VASKULÄR MEDICIN

Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin • 2011 • Volym 27 • Nr 4

Diabeteskongress i Lissabon
Artrit och arterioskleros x 2
Kardiovaskulär medicin som basspecialitet

VASKULÄR MEDICIN
Tidskrift för Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin (SVM)

Redaktör och ansvarig utgivare
Professor Fredrik Nyström
EM-kliniken
Universitetssjukhuset i Linköping
581 85 Linköping
Tel. 010-103 77 49
Fredrik.Nystrom@lio.se

Redaktionsmedlemmar
Specialistläkare Isak Lindstedt
Hjortens vårdcentral, Trollhättan
isak.lindstedt@achima.se

ST-läkare Magnus Wijkman
Medicinkliniken, Vrinnevisjukhuset i Norrköping, 601 82 Norrköping
magnus.wijkman@lio.se

Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicins styrelse
Thomas Kahan (ordförande)
Lars Lind (vice ordförande)
Per Svensson (sekreterare)
Ingar Timberg (kassör)
Stefan Agewall
Kristina Björklund-Bodegård
Anna-Clara Collén (adjungerad)
Fredrik Nyström
Per Wester

Adressändringar
Via vår hemsida www.hypertoni.org
eller posta till Charlotte Löwenhielm,
Karlsrovägen 18, 182 53 Danderyd,
eller sänd uppgifterna till
charlotte.lowenhielm@gmail.com

Annonser
Dan Johansson (dan@mediahuset.se)
Mediahuset i Göteborg AB,
Marieholmsgatan 10,
415 02 Göteborg. Tel. 031-707 19 30

Layout: Gunnar Brink
gunnar@mediahuset.se

Tryckt hos Åkessons Tryckeriaktiebolag, Emmaboda. Tel. 0471-482 50

VASKULÄR MEDICIN trycks på miljögodkänt papper

© Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin 2011

ISSN 2000-3188

OMSLAGSBILD: Fredrik Nyström

Miljömärkt trycksak Lic.nr. 341 093
Åkessons Tryckeri, Emmaboda

Innehåll

Nr 4 2011 Volym 27

169 Ledare

170 Från redaktionen

173 Inflammation och traditionella kardiovaskulära riskfaktorer samverkar vid reumatoid artrit

177 Kongressrapport från EASD i Lissabon 2011

181 Björn Folkow 90 år!
Norwegian Society of Hypertension – symposium

182 Trombocythämning vid akuta koronara syndrom

185 Aktuella avhandlingar:
Ärftlig APC-resistens (FV Leiden) och graviditet
The role of platelet thrombin receptors

189 Aroseniusdagen 2011

190 EpiHealth – en storskalig svensk forskningsresurs

193 Kardiovaskulär medicin som ny basspecialitet?

196 Rapport från ESH Summer School

198 Sammanfattning av Hjärtrapporten 2011
Tvådagars internatkurs för sjuksköterskor

199 Bill Kennel in memoriam
Symposium om aterotrombotisk sjukdom

200 Økt risiko for hjerte-kar sykdom hos pasienter med aktiv leddgikt

203 Aktuell avhandling – primär hyperaldosteronism

206 Kongresskalender

www.hypertoni.org

ANNONS

Ett händelserikt år

Dagarna blir all kortare, löven faller, vinden blåser och tar med sig regndropparna. Men visst har också denna årstid en viss charm. Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin – kort sagt Svensk vaskulär medicin – kan lägga ytterligare ett verksamhetsår bakom sig. En kort tillbakablick över föreningens aktiviteter under senaste året kan därför vara på sin plats.

Ett viktigt arbete har varit att delta i utformningen av det nya gemensamma europeiska förslaget om angiologi/vaskulär medicin som specialitet, som tagits fram av Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS). Detta förslag till målbeskrivning kan med fördel användas som en bas för hur utbildning inom vaskulär medicin bör utformas i Sverige. Vidare har detta arbete legat mycket väl i tiden eftersom Socialstyrelsen med stöd av det nationella rådet för specialiseringstjänstgöring nu ser över olika specialiteters placering i specialitetsstrukturen. Ett förslag väntas 2012 och föreskrifter och målbeskrivningar antas vara klara 2013. Vår förening har uttalat sitt stöd för Svenska cardiologföreningens förslag om inrättande av kardiovaskulär medicin som en basspecialitet. Vår uppfattning är att kardiovaskulär medicin som bas med kardiologi *alternativt* vaskulär medicin inklusive stroke som tilläggsspecialitet är ett stort steg i rätt riktning.

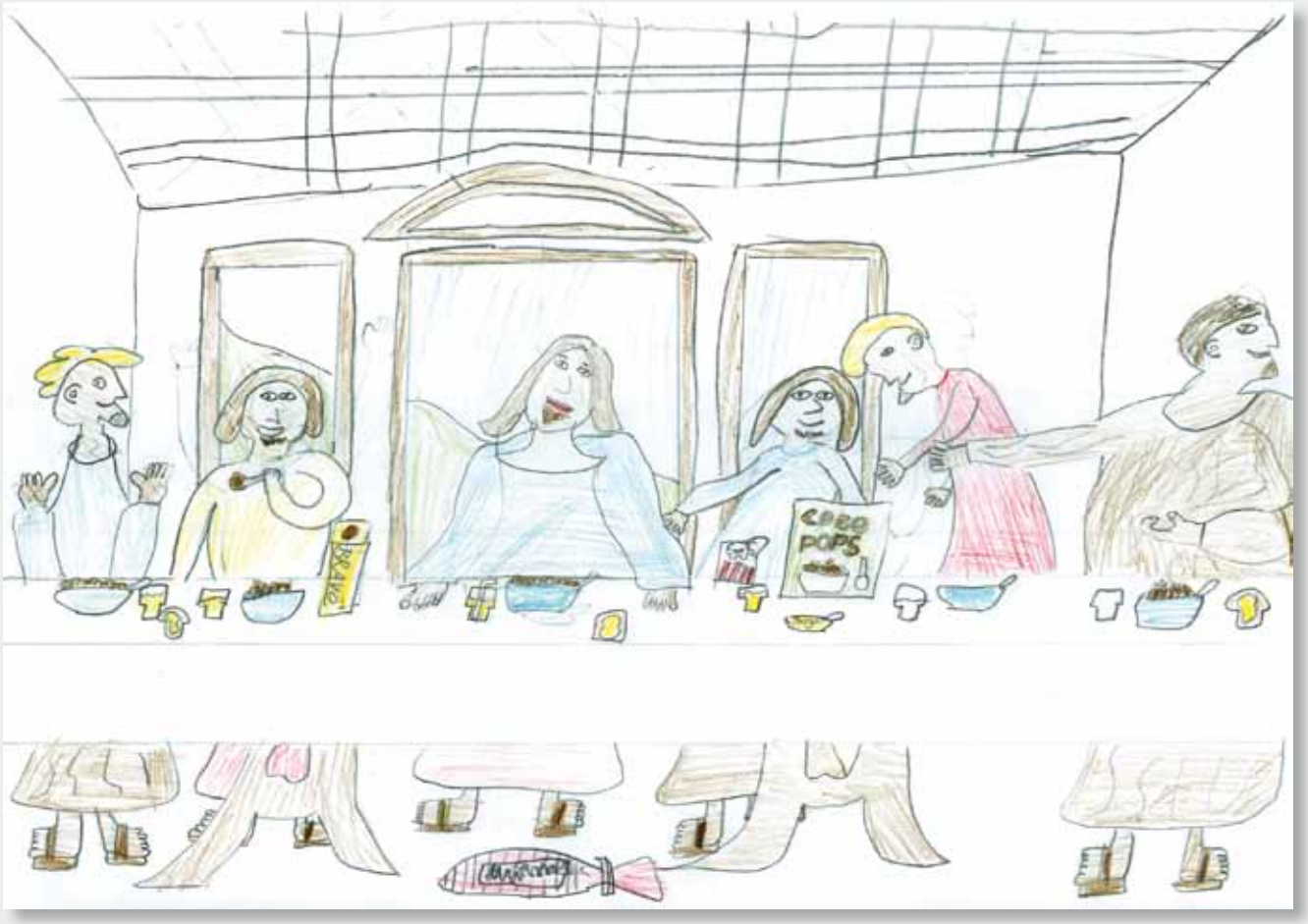
Vår förening har under året fördjupat samarbetet med Svensk internmedicinsk förening och Svenska hjärtförbundet. Vi medverkade på Svensk internmedicinsk förenings årliga utbildningsvecka och arrangerade gemensamt en kurs i samband med Medicinska Riksstämman. Med Svenska hjärtförbundet deltar vi aktivt i att arrangera Svenska kardiovaskulära vårmötet och vidare skapas nu en arbetsgrupp rörande kardiovaskulär prevention. Programmet för Svenska kardiovaskulära vårmötet 2012 ser mycket bra ut. Missa inte möjligheten att skicka ett abstract senast 1 februari! Tänk på att vårmötet är en bra plats för ST-läkare att presentera det vetenskapliga arbete som numera ingår i den nya ST-utbildningen.

Det är viktigt att uppmuntra och stödja kliniskt relevant patientnära forskning inom hjärt-kärlsjukdomar. Förekomsten av flera väl etablerade register av hög kvalitet ger Sverige en unik möjlighet att bedriva sådana studier. Därför beslutade föreningen att stödja utvecklingen av en stor primärvårdsdatabas för kardiovaskulär forskning, Swedish Primary Care Cardiovascular Database. Det är min förhoppning att föreningen får möjlighet att stödja flera forskningsprojekt där vi gemensamt i Sverige kan öka kunskapen inom området vaskulär medicin.

Slutligen vill jag uppmärksamma Dig på att de nordiska föreningarna för tredje gången kommer att arrangera en nordisk forskarutbildningskurs inom vaskulär medicin. Kommande kurs står Sverige som värd; den 10–12 september 2012 i Ystad. Detta är ett bra exempel på hur vi stödjer yngre forskare inom vaskulär medicin.

Som Du ser har det varit ett händelserikt år för föreningen. Vilka frågor ser Du som de mest angelägna för föreningen för år 2012?

Thomas Kahan
Ordförande



Sista måltiden i tolkning av Lovisa Nyström, 9 år.

Den heliga första måltiden

Det finns två livsstilsrelaterade ting som verkar helt tabu när jag föreläser om hur mycket (eller lite) bevis som finns för olika livsstilsåtgärder för att minska kardiovaskulär risk. Det kan bli en närmast hätsk stämning om jag påpekar vad som t.ex. Läkemedelsverket redan 2006 framhållit att ”*randomiserade kontrollerade primärpreventiva studier avseende effekter av fysisk aktivitet på insjuknande eller död i kardiovaskulära sjukdomar saknas*”. Dessutom dristar jag mig att påpeka att fysisk aktivitet ofta är förenat med skador (biverkningar) som man bör ha i åtanke när en sådan livsstilsförändring rekommenderas för att förbättra kardiovaskulära riskmarkörer.

Men du som är en van och trogen läsare av Vaskulär Medicin känner ju redan till detta och kanske inte blir lika häpen som en vältränad läkarstudent som kanske inte kommit lika långt i att förstå skillnaden mellan observationella studier, som givetvis visar att vältränade har bättre prognos än otränade, och de studier som normalt krävs för att behandla patienter på ett säkert sätt: randomiserade prospektiva studier med hard end-points. Jag brukar ibland behöva ge exempel på att en förbättrad ”soft end-point” inte alltid belyser korrekt förändrad risk. Så fungerar viktnedgång genom amputationer dåligt för att minska risken vid övervikt. Trots att de som bor i Djursholm har bäst prognos av alla i Sverige, så är jag övertygad om att man inte lever fem år extra för att man lyckas flytta dit som 70-åring. Att sova på diskbänken för att undvika den vanligaste dödsplatsen i hemmet, sängen, fungerar nog inte heller så bra, även om det är mycket ovanligt att dö i sömnen på diskbänken hemma.

Vad är då ännu heligare än motion? Jo, det är den dagliga frukosten. ”Alla” verkar veta att frukost är så nyttigt och viktigt, så det kan man bara inte som föreläsare ifrågasätta.

– Vad säger han? Skall man inte äta en stor frukost?

Jo, det är just vad jag ibland vågar säga, men inte alltid numera. Det kan vara farligt för mig som föreläsare. Jag får ibland känslan av att en del personer verkligen tar illa vid sig på detta tema då de verkligen anstränger sig att äta stora och nyttiga frukostar. Kanske de inte ens gillar att äta frukost egentligen? Andra älskar verkligen sin frukost och tycker det är underbart med stora mackor, kaffe och morgontidningen och detta förgylls säkerligen av känslan att det är så nyttigt att äta en stor frukost, denna ”heliga första måltid”.

Vad har jag då för motargument till dessa frukostälskare?

Till att börja med har man förstås precis lika lite som man testat intag av andra måltiders effekt på sjuklighet i riktiga randomiserade studier, undersökt effekten av frukost eller inte på förekomst av kardiovaskulär sjukdom. Men framförallt vet alla vi som tar hand om patienter med insulinbehandlad diabetes så väl att en traditionell svensk frukost, i alla fall den man strävat efter traditionellt som diabetiker, innebär ett behov av insulin som typiskt är ca 20% högre än för resterande måltider. Och då äter man knappast mer kalorier vid frukosten jämfört med t.ex. kvällen. Nej, det beror förstås på att man är minst insulinkänslig vid frukosten och dessutom på att frukosten oftast består av en massa kolhydrater. En frukost med smörgåsar, fil, flingor och kanske t.o.m. med juice består ju nästan enbart av socker och kolhydrater. Och detta när man har som absolut högst halter av sitt endogena kortisol på morgonen vid kl. 08.00, med åtföljande nedsatt känslighet för insulin!

Nyligen visades ju också mycket riktigt att lågfettkost, jämfört med extra nötter eller olivolja, fördubblar risken att utveckla diabetes hos patienter med hög kardiovaskulär risk (1), vilket förstås också innebar en massa kolhydrater redan på morgonen i lågfettgruppen.

Eftersom vi i mer strikt mening vet så lite om hur kopplingen mellan kost och kardiovaskulär sjukdom verkligen är, så känns det naturligt att fundera över vad som kan antas vara det vi egentligen genetiskt är anpassade till. En teori är att en paleolitisk kost är ursprunglig och bra, och då menas ofta en fett- och kolhydratfattig kost som består av magert vitt kött och en hel del grönsaker. Jag brukar här framhålla att det inte kan vara naturligt med långverkande kolhydrater hursomhelst, eftersom detta såvitt man vet inte kunnat utgöra en stor del av energiintaget förrän tidigast för ca 10 000 år sedan. Det finns alldeles för lite vild spannmål, majs, ris eller potatis. Och 10 000 år en för kort tid att hinna påverka gener i någon större utsträckning, med våra långa mänskliga generationsväxlingar.

Så en sak är säker – stora smörgåsar med magert pålägg är inte naturligt ur ett evolutionärt perspektiv. Men framförallt så tror jag inte att man åt frukost alls förr i tiden. Jag tror att man sällan hade möjlighet att spara så mycket mat till dagen efter när vi var samlare och jägare, och lyckades vi ändå med det så kanske maten stals av andra djur, t.ex. råttor, under natten då vi inte hade skafferier med dörr på den tiden. Det är väl just för att kunna klara oss rätt bra på morgonen utan hjälp av en sockerkick som vår endogena klocka på efternatten startar produktion av hypofyshormonet ACTH, som lagom sparkar igång binjurebarken så att vi vaknar med höga halter uppiggande kortisol i blodet. Blodsockret kommer ju då ifrån levern, som stimulerad av kortisolet och låga insulinhalter förser kroppen med nyproducerat glukos.

Men den främsta anledningen till att jag starkt betvivlar att man behöver äta frukost för att klara sig ifrån kardiovaskulär sjukdom är den låga sjukligheten hos dem som ätit den traditionella medelhavsdieten.

Alla som rest i Europa, kring Medelhavet, för 30 år sedan, kan säkert minnas att det var himla svårt att få något annat än en kopp kaffe och möjligen en liten sötsak som start på dagen. Och många känner till att man fortsatt i traditionsbundna delar av Medelhavsregionen ännu idag inte äter någon direkt frukost. Att man trots allt kunde erbjudas tilltugg till sitt morgonkaffe på hotell kring Medelhavet för 30 år sedan, betyder ju inte att det var representativt för hur man äter där, utan var även det säkert något som var en service till långväga resenärer med annorlunda vanor.

Oavsett behov av hard-endpoint-studier eller ej så är det alldeles klart att man haft mycket låg risk för kardiovaskulär sjukdom i områden med traditionell medelhavskost och därmed kan man knappast påstå att en stor (kolhydratrik) frukost är nödvändig för att undvika metabola sjukdomar.

Jag skulle snarare vilja vända på det och beskriva det som ett handikapp för dem som inte klarar sig utan en stor frukost för att ”fungera” under den första halvan av dagen. De som inte är drabbade av detta handikapp och som klarar sig utan denna måltid skall ju självklart undvika att lära in ett sådant beteende. För självklart ökar ju risken att tjockna ju fler gånger under dygnet man äter. Och återigen, den som väntar till kvällen innan någon större mängd kalorier intas, och låter maten bada i olivolja och sköljer ned den med vin (egentligen retsina – huu) lever verkligen i kosthänseende som man gjorde på Kreta när hjärtsjukdom var en raritet. För dem som satsar på ett sådant leverne, även om de inte trivs med alla aspekterna, får vi hoppas att det inte var de långa promenaderna i bergig terräng som man företog när man traditionsenligt plockade t.ex. oliver, som gjorde att kretensarna var friska. Eller ännu värre att det var den typiska tretimmars-siestan som gjorde dem seglivade, för det är två komponenter som är svåra att härma så här i höstrusket!

Själv tycker jag att det känns rätt naturligt att äta en stor del av dygnets kalorier när det blivit mörkt. Man blir ju ofta t.ex. sömnig efter maten vilket gör det svårt äta stora luncher om man skall hålla ångan uppe på jobbet. Men samma postprandiala dåsighet är välkommen när man skall lägga huvudet på kudden, och det underlättas ytterligare av rödvinet till den oljiga nattvarden!

En faktor som är speciell med frukosten, och som ger mig extra misstankar om att det är ett väldigt inlärt beteende, är att de flesta äter samma frukost dag efter dag. Hur kan det vara så? Man brukar aldrig tycka att det på motsvarande vis är gott att välja samma lunch eller middag dag efter dag. Talar inte det för att ”frukostbehovet” just är inlärt och därmed repetitivt? Och att man blir glad av en stor frukost, som många säger, bevisar ju inte att det är nyttigt. Jag blir tillfälligt alltid glad för sötsaker (kolhydrater) till kaffe, men det betyder inte att det är bra eller att det inte skulle leda till fetma på lång sikt, tvärtom.

Som avslutning på denna antifrukostappell tror jag det är klokare, och mer kulturhistoriskt korrekt, att istället för en stor frukost satsa på en helig ”sista måltid” sent på kvällen, gärna med intag av rödvin som nattvardsdryck, för att minska risken för kardiovaskulär sjukdom.

Fredrik Nyström
Från redaktionen

Referens:

1. Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, Estruch R, Covas MI, Corella D, Aros F, Ruiz-Gutierrez V, and Ros E. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. Diabetes Care. 2011;34:14-19.

ANNONS

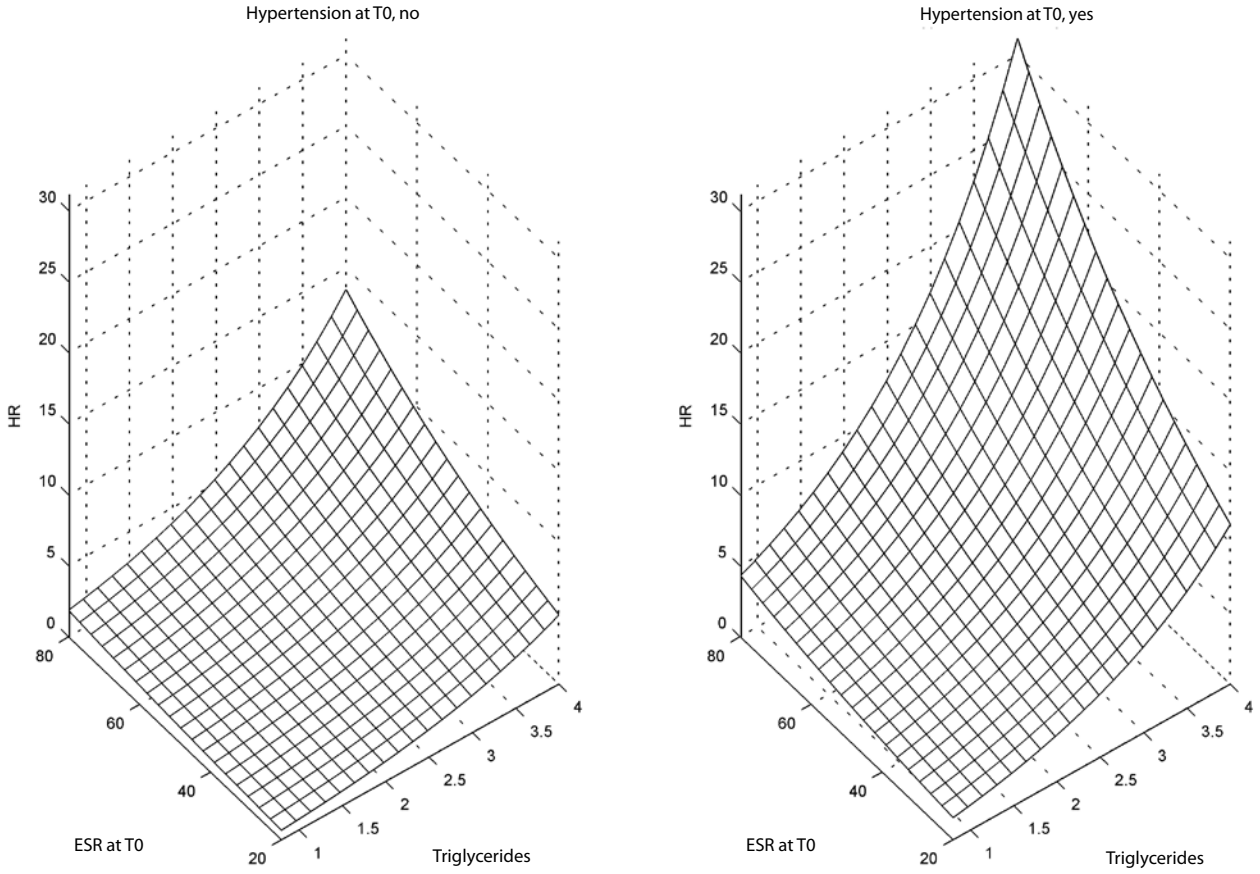
Inflammation och traditionella kardiovaskulära riskfaktorer samverkar vid reumatoid artrit

Att reumatoid artrit (RA) är en sjukdom som värker men inte dödar var den allmänna uppfattningen för några decennier sedan. Fram till idag har dock ett mycket stort antal publikationer visat att detta är fel. Den ökade totala mortaliteten beror på ett antal bakomliggande dödsorsaker (1,2), av vilka kardiovaskulär sjukdom (CVD) är vanligast.

Både mortalitet och morbiditet i CVD är ökad jämfört med normalbefolkningen (3,4). En accelererad aterosklerosutveckling och en ökad dödlighet i ischemisk hjärtsjukdom är visad i flera studier (5). Huruvida cerebrovaskulär sjukdom är vanligare vid RA är mer omtvistat. Däremot är visat att mortaliteten efter ett event är ökad både avseende myokardinfarkt och cerebovaskulär sjukdom (6).

De bakomliggande orsakerna till denna ökade sjuklighet är inte självklara. Traditionella kardiovaskulära riskfaktorer har i tvärsnittsstudier och retrospektiva studier inte varit särskilt framträdande. Sista decenniet har det dock blivit uppenbart att rökning är en riskfaktor för utveckling av RA-sjukdomen *per se* (7) och hypertoni har visats vara associerad till utveckling av CVD (2, 8). Lipidprofilen är som riskfaktor komplex vid RA, då inflammatoriskt aktiv sjukdom är förknippad med såväl låga totala kolesterolnivåer, som låga HDL-nivåer och man talar om dyslipidemi vid RA (9). Istället framträder den inflammatoriska aktiviteten och sjukdomens svårighetsgrad, mätt som akut fasreaktion (4, 10) och som förekomst av allvarligt extraartikulärt engagemang (11), som kardiovaskulär riskfaktor vid RA. Den ökade kardiovaskulära risken har beskrivits redan tidigt i förloppet (12), men publikationerna är här motsägelsefulla. Samlad epidemiologisk kunskap är således vid det här laget ganska stor, men baseras huvudsakligen på tvärsnittsstudier och retrospektiva studier, då prospektiva studier hittills varit ytterst få. De etiopatogenetiska mekanismerna är fortfarande ofullständigt kända.

I Norra regionen följer vi i ett samarbetsprojekt sedan mitten av 90-talet en prospektiv kohort av patienter med nydebuterad RA (inklusion inom 12 månader från symtomdebut) omfattande flertalet patienter i Umeå och Sunderbyn. I perioder har även patienter från Östersund, Sundvall och Örnsköldsvik inkluderats. Patienterna följs avseende utveckling av komorbiditet, dvs. sjukdomar som inte är uppenbart direkt relaterade till grundsjukdomen, men som kan vara associerade till grundsjukdomen eller dess behandling, och som adderar till den totala sjukdomsbördan. Vårt huvudsakliga intresse ligger i den kardiovaskulära comorbiditeten: Patienterna följs regelmässigt av sina ordinarie läkare på hemorten. Vid inklusionen, och därefter planerat var femte år, utförs journalgenomgångar avseende förekomst av extraartikulära RA- ▶



Figur 1. Beräknad hasardkvot (HR) för en ny kardiovaskulär händelse under 5 år beroende på inflammationsgrad (ESR) och halten triglycerider. Grafen till vänster används om hypertoni inte föreligger, den till höger används om patienten har hypertoni vid baseline. I modellen tas även hänsyn till kön och behandling med sjukdomsmodifierande medel.
Figuren är ursprungligen publicerad i *Arthritis Research and Therapy.* Illustratör: Elena Leigh.

manifestationer, komorbiditet (särskilt kardiovaskulära händelser) och traditionella samt sjukdomsassocierade – potentiellt kardiovaskulära – riskfaktorer. Samtidigt sker en noggrann registrering av behandling med antireumatiska farmaka (s.k. DMARDS inklusive biologiska farmaka) samt kortikosteroider och cyklooxygenas-(COX)-hämmare. Patienterna besvarar vid inklusionen och vart femte år även en enkät för ytterligare validering av data. Förutom uppgifter om laboratoriemässig (SR, CRP) och klinisk inflammation (antal ömma/svullna leder och VAS-skalor för smärta och allmänt välbefinnande), som hämtas hem ur Svenska Reumatologi Register, tas också prov för lipidstatus och autoantikroppar.

Våren 2008 gjordes en första sammanställning av inklusionsdata för de 700 patienter som då hunnit inkluderas. Dessutom gjordes en utvärdering av riskfaktorer för utveckling av ett nytt kardiovaskulärt event (myokardinfarkt/coronarplastik, stroke/transitorisk ishemisk attack, djup ventrombos/lungemoboli) under de första fem åren hos de 442 patienter som varit sjuka längre än så. Resultaten publicerades nyligen i en artikel i Arthritis Research and Therapy (13).

De 700 dittills inkluderade patienterna (481 kvinnor, 219 män) var i medeltal 55,2 år vid symtomdebut. Sjukdomsduration vid inklusion var 6,6 mån. Sjuttisex procent var reumafaktor-positiva och 68% hade antikroppar mot cyklisk citrullinerad peptid (anti-CCP). I medeltal var SR 31,5 mm, CRP var 22 mg/l och Disease activity score (DAS28, ett sammansatt mått på sjukdomsaktivitet (14) var 4,8 motsvarande medelhög sjukdomsaktivitet. Beträffande de traditionella kardiovaskulära riskfaktorerna hade 24,5% behandling för hypertoni, systoliskt och diastoliskt blodtryck var i medeltal 144 respektive 83 mm Hg. Drygt 7% hade diabetes. Nästan 70% hade rökt någonsin och knappt 30% var fortfarande rökare vid inklusion. S-Kolesterol var 5,6, s-high density lipoprotein (HDL) 1,5 och s-Triglycerider 1,5 mmol/L och 8% behandlades med statiner. Body mass index var 26,3. Bland de 442 patienter som varit sjuka minst 5 år vid uppföljningen hade 48 haft en ny kardiovaskulär händelse inom 5 år från inklusion. Totalt 20% hade utvecklat reumatoida noduli och 3% någon form av allvarlig extraartikulär sjukdom (11). De allra flesta hade behandlats någon period med sjukdomsmodifierande medel, DMARDs, 73% hade fått perorala kortikosteroider. Faktorer som var statistiskt signifikant associerade till utveckling av en ny kardiovaskulär händelse var – förutom stigande ålder, manligt kön och tidigare kardiovaskulär händelse – flertalet traditionella kardiovaskulära riskfaktorer (hypertoni, diabetes mellitus, s-triglycerider, tendens även för lågt s-HDL (p=0,075). Även inflammatorisk aktivitet i form av samlad sjukdomsaktivitet (DAