlingen efter sina egna behov, och de är i stort sett lika effektiva. Allra bäst effekt får man om läkemedlen kombineras med bra rådgivning.

Källa: www.sjukvardsradgivningen.se



Sluta röka

Tidigare erfarenheter av rökavvänjningsarbete visar relativt goda resultat. Tre år efter det att rökare deltagit i ett rökavvänjningsprogram var cirka 30 procent fortfarande rökfria. För en starkt beroende nikotininist är beroendet svårt att häva. Antalet nikotinreceptorer i nervsystemet ökar successivt så länge rökaren fortsätter. Vid ett rökstopp måste nervsystemet återanpassas till normaltillstånd. Det är en av anledningarna till varför det är svårt att sluta. Rökbetendet är också en vana som sätter sig i kroppen och den kan vara nog så svår att släppa.

Gunilla Bolinder poängterade nyligen (våren 2007) i en replik i Läkartidningen vikten av att inte se övergången från rökning till snus som ett rökavvänjningsmedel. Snusets hälsorisker är visserligen lägre än cigaretternas, men betydligt högre än om man är nikotinfri. Gunilla Bolinder anger sex skäl till varför snus inte bör ha status av rökavvänjningsmedel:

1. Snus ger ofta ett starkare nikotinberoende än rökning och det blir ännu svårare att sluta.
2. Snus är förknippat med klara hälsorisker, alltså ingen "säker" metod.
3. Ett allt rikligare utbud av snusprodukter, som till och med rekommenderas från läkarhåll, ökar acceptansen för drogen och därmed nyrekryteringen av ungdomar.
4. Majoriteten av rökare som vill sluta, vill också bli kvitt sitt nikotinberoende.
5. Hälso- och sjukvården kan inte, med snuset som vapen, smita undan sitt ansvar att erbjuda professionellt rökavvänjningsstöd.

6. Snus är inte ett avvänjningsmedel, utan ett rökuppehållsmedel och njutningsmedel.

Behandlingsstrategier

Den sociala vanan är väl så beroendeframkallande som nikotinet. Detta berättar ungdomarna i Margareta von Bothmars undersökning.

– För att komma tillrätta med ungdomars rökande, och kanske också vuxnas, är det viktigt att inse att varje beteende styrs av känslan, att det innebär något i positiv mening för individen, att den väljs för att fungera i samspel med omvärlden, poängterar Margareta von Bothmar.

– Vi måste bort från negativa pekpinnar och i stället satsa på att stärka självkänslan hos individen så att denne av egen kraft kan göra ett medvetet val utifrån kunskap och vilja. Jag menar att man genom det motiverande samtalet kan hjälpa människan att få syn på sitt eget beteende. Om en person vars mening med livet är att röka, "får syn på" sitt beteende, kan det få honom eller henne att sluta. Ingen vill att ens mening med livet ska vara att röka!

– Kunskapen i sig att rökning är farligt för hälsan kan inte få någon att sluta röka, avslutar Margareta von Bothmar. Däremot kan det hjälpa vissa individer att inte börja. I varje behandlingsstrategi måste man ta in både tanke, känsla och viljehandling. Hälsofrämjande arbete satsar därför brett på flera olika vägar via lagstiftning, påverkan på ungdomar och att bryta normer.

MAUD UMAERUS



Nikotinberoende ur ett hjärt-kärlperspektiv

Rapport från IX Svenska Kardiovaskulära Vårmeetet, Göteborg 25–27 april 2007

Det var ett vårvackert Göteborg som välkomnade delegaterna till det nionde svenska kardiovaskulära vårmötet under tre aprildagar 2007. Viktiga synpunkter på möjligheter att förebygga och behandla hjärt-kärlsjukdom diskuterades i fem parallella sessioner. Att välja ut vad som var viktigast kan vara svårt. Utan tvekan tillhörde symposiet om nikotinberoende ur ett hjärt-kärlperspektiv de mest intressanta. Inte minst mot bakgrund av nya behandlingsmöjligheter. Hans Giljam, Serena Tonestad och Anders G Olsson var talare vid ett symposium sponsrat av Pfizer.

Tobaksrökning är en av de främsta orsakerna till ohälsa. Var fjärde rökare kommer att avlida till följd av rökningrelaterade orsaker redan i medelåldern. Vanligaste orsaken till död bland rökare är hjärt-kärlsjukdom. Att sluta röka är en viktig åtgärd mot ohälsa. Redan efter några år har den som slutat röka avsevärt minskat sin risk att drabbas av hjärtinfarkt eller slaganfall.

På den avslutande dagen vid IX Svenska Kardiovaskulära Vårmeetet i Göteborg, 27 april 2007, beskrev Hans Giljam från Stockholm att rökning är en beroendesjukdom. Serena Tonestad från Oslo beskrev nya farmakologiska angreppssätt att behandla nikotinberoende. Symposiets moderator Anders G Olsson från Stockholm avslutade med att besvara frågan om vilka riskfaktorer det lönar sig mest att behandla.

Många metoder för rökavvänjning har använts genom åren, men när SBU sammanfattade kunskaperna inom området 1998 framkom att endast en del av dessa har effekt. Rådgivning till rökare, behandling med nikotinersättningsmedel, kognitiv beteendeterapi, hypnos, akupunktur samt annan läkemedelsterapi än nikotin kan bli aktuellt. Sedan SBU-rapporten "Metoder för rökavvänjning" har nya läkemedelsprinciper för att motverka nikotinabstinens och öka förutsättningarna för rökfrihet tillkommit och utvecklats.

Nikotinberoende

Rökning är att betrakta som en beroendesjukdom. Det har visats i studier att nikotin ger ett beroende som är lika starkt som det av tyngre narkotika, som heroin eller kokain. Beroendet uppstår genom att nikotinet påverkar hjärnans ►



signalsubstanser, bland annat acetylkolin, dopamin och noradrenalin. Detta leder till förändringar i biokemiska processer, som bidrar till det psykiska beroendet och ett så kallat sug efter nikotinets effekter. I likhet med många andra beroendeframkallande droger stimulerar nikotinet hjärnans så kallade belöningssystem. Detta framkallar en känsla av välbehag. Rökaren känner sig på samma gång uppiggad, orosdämpad och avstressad. Koncentrationsförmågan upplevs ökad.

Fysiskt beroende kännetecknas av toleransutveckling och abstinensbesvär. Toleransutveckling innebär att mer nikotin måste tillföras för att uppleva de eftersträfvade välbehaget. Feströkaren börjar röka även under veckodagarna. Antalet cigaretter ökar. Abstinenssymtom uppkommer vid försök att minska eller sluta röka. Vanliga komponenter i abstinenssyndromet är ökad spänning, rastlöshet, irritation, aggressivitet, ökad hunger, sömnstörningar och trötthet samt koncentrationssvårigheter och i vissa fall depression. Bland objektiva fynd kan undersökaren notera låg hjärtfrekvens, lågt blodtryck och ökad perifer cirkulation. Viktökning förekommer. Vid testning noteras försämrade resultat i finmotorik, selektiv uppmärksamhet och minne. Ibland noteras EEG-förändringar. Biokemiskt kan minskad mängd katekolaminer och kortisol i urin påvisas.

Rökarna anser att det är de själva som har i stort sett hela ansvaret för att sluta och 80% uppfattar rökningen som bara en dålig vana, en livsstil som de själva har valt. Endast en minoritet accepterar att rökning är ett medicinskt tillstånd. I en stor europeisk uppföljningsstudie, Smoking; Understanding People's Perceptions, Opinions and Reactions to Tobacco (SUPPORT), avslöjades bland annat att nästan 75% av dagens rökare i Europa har försökt sluta röka, men misslyckats. Knappt 5% av dem som försöker sluta röka på egen hand är rökfria efter ett år. Det finns således behov av stöd i olika former och inte sällan läkemedel för att öka chanserna till rökfrihet.

Nikotinläkemedel

Nikotinläkemedel är förstahandsval för att dämpa abstinenssymtom. Nikotinläkemedel är ett komplement vid rökavvänjning och ska inte användas i stället för annat stöd. Doseringen anpassas efter beroendets styrka. De finns i flera olika beredningsformer. Plåster, tuggummi, tabletter och inhalator med nikotin ger långsammare tillslag och lägre koncentration av nikotin än cigaretter. Vissa patienter behöver därför nikotin i nässpray för att avhjälpa det akuta nikotinsuget.

Nikotinläkemedel ger ungefär dubbelt så stor sannolikhet för rökfrihet som placebo preparat. Misslyckanden kan bero på

att nikotinläkemedel används fel eller i för låg dos. Det kan också bero på att behandlingen avbryts för tidigt.

Nikotintuggummit ska tuggas långsammare än vanligt tuggummi, annars frigörs nikotinet för snabbt och hinner inte absorberas av munslemhinnan. Tuggummit får därefter vila en stund i munnen. Tuggummit har därmed fördelen att det kan doseras med viss noggrannhet av tuggaren. Om tuggummit tuggas för snabbt kan nikotinet bli nedsvält, vilket ökar risken för biverkningar såsom hicka, sveda, halsbränna och rapningar. Biverkningar kan leda till att patienten avbryter behandlingen i förtid, med risk för utebliven rökfrihet.

Nikotinplåster finns i olika styrkor och med olika effektduration. Börja alltid med högsta styrkan. De lägre är främst tänkta att användas vid nedtrappning. Plåstren ger en jämn nikotintillförsel men kan inte anpassas av rökaren. Ibland kan patienten drabbas av lokala hudreaktioner. Plåster med 24-timmarseffekt kan ge sömnsvårigheter och mardrömmar.

Nässpray absorberas snabbt och ger en nästan lika snabb stegring av nikotinkoncentrationen som en cigarett. Nässpray används i första hand för att dämpa ett akut nikotinbehov. Lokal irritation med sveda, nysningar eller rinnande näsa kan vara besvärande för vissa användare. Besvären brukar ofta tolereras bättre efter några dagar, men ibland kan patienten ha större



chans till rökfrihet med annat läkemedel-svar, som bupropion eller vareniklin.

Bupropion

Bupropion är en centralt verkande hämmare av noradrenalin- och dopaminåterupptag. Den antas även fungera som en nikotin-receptorantagonist. Preparatet utvecklades ursprungligen som ett läkemedel mot depression, men dess effekt vid rökavvänjning är oberoende av dess antidepressiva effekter.

I motsats till nikotinersättning, som startas på stoppdagen, skall behandling med bupropion inledas 1–2 veckor före stoppdagen. Flera undersökningar har visat att rökare rapporterar mindre röksug vid behandling med bupropion jämfört med placebo. Enligt en metaanalys från Cochrane Collaboration är chansen för att lyckas med rökstopp med hjälp av bupropion ökad nästan 100% jämfört med placebo.

En mindre vanlig biverkan, som dock är viktigt att vara medveten om, är blodtrycksstegring. Blodtrycksstegringen kan i vissa fall vara allvarlig och kräva akut-behandling. Denna form av läkemedels-inducerad hypertoni har rapporterats hos patienter som antingen fått bupropion som enskild behandling eller i kombination med nikotinersättningsmedel. Det har rapporterats hos patienter med eller utan tidigare hypertoni. Blodtrycket bör

därför mätas vid början av behandlingen och följas upp regelbundet, speciellt hos patienter med befintlig hypertoni. Om en kliniskt betydelsefull blodtrycksförhöjning observeras bör man överväga att avbryta behandlingen.

Vareniklin

Vareniklin är den senast utvecklade och godkända substansen för att underlätta rökfrihet hos rökare som önskar sluta, men inte lyckats med tidigare behandlingsalternativ. Det är specifikt framtaget för rökavvänjning. Läkemedlet binder med hög affinitet till samma receptorer i hjärnan som nikotin.

Vareniklin har en dubbel verkningsmekanism. Det har dels en svag agonistisk effekt som stimulerar nikotinreceptorer tillräckligt för att utsättningsbesvären i samband med ett rökstopp lindras. Det har dels blockerar en antagonistisk effekt på nikotinreceptorer, vilket innebär att belöningskänslan av att röka uteblir. Den dubbla effekten ökar chansen till rökfrihet.

I jämförande studier med bupropion har visats att vareniklin är ett effektivt rökavvänjningspreparat. Efter 12 veckors behandling var 44% rökfria i vareniklingruppen, 30% i bupropiongruppen samt 18% i placebogruppen. Efter ett år var 22% rökfria i vareniklingruppen mot 16% i bupropiongruppen och 9% i placebogruppen.

Den vanligast rapporterade biverkan är illamående. I de flesta fall uppträdde illamåendet tidigt i behandlingsperioden. I kliniska prövningar var det vanligen milt till måttligt i svårighetsgrad och ledde sällan till utsättande av behandling.

Sammanfattning

Sammanfattningsvis kan det således framhållas att rökning är en viktig riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom. Vi har idag övertygande bevis från prospektiva, randomiserade och kontrollerade kliniska interventionsstudier att behandling av hypertoni, hyperkolesterolemi och typ 2-diabetes minskar risken för hjärt-kärlhändelser. På motsvarande höga bevisnivå finns inte dokumenterat att rökstopp minskar risken för hjärt-kärlkomplikationer. Det innebär inte att rökning är en riskfaktor vi skall ignorera.

Stora epidemiologiska uppföljningar, inte minst från Sverige, visar övertygande att rökfrihet skall eftersträvas. Vi har idag flera metoder att hjälpa rökare till rökfrihet. En viktig uppgift är att medvetandegöra anställda inom hälso- och sjukvården om det. En annan viktig uppgift är att fråga om rökvanor hos dem som kommer i kontakt med hälso- och sjukvården. Slutligen är det viktigt att vara medveten om, och att använda de hjälpmedel och läkemedel som finns för att uppnå rökfrihet.

ANDERS HIMMELMANN

Modern cirkulationsdiagnostik – pulsen åter till heders

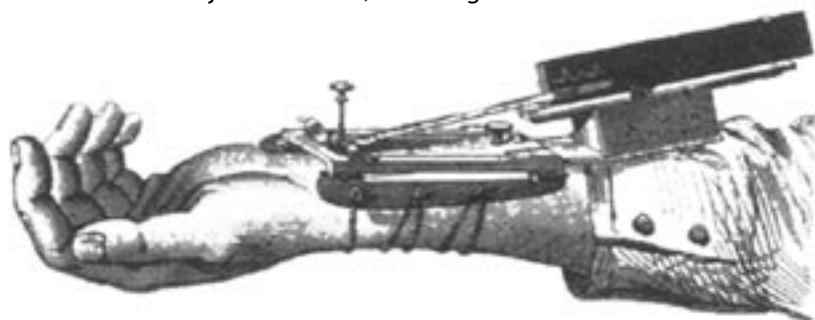
Gunnar Nyberg, docent, Klin Fys Avd, Sahlgrenska Universitetssjukhuset SU/S, Göteborg

Inledning

1895 presenterade italienaren Riva-Rocci metoden att bestämma det systoliska blodtrycket med palpation av radialispulsen efter det att han pumpat upp en cykelslang runt armen och mätte trycket i slangen när pulsen kändes. 1905 presenterade den ryske krigskirurgen sin upptäckt att han kunde avlyssna olika toner under armkuffen, och det dröjde inte länge förrän den auskultatoriska metoden att bestämma systoliskt och diastoliskt blodtryck var etablerad och blev en för alla doktörer lättillgänglig metod. Därmed dog metoden med noninvasiv pulsvågsdiagnostik som efter Mareys konstruktion 1860 (se figur 1) hade tillämpats av några få specialister i England och Frankrike. Den var för omständlig och specialistkrävande, och läkarprofessionen frånhände sig därmed möjligheten att skaffa för patienten väsentliga prognostiska cirkulatoriska data för nästan 100 år framåt. Först med modern datorteknik har metoden 'återuppfunnits' och lanserats av den australiska kardiologen Michael O'Rourke. Om hans metod att mäta pulsvågsförstärkning ('augmentation') och pulsvågshastighet, SphygmoCom-metoden, skrev jag i *Blodtrycket* nr 2/2005. En annan metod, renodlat inriktad på att mäta pulsvågshastighet (Complior) som samtidigt, under 1990-talets första hälft, började användas har väsentligt bidragit till den kunskap vi idag har om dessa variablers samband med och betydelse för atherosklerosutveckling och kardiovaskulär sjuklighet och dödlighet.

Pulsvågshastighet och augmentation som riskfaktorer

De senaste 15 åren har epidemiologiska data som visar att pulsvågsförstärkning, vanligtvis angivet som Augmentation Index (AIx) och pulsvågshastighet (PWV), är oberoende riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (CVD). AIx är den amplitudförstärkning ejektionspulsvågen får av den reflekterade pulsvågen och anges i % av pulstrycket. PWV anges i m/s där tiden mäts mellan pulsregistreringar på två ställen på kroppen och sträckan mäts mellan punkterna. Hösten 2006 publicerades en



Figur 1. The sphygmograph by Marey, 1860

'Expert Consensus' om metoderna för bestämning av dessa variabler och dess kliniska tillämpningar (Laurent et al, 2006). Aktiviteten inom detta område är stor: under 2006 publicerades dubbelt så många artiklar i ämnet som 2001–2005.

Professor S Laurent vid Université Paris-Descartes föreläste i april över artärstelhet i år vid ett Hypertension Update-möte i Umeå. Han beskrev artärstelhet som det kumulativa sammanfattande måttet på alla riskfaktorer: ju högre risk med t.ex. HEARTSCORE-systemet, eller ju fler riskfaktorer, desto högre artärstelhet ser man i olika populationer. Vad finns det då för underlag för ett sådant påstående? Tidiga arbeten på området från Safar och medarbetare i Frankrike visar t.ex. att PWV i aorta är associerad med kardiovaskulär risk hos patienter med end-stage renal disease, ESRD (dialyskrävande njurinsufficiens med hypertoni) (Blacher et al, 1999). Hos 241 patienter som följdes i genomsnitt 72 ± 41 månader var mortaliteten på 10 år endast 5% vid en PWV < 9,4 m/s, medan den för en PWV > 12 m/s var 75%.

Cruickshank et al (2002) kunde visa att hos c:a 400 diabetiker följda i 10 år var PWV hos diabetiker högre än hos kontroller vid samma blodtryck och att risken fördubblades hos både diabetiker och glukos-intoleranta kontroller om PWV var förhöjt. PWV var en oberoende prediktor för mortalitet hos bägge typerna av patienter med hazard ratio av 1,08 för varje m/s ökning, kraftigare prediktor än systoliskt blodtryck.

Likaledes kunde Boutouyrie et al (2002) visa att hos 1045 patienter med essentiell hypertoni följda i genomsnitt 5,7 år att den

relativa risken för en kardiovaskulär händelse ökade med 41% (hazard risk 1,41) för 3,5 m/s ökning (= 1 S.D.) av PWV, således t.o.m. mer än för diabetikerna.

Om dessa resultat hänför sig till definerade patientgrupper kan man ju fråga sig hur läget är i populationen som helhet. Svaret på den frågan har givits av Willum Hansen et al (2006) som i den danska MONICA-studien av 1678 ålders- och könsstratifierade deltagare kunde visa att PWV i aorta oberoende av andra riskfaktorer predicerade icke-fatal och fatal kardiovaskulära händelser så att mortaliteten ökade mellan 16 och 20% för varje S.D. ökning (= 3,4 m/s) av PWV. För PWV av 10–11,3 m/s (mittkvintilen) var hazard ratio c:a 1,2, för 11,3–13,1 m/s c:a 1,5 och över 13,1 m/s c:a 2.

Påverkas dödligheten om PWV kan fås att sänkas? Svaret på den frågan ges återigen av Safar's grupp (Guerin et al 2001). Man undersökte prospektivt 150 patienter med ESRD som behandlades för sin hypertoni. Man lyckades nå ett blodtryck av i genomsnitt c:a 150/80 hos alla, men de som även sjönk i PWV överlevde mycket bättre, medan de som bibehöll eller steg i sitt PWV hade kraftigt ökad dödlighet med en hazard ratio på 2,35–2,59. Behandling med ACE-hämmare visade sig vara en kraftig prediktor för överlevnad med en hazard ratio på 0,19. Detta visar att artärstelhetsmått är viktigare att följa och försöka påverka än blodtrycket. Det finns anledning till mycket studier i framtiden av hur olika läkemedel påverkar PWV. Det är t.ex. tänkbart att flera medel i låg dos påverkar PWV bättre än ett medel i högre dos som ger samma perifera blodtrycks- ▶

sänkning (Feely, personligt meddelande, se Nyberg 2007).

Även AIx har visats vara en användbar prediktor för CVD trots att det är ett 'blandat mått' såtillvida som det är beroende både av stora artärers stelhet (huvudsakligen aorta) och arterioliresistensen som ger pulsvågsförstärkningen. London et al (2001) kunde visa hos 180 patienter med njurinsufficiens som krävde dialys och följdes från 14 till 88 månader (i medeltid 52 mån.), att de som låg i den lägsta kvartilen knappt hade någon dödlighet medan de i fjärde kvartilen hade en hjärtrelaterad dödlighet på 10 år av 75%! I en annan studie studerades AIx hos 216 hypertoniker. Där förelåg ett lineärt samband mellan AIx och en risk score bedömd med flera metoder (Nuernberger et al, 2002). Kan man då inte nöja sig med AIx vilken är betydligt lättare att bestämma än PWV?

Ett svar på den frågan får man i ett arbete av McEniery et al (2005). I en stor populationsstudie av 4001 friska normotensiva individer i åldern 18–90 år fann man ett icke-lineärt samband mellan ålder och AIx, och även ålder och PWV så att för åldrar upp till 5:e dekadern ökade PWV obetydligt medan AIx ökade kraftigt, medan däremot från 6:e dekadern AIx ökade obetydligt och PWV ökade kraftigt. Dessutom fann man att kvinnor låg c:a 8 procentenheter högre i AIx över alla åldrar medan PWV ej uppvisade könsskillnader. Sannolikt är därför AIx ett bättre mått att följa för åldersgrupper under 50–60 år medan PWV är bättre från 60-årsåldern och uppåt.

Det senaste halvåret har två studier publicerats som visar värdet av att mäta augmentation. CAFE-studien (Williams et

al 2006) är en substudie till ASCOT-studien (Dahlöf et al 2005). I ASCOT-studien befanns hos totalt nästan 20000 patienter en kombination av perindopril och amlodipin ge signifikant mindre förekomst av död till följd av stroke, CV död och alla koronara händelser än en kombination av atenolol och thiazid trots i stort sett liknande perifer blodtryckssänkning och konventionella riskfaktorer. I CAFE-studien som rekryterade 2199 ASCOT-patienter som visade samma baskarakteristika, mättes augmentation med SphygmoCormetoden. Resultaten visade att AIx, systoliskt aortatryck och aortapulstryck var signifikant lägre i perindopril-amlodipingruppen. Den skillnad i hjärtbelastning som detta är uttryck för kan tänkas förklara skillnaderna i mortalitet-morbiditet. Denna hypotes stöds av data från the Strong Heart Study, en longitudinell populationsstudie av CVD hos amerikanska indianer (Lee et al 1990). Hos 3520 personer gjordes pulstonometri med SphygmoCormetoden. Systoliskt aortatryck och aortapulstryck hade bättre prediktionsvärde än perifert blodtryck. Centralt pulstryck var bäst relaterat till kardiovaskulära händelser med hazard ratio på 1,15.

Sambandet mellan artärstelhet och nedsatt endotelfunktion har belysts i ett arbete av Wilkinson et al (2002). De visade att beta-2-stimuleraren albuterol (=salbutamol), som gavs som aerosol, stimulerar NO-produktionen i endotelet och att AIx därvid sjunker. Graden av sänkning är ett mått på endotelfunktionen då denna korrelerade väl med effekten av acetylkolin på flödesmedierad artärdilatation, en beprövad metod för att bestämma endotelfunk-

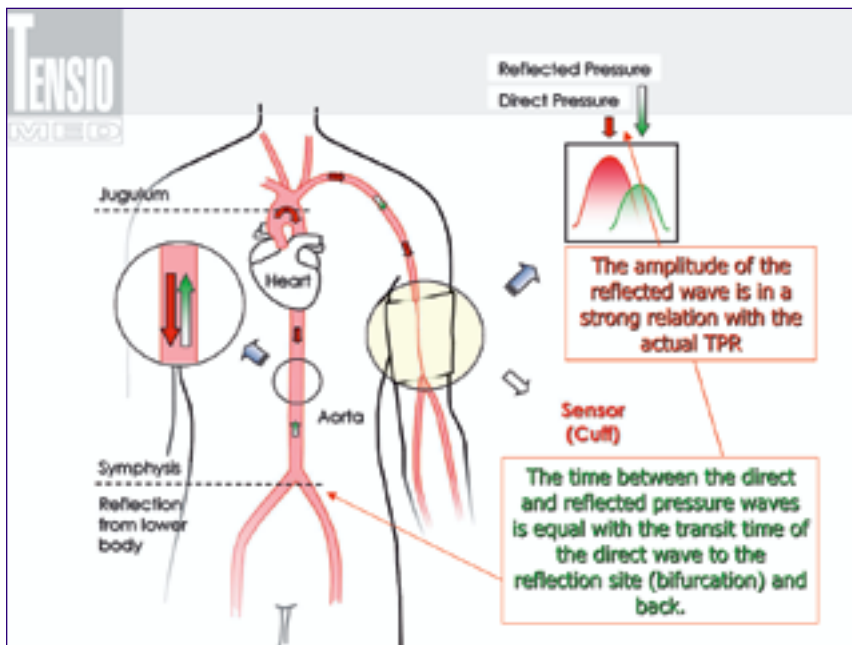
tionen. Ju större sänkning av AIx efter albuterol, desto bättre endotelfunktion och desto mindre stelhet i arterioli. En enkel metod för att bestämma endotelfunktion är således att bestämma AIx före och efter en albuterolinhalation. (Självt har jag funnit att terbutalin subkutant fungerar lika och borde ge mer reproducerbara plasmanivåer än inhalation speciellt hos äldre patienter ovana vid inhalation av läkemedel).

AIx är en enkel metod för att följa effekter av läkemedelsbehandling, men eftersom PWV är den viktigare variabeln i de åldersgrupper som framförallt har ökad kardiovaskulär risk, och där läkemedel vanligen förekommer, så räcker det inte med att bestämma AIx enbart, utan bägge variablerna behövs för en allsidig utvärdering, där AIx blir ett slags indirekt mått på endotelfunktionen och PWV ger besked om de stora artärernas (framförallt aortas) stelhet.

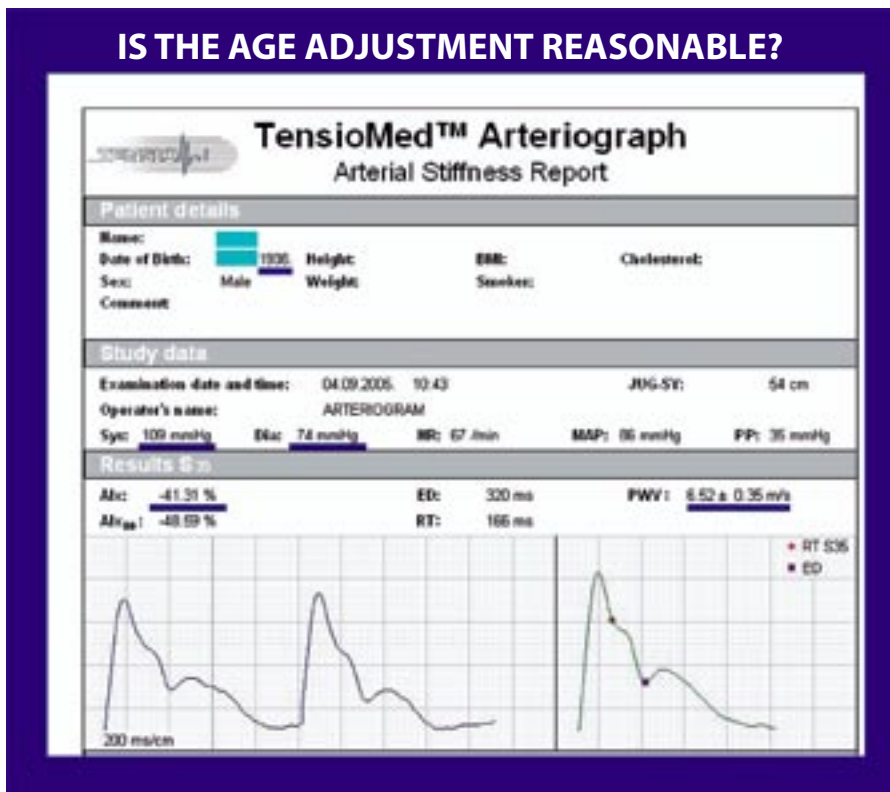
Den största läkemedelseffekten på AIx ser man med nitroglycerin. Detta kunde redan William Murrell visa med hjälp av Mareys sphygmograf (Murrell 1879). På senare tid har t.ex. Stokes et al (2005) visat att oralt sustained-release 5-isosorbidmononitrat (Imdur) som tillägg till annan behandling hos gamla hypertoniker, som inte längre var tillräckligt bra kontrollerade, påtagligt kunde sänka såväl AIx som systoliskt blodtryck.

Metoder

Många av de mer grundläggande kliniska studier jag ovan refererat har gjorts med Complior™ (Artech Medical, Pantin, Frankrike). Med trycksensorer som kan appliceras på a. carotis, a. radialis och a. femoralis erhålles pulsvågor. Tidsskillnader



Figur 2.



Figur 3.

mellan pulsvågornas fot ger tiden mellan punkterna. Sträckan mätes utanpå kroppen. Metoden sägs vara lättanvändbar men ger inget besked om pulsvågförstärkningen.

Den metod som vunnit mest spridning de senaste åren är SphygmoCor™ (AtCor Medical, Sydney, Australia). Den bygger på registrering av radialispulsen med en pennliknande trycksensor. Med en matematisk s.k. transfer function konstrueras Aortapulsvägen, och på denna registreras dels tiden för den reflekterade vågens återkomst, dels amplitudförstärkningen, som relate-

ras till pulstrycket till Augmentation Index, AIx. PWV får man inte direkt med denna metod utan måste ske i två seanser där man dels mäter pulsvågen från t.ex. carotis, dels från femoralis. Tiden relateras till en EKG-registrering så att totaltiden mellan punkterna erhålls, avståndet mäts utanpå kroppen på samma sätt som med Complior. Denna metod är således mer tidskrävande och även beroende av operatörens skicklighet. Den konstruerade aortakurvan är validerad med intravasala registreringar. Att mäta PWV med SphygmoCor är betyd-

ligt mer tidsödande än med Complior, och vanligtvis sker i större studier endast mätning av AIx och centralt SBP och pulstryck (såsom i CAFE-studien, se ovan).

De senaste åren har ännu en mycket lättarbetad metod sett dagens ljus, Arteriograph™ (Medexpert, Budapest, Ungern). Den bygger på att pulsationerna i en blodstryckskuff där trycket är över det systoliska trycket kan registreras som tryckförändringar och ger en pulscurva som återger dels ejectionspulsvågen, dels den reflekterade våg som 'studsar' mot kuffen, går ner i aorta och återreflekteras till kuffen för att där ge ett utslag (se figur 2). Detta ger ett mått på pulsvågförstärkningen och ett mått på tiden mellan ejectionsvåg och reflekterad våg. Avståndet för denna våg mäts mellan symfyssen och sternalgropen, vilket ganska väl motsvarar aortans längd. Det har också visat sig att de pulsvågmätvärden man får med denna metodik mycket litet skiljer sig från dem man erhåller med Complior eller SphygmoCor (Baulmann, 3rd Int. Meeting on Arterial Stiffness, Budapest, Feb. 2007) och korrelationen mellan Arteriograph och SphygmoCor är mycket god. Värderna på AIx däremot ligger på en annan skala, där 0% augmentation med SphygmoCor motsvarar c:a minus 40 till minus 50% med Arteriograph. I flera större jämförande studier (bland annat mina egna) har korrelationen mellan de två metodernas AIx varit 0,85–0,92.

Med Arteriograph får man således i en mätseans både AIx och PWV, liksom blodtrycket mätt med oscillometrisk metod. Detta sker i två uppblåsningar: först bestäms blodtrycket automatiskt, sedan blåses kuffen upp till 35 mmHg över det systoliska, vilket befunnits optimalt för registreringen, och 8–10 pulsvågor registreras. Dessa medelvärdesberäknas och mjukvaran i datorn ger resultat som kan erhållas i ett översiktligt utlåtande (figur 3).

Som lämplig avslutning vill jag citera Willum Hansen et al (2006) som fann att PWV i aorta var en signifikant prognostisk faktor: "These findings highlight the potential of indexes of arterial stiffness in risk stratification and the need to introduce such measurements into clinical practice". När nu en enkel teknik är tillgänglig kan man förutspå att i framtiden behandling av åderförkalkningssjukdomens manifestationer kan komma att styras med hjälp av AIx och PWV snarare än enbart vanligt armblodtryck.

Jävsförhållanden. G Nyberg har haft konsultuppdrag för Atcor Medical, Medexpert och MicroMedical.

Referenser

- Nyberg G. Noninvasiv pulsåvsanalys – nygammal metod för karakterisering av hjärtsjukdom, atheroskleros och endotelfunktion. *Blodtrycket* 2005;21:51-4.
- Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-2605.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-9.
- Cruickshank K, riste L Anderson SG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance. An integrated index of vascular function? *Circulation* 2002;106:2085-90.
- Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. A longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-15.
- Willum Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113:664-70.
- Guerin AP, Blacher J, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987-92.

- Nyberg G. Noninvasiv pulsåvsanalys och bestämning av pulsåvsghastighet. *Medicinsk Access* 2007;nr 2:49-54.
- London GM, Blacher J, Pannier B et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-8.
- Nürnberg J, Keffioglu-Scheiber A, Opazo Saez A et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertension* 2002;20:2407-14.
- McEnery CM, Yasmin, Hall IR et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial /ACCT. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1753-60.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA), a multi-centre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
- Williams B et al for the CAFE investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213-25.

- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. The Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:1-7.
- Wilkinson EB, Hall IR, MacCallum H et al. Pulse wave analysis. Clinical evaluation of a noninvasive, widely applicable method for assessing endothelial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:147-52.
- Murrell W. *Lancet* 1879;1:642:80-1. Angina pectoris and nitroglycerin
- Stokes GS, Bune AJ, Huon N, Barin ES. Long-term effectiveness of extended-release nitrate for the treatment of systolic hypertension. *Hypertension* 2005;45:380-4.
- J Baulmann, U Schillings, S Rickert, S Uen, R Düsing, H Vetter, T Mengden.
1. Eine neue oszillometrische Methode zur Bestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit Vergleich zu tonometrischer und piezo-elektronischer Methode (abs 956701),
 2. Varianz und Reproduzierbarkeit einer neuen oszillometrischen Methode zur Bestimmung der arteriellen Gefäßsteifigkeit Vergleich zu tonometrischer und piezo-elektronischer Methode (abs 956702). *Dtsch med Wochenschr* 2006; 131

Vaccination mot hypertoni

FÖR VÅR DEL kan det vara intressant att känna till lite om hypertoniens vaccinationshistoria. I en ledarartikel i *J Hypertens* tar Prof. Ménard upp till diskussion just vaccination inom hypertoni [1]. Det är renin-angiotensinsystemet (RAS) som har varit i fokus. Han delar upp utvecklingen i fyra faser. Det första försöket gjordes redan på femtitalet av Goldblatt. Han gav hypertoniker en modifierad form av renin, som skulle generera antikroppar med målet att sänka blodtrycket. En andra våg inom anti-RAS-immunisering kom 10–15 år senare. Då inriktade man sig främst på experimentell forskning, och målet var angiotensinerna. En tredje våg dök upp 10 år senare, då man hade lyckats framställa humant renin. Immuniseringen gjordes på apor. Nu har vi nått den fjärde fasen. Den började för några år sedan med experimentella och kliniska anti-angiotensin I vaccinationsförsök. I den ovan nämnda utgåvan av *J Hypertens* är publicerat ett arbete med lyckad immunisering mot angiotensin II [2].

I sin ledarartikel utvecklar Prof. Ménard tanken om vilken roll vaccination kan ha inom hypertoni, och vilka etiska aspekter som bör beaktas. Ett argument som framförts för vaccination är att den kan avhjälpa problem med bristande patientföljsamhet till medicinering av ordinerade läkemedel. Artikelförfattaren är dock tveksam, och



ställer sig frågande till om RAS-vaccination egentligen skall vara en forskningsprioritet. Det saknas fortfarande tillräckligt med kunskap för att kunna göra en säker nytto-/riskvärdering. En sak som oroar honom är att så få långtidsstudier på djur utförts innan metoden prövats på människor. Det rör sig trots allt om en livslång intervention inom det mänskliga immunsystemet. Dessutom har vi redan antihypertensiva läkemedel som är säkra, vältolererade och bara behöver doseras en gång per dag. Dålig patientföljsamhet kan kanske bättre kureras via beteende- och socialforskning, som är billigare med färre risker. Å andra

sidan tycker Prof. Ménard att RAS-immunisering kan öka våra basala kunskaper om RAS och kanske i det längre perspektivet föra till en användbar behandling mot hypertoni. Under alla omständigheter blir det spännande att följa utvecklingen inom detta område framöver.

ISAK LINDSTEDT

1. Ménard J. A vaccine for hypertension. *J Hypertens.* 2007; 25:41-46
2. Ambühl PM, et al. A vaccine for hypertension based on virus-like particles: preclinical efficacy and phase I safety and immunogenicity. *J Hypertens.* 2007; 25: 63-72

Biverkningar och följsamhet

De medel jag fick från Svenska Hypertonisällskapet använde jag till slutförandet av min avhandling [1], vilken försvarades (och godkändes) den 3 februari 2006. Ämnet för avhandlingen var ursprungligen följsamhet (alias adherence eller compliance) med läkemedel mot hypertoni, men under hand kom arbetet att vidgas till att även innefatta kopplingen mellan biverkningar och följsamhet, samt biverkningar i sig. Intresset kom också att riktas mer tydligt mot beslutsfattandet om läkemedel i patient-läkarkonsultationen: hur bestämmer man sig egentligen för om ett blodtryck är välreglerat eller inte? Hur, samtidigt, kommer man fram till om ett symptom som av endera parten misstänks vara en biverkan, faktiskt är en biverkan? Detta skifte avspeglas i titlarna på de två sista arbetena i avhandlingen [2,3], vilka också sammanställdes med hjälp av stipendiemedel.

Bakgrunden till intresset för följsamhet med antihypertensiva läkemedel – och likaledes med andra förebyggande behandlingar vid tillstånd som är mer eller mindre asymtomatiska, som hyperlipidemi och benskörhet – är naturligtvis att vi inte får glädje av behandlingarnas fulla potential när de inte tas på det avsedda sättet. Detta är ett enormt problem, vilket illustreras av att andelen européer med etablerad kardiovaskulär sjukdom som når målblodtryck <140/90 är mindre än 50% [4].

Vad hade jag då att säga om detta problem? I studie [2] detaljgranskade vi kommunikationen i 51 ljudinspelade återbesök mellan hypertoni-patienter och deras läkare, och kom fram till att fastställandet av ”blodtrycket” i mycket handlade om i vilket sammanhang man tolkade det. Här kunde till exempel ett blodtrycksvärde som på pappret föreföll högt, omvandlas till ett mindre hotande värde genom att det framställdes i ljuset av att patienten var stressad inför en stundande pensionering. Genom att man ifrågasatte representativiteten hos det enskilda värdet, kunde man i samtalet komma till ett konsensus om att man inte behövde göra något ytterligare åt det.

Här kan man invända att det väl är av godo att patienter och läkare dryftar betydelsen av mätvärdena, att blodtrycket faktiskt är en högst föränderlig variabel och att enstaka värden helst inte skall ligga till grund för terapiändringar. Detta är förvisso sant, men när man betraktade materialet i sin helhet var det uppenbart att patienterna och läkarna vanligen ”arbetade åt samma håll”, dvs. att nettoeffekten av deras försök att förklara blodtrycken var förringande. Detta innebär att man i konsensus sanktionerade att ”höga” tryck inte ledde till någon vidare åtgärd, genom att ”förhandla ned” dem.

Hur man lägger upp sitt sätt att betrakta ett värde kan alltså vara av stor vikt för hur man sedan fattar beslut om det. Ett annat observandum var att beskrivningen av de värden som uppmättes i samtalen ofta var i form av kontraster: man jämförde helt enkelt värdena med andra värden. Här var det uppenbart att referensvärden av typen ”140/90” inte genomsytrade diskussionen. Istället gällde jämförelserna ofta egna, tidigare blodtryck; värden före behandling, bekantast värden och liknande.

Vad gäller biverkningar, skall jag här begränsa mig till att nämna att man var mindre överens om den saken i samtalen, än om blodtrycken. Med biverkningar handlade det ofta om att patienten ansåg sig ha fog för att påstå att ett symptom var en biverkan, medan läkaren förhöll sig mer skeptisk [3].

För att sammanfatta mitt intryck av avhandlingsarbetet, är det uppenbart att oföljsamhetsproblemet inte går att åtgärda med något enkelt trick. Allt för ofta har detta varit utgångspunkten i studier, dvs. att ”upptäcka en metod för att ta bort oföljsamhet”. Det synsättet röjer en enkelspårig syn på mänskligt beteende: om det finnes en metod för att med ens få människor att bete sig mer rationellt och framåtblickande, hade man förstås redan använt den på många andra områden än läkemedelsbehandling.

Istället kommer förhållningssättet till oföljsamhet behöva handla om mycket långsiktiga strävanden, där man kommer

att få rikta sig mot populationen och professionen i syfte att minska värdet på den ”diskonterings” av framtida vinst i förhållande till nutida obehag som människor (medvetet eller omedvetet) använder i sina beslut. Detta resonemang vilar på att framtida vinster ”räknas ned” i förhållande till mer aktuella vinster, och ett fruktbart sätt att se på saken kan vara att den framtida vinsten ”inte få stroke” måste förmås framstå som varande närmare i tiden. Sådana förändringar i verklighetsuppfattningen hos människor är förstäs svåra att åstadkomma, och här får man inte skygga för okonventionella metoder. En sådan kunde vara att locka över medarbetare från reklamindustrin, som ju är experter på att förändra uppfattningar och beteende i praxis. Det kan rentav hända att det finns marknadsföringsbyråer som hellre vill syssla med att förbättra folkhälsan än att förmå folk att byta läskmärke. Om sådana strävanden att långsiktigt ändra beteendet bär frukt, gör de investerade pengarna förmodligen betydligt mer nytta än om man lägger ned dem på att ta fram ytterligare ett antihypertensivt läkemedel som inte kommer att tas som det avsågs. Men de två strategierna behöver förstås inte utesluta varandra.

Avslutningsvis vill jag tacka Svenska Hypertonisällskapet för stödet till min forskning.

STAFFAN SVENSSON

Referenser

1. Medication adherence, side effects and patient-physician interaction in hypertension. Göteborg, 2006. https://guoa.ub.gu.se/dspace/bitstream/2077/635/1/staffan_svensson_dissertation_060203.pdf
2. Svensson S, Linell P, Kjellgren KI. Making sense of blood pressure values in follow-up appointments for hypertension. Godkänd för publikation i Int J Cardiology, 2007.
3. Svensson S, Kjellgren KI, Linell P. Negotiating side effects in follow-up appointments for hypertension. Manuskript, 2007.
4. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Lancet 2001;357(9261):9951001.

Forskning kring faktorer som påverkar det vaskulära åldrandet

I samband med det Kardiovaskulära Vårmötet i Göteborg den 26 april fick jag mottaga ett stipendium från Lennart Hanssons Minnesfond via Svenska Hypertonisällskapet och med finansiellt stöd av de två spon-sorerna NOVARTIS och Pfizer.

Självklart blev jag mycket glad och tacksam över att få detta stipendium till minne av Lennart Hansson, en av Sveriges mest betydande kardiovaskulära forskare genom tiderna med sitt stora intresse för kliniska aspekter av hypertoni.

Den ansökan som låg till grund för att jag tilldelades detta stipendium bygger på aktuella projekt i de stora befolkningsstudierna i Malmö som jag under cirka 10 år arbetat med, i samarbete först med professor Göran Berglund samt docenterna Bo Hedblad och Gunnar Engström, men under senare tid i växande grad tillsammans med docent Olle Melander, förra årets stipendiat. Efter att under perioden 2002–2006 undersökt sammanlagt 18 200 individer ur kohorten Malmö Förebyggande Medicin (MFM), med fokus på glukosmetabolism, hjärtmorfologi (ekokardiografi hos 2000 individer) och genetik, har nu turen kommit till en genomgång av Malmö Kost Cancer (MKC) och dess Kardiovaskulära arm (n=6000) som skall undersökas 2007–2009 efter cirka 15 års uppföljning sedan baslinjen.

Fokus ligger nu på att studera faktorer som har samband med tidig arteriell påverkan ledande till ökad kardiovaskulär risk. Detta kan man beteckna som ett tidigt vaskulärt arteriellt åldrande med inslag av ökad väggstyvhet, nedsatt endotelfunktion, samt tidig aterosklerosutveckling. De individer som vi skall inbjuda i en första omgång (n=1500) har samtliga genomgått ultraljudsundersökning av *arteria carotis communis dx.* vid minst två tidigare tillfällen, för att skatta intima media tjockled (IMT) som markör för tidig ateroskleros och media förtjockning p.g.a. inverkan av högt blodtryck. Vi skall även noga bestämma glukosmetabolismen via en oral glukostoleranstest (OGTT) samt mäta en rad variabler ingående i en kartläggning av glukos- och lipidmetabolism. Till detta kommer en genetisk kartläggning av polymorfismer som är av betydelse för kardiovaskulär sjukdom liksom för risk att insjukna i typ-2 diabetes. Det sistnämnda har nyligen rapporterats som del av "whole genome scan" (WGS) för diabetes, där data från MKC kommit till användning i ett samarbete med professor Leif Groop och hans medarbetare Valeryi Lyssenko.

Vi har även tänkt oss att börja analysera telomerlängd, vilket är en markör för biologiskt och vaskulärt åldrande. Telomerer benämns de ändstycken på kromosomalt DNA som förkortas vid varje celledelning. När telomeren är tillräckligt kort så kan inte cellen dela sig längre utan går under (apoptos). Förekomst av korta telomerer har man tidigare funnit vara associerat med



ökat pulstryck (en markör för arteriell styvhet), ateroskleros samt olika kardiovaskulära riskfaktorer (fetma, rökning).

Sammantaget hoppas vi att genom denna screening-undersökning av individer ur MKC med tidigare upprepade kärlundersökningar kunna lära oss mera om det vaskulära åldrandet och hur detta påverkas av arv och miljö. Ett vidare steg är sedan hur man med olika interventioner skall kunna motverka och preventera detta kärlåldrande. En del av stipendiesumman kommer att kunna användas för att finansiera inköp av en mätapparat för pulsvågshastighet, en viktig markör för det vaskulära åldrandet, till vår forskningsavdelning.

PETER M NILSSON



Karin Kjellgren diskuterade bland annat följsamhet.



Elisabeth Gustafssons sista kurs!

Fysiologi och farmaka

Vi möttes på förmiddagen på torsdagen för att lyssna till undertecknads översikt om hypertoni med betoning på risker och behandling. Uppblandat med kaffe och macka tog sedan Jan Engvall, klinisk fysiolog och kardiolog, vid med en imponerande genomgång av de kardiovaskulära effekterna av ett högt blodtryck. Detta visades med elegans baserat på PowerPoint innehållande bl.a. illustrativa ekokardiografiska rörliga bilder. Efter denna avancerade genomgång, som krävde full uppmärksamhet för att hänga med i alla flöden och tryck, gick vi sedan över till hur man faktiskt skall välja rätt preparat, vägleda av Ulf Rosenqvist, klinikchef på medicinkliniken i Motala. Sin vana trogen växlade Ulf från tidigare PowerPoint till mera lättstyrd och robust overheadvisning. Få kan bolla så elegant med studiernas hard endpoint-evidens gentemot pris och praktiska aspekter av medicineringen som Ulf. Hänger det ihop med hans allmänna bollkänsla (även om jag hört rykten att han kan bli slagen av sina söner i tennis numer)? Ulf poängterade att antihypertensiv behandling numer är bil-

ligare än någonsin, och väljer man utifrån vår lokala lista, med enalapril, hydroklor-tiazid och amlodipin i första rummet, så är det inga ekonomiska bekymmer att, då det behövs, kosta på sig de dyrare angiotensin II receptorblockerarna vid t.ex. hosta som biverkning av en annars fungerande ACE-hämmarbehandling. Man får idag 4 olika blodtrycksläkemedel till en sammanlagd kostnad på under 800 kr per år vilket är gränsen för rabatt! Om man inte har andra sjukdomar som kräver behandling så kommer "quadruppel"-terapi baserat på val enligt ovan alltså inte att kosta någonting för landstinget!

Praktiska övningar

Christina Dahlgren och Ann-Britt Fagertoft demonstrerade under dagens sista session hur man applicerar en 24-timmarsmätare. Två tappra frivilliga deltagare fick Spacelab 90217 på armen och i bältet, för att sedan få resultaten redovisade dagen efter.

Kvällsvandring i historisk miljö

Efter en mycket god middag så fick vi under kvällen privat visning av klosterlo-

kalerna. Det är hissnande hur mycket som är orört efter att den heliga Birgitta verkat i just dessa lokaler!

Matens betydelse

Dag två inleddes med frukost på robusta bänkar i kungasalen. Härefter gick den alltid lika pedagogiska Gunilla Lindeberg igenom olika aspekter på matens betydelse för kardiovaskulär sjukdom. Hon gick igenom flera av de olika populära dieter som är vanliga idag, såsom GI, Atkins och tallriksmodellen. Mycket lärorikt! Efter denna bas fick deltagarna dela in sig i grupper för att diskutera hur en blodtrycksmottagning arbetar på bästa sätt, utifrån vad man diskuterat hittills under kursen.

Avslutning, följsamhet och ambulatorisk blodtrycksmätning

Karin Kjellgren tog nu över och redovisade flera intressanta vetenskapliga fakta och aspekter på följsamhet i behandlingen. Slutligen avläste undertecknad, med hjälp av experterna Ann-Britt och Christina, de båda ambulatoriska mätarna som registrerat trycken under kvällen, natten och morgonen. Kursverksamheten hade inte orsakat några anmärkningsvärda tryckförändringar vad vi kunde se, men det hela resulterade i en väl förankrad diskussion om värdet av ambulatorisk blodtrycksregistrering och hembloodtryck.

Elisabeth och jag tackar därmed för oss och lämnar över stafettpippen till Lisa Kurland i Uppsala och Kristina Björklund i Stockholm – se annons i detta nummer!



Jan Engvall undervisade om effekterna av blodtryck på hjärta och kärl.



Gunilla Lindeberg beskrev olika kost- och matval.



Ulf Rosenqvist lärde oss göra kloka läkemedelsval.

FREDRIK NYSTRÖM

Svenska Hypertonisällskapet kurs om Hypertoni och Hypertonibehandling

Svenska hypertonisällskapet anordnar en två-dagars internatkurs för sjuksköterskor 27–28 september 2007 på Fribergshs herrgård, vackert belägen vid Mälaren mellan Uppsala och Stockholm.

Preliminärt program

Torsdagen den 27 september

09:00 och framåt	Ankomst, välkomna med kaffe	Kristina Bodegård Björklund, Lisa Kurland
10:00-12:00, inklusive paus	Hypertoni, diagnos, utredning, behandling, uppföljning	Thomas Kahan (LK)
12:00-13:00	Lunch	
13:00-13:45	Praktisk blodtrycksutbildning	Inger Norrvinsdotter (LK)
14:00-14:45	1. Hur ska vi faktiskt mäta blodtrycket?	Inger Norrvinsdotter (LK)
14:45-15:15	Kaffe	
15:15-16:00	2. Riskbedömning, när behandla?	Lisa Kurland
16:10-16:55	3. 24 timmars BT – Vad har vi det till? Och hur gör man?	Kristina Bodegård Björklund
17:00	Tipsrunda	Kristina Bodegård Björklund, Lisa Kurland

Fredagen den 28 september

08:15-08:30	Sammanfattning av gårdagen	Kristina Bodegård Björklund, Lisa Kurland
08:30-10:00 inklusive paus	Icke-farmakologisk behandling och riskfaktorintervention	Ej bekräftad
10:00-10:30	Kaffe	
10:30-12:00	Det motiverande samtalet	Lena Insulander
12:00-13:00	Lunch	
13:00-14:30, inklusive paus	Kvinnohjärtan	Nina Johnston
14:30-15:00	Sammanfattning och avslutning	Kristina Bodegård Björklund, Lisa Kurland
15:00-	Kaffe, avfärd	

Kursavgift (helpension exkl moms) 5 000 kr, (tillkommer moms 1 250 kr). Deltagarantalet är begränsat till 30 st
Anmälan insändes senast 2007-08-01 till Inger Norrvinsdotter-Borg, Klin Farm Lab, Vita Stråket 11,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg eller e-post inger.norrvinsdotter.borg@vgregion.se

Anmälan är bindande. Då antalet platser är maximerat kommer kursplatser att tilldelas i den ordning anmälningar inkommer.



Anmälan

Hypertoni och hypertoni behandling 27–28/9 2007 Fribergshs herrgård, Örsundsbro

Namn

Fakturaadress

Postnr/Postadress

Telefon



2007

Juni 21–25

22nd Annual International Interdisciplinary Conference on Hypertension and Related Risk Factors in the Ethnic Minority Populations Orlando, USA. <http://www.ishib.org/ISIB2007/>

Juli 3–13

Primary Care: Breakthroughs in preventive medicine, Köpenhamn, Danmark http://www.continuingeducation.net/coursedetails.php?program_number=503

Juli 28–31

World Congress on Heart Disease 2007 The 13th Annual Scientific Sessions of the International Academy of Cardiology Beverly Hills, Kalifornien, USA www.cardiologyonline.com/wchd07/mailling_list.htm

Augusti 23–26

2007 World international congress on stress Budapest, Ungern, www.stress07.com

September 7–14

Artery, 2007 Prag, Tjecoslovakien. www.artery.uk.net

September 24–26

Annual Scientific Meeting of the British Hypertension Society St. John's College, Cambridge www.bhsoc.org/courses_conferences.htm#2007

September 26–29

61st High Blood Pressure Research Conference 2007, Tucson, Arizona, USA <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3043476>

September 27–28

Svenska hypertonisällskapets kurs för sjuksköterskor 2007 på Friberg's Herrgård

September 27–29

2007 Cardiometabolic Health Congress Boston, Massachusetts, USA <http://www.cardiometabolicehealth.org/>

Oktober 4–7

XVI International symposium on drugs affecting lipid metabolism New York, USA, E mail: dalm@bcm.tmc.edu

Oktober 12–14

12th Annual Meeting of the ECCR La Colle sur Loup, Nice, Frankrike <http://www.eccr.org/default.stm>

November 28–december 2

14th International congress on cardiovascular pharmacotherapy (in parallel to 3rd Meeting of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery) Antalya, Turkiet <http://www.iscp2007.org/>

November 29–december 2

The international conference on fixed combination in the treatment of Hypertension and Dyslipidemia Sofitel, Budapest, Ungern www.congress.co.il/FC07

2008

Juni 14–19

International Society of Hypertension and European Society of Hypertension Berlin, Tyskland www.eshonline.org/about_esh/future_esh_meetings.htm

Februari 19–22

2008 Stroke Conference New Orleans, USA <http://strokeconference.americanheart.org/portal/strokeconference/sc/>

Mars 11–18

Joint Conference – 48th Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention -and- Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Conference 2008 The Broadmoor Hotel Colorado Springs, USA <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3046690>

Mars 29–april 1

American College of Cardiology (57th Annual Scientific Session) Chicago, USA <http://acc08.acc.org/>

Maj 13–17

2008 23rdASH, New Orleans, USA <http://www.ash-us.org/>

Maj 18–21

World Congress of Cardiology 2008 Buenos Aires, Argentina www.worldheart.org/congresses-wcc.php



Kardiovaskulärt Vårmöte 2008 23–25 april i Malmö

www.malmo-congress.com/skv/



Besök vår hemsida www.hypertoni.org



Anmäl adressändring:

Avd. klinisk farmakologi
SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg
Fax 031–82 67 23

Författaranvisningar

Blodtrycket publicerar information inom hypertoniområdet för medlemmar i Svenska Hypertonisällskapet. I första hand publiceras material som insänts till redaktionen för publicering. Redovisning av vetenskapliga data, översiktsartiklar, kongressrapporter, fallbeskrivningar liksom debattinlägg, notiser och allmän information välkomnas. Blodtrycket sätts med hjälp av layoutpro-

grammet InDesign® på Windows®-dator. För att kunna redigera Blodtrycket önskas därför manuskript på diskett eller via e-mail. Eventuella figurer och tabeller bör läggas i separata dokument och noga namnges. Ange författarnamn, titel, adress, telefonnummer och gärna faxnummer, så att redaktionen kan kontakta författaren vid eventuella oklarheter.

Insändare, notiser och meddelanden accepteras i form av utskrift enbart. Sänd diskett tillsammans med en utskrift till: Redaktör Fredrik Nyström Sektionen för Endokrinologi Universitetssjukhuset i Linköping 581 85 Linköping Tel. 013-22 77 49, Fax. 013-22 35 06 e-mail: fredrik.nystrom@lio.se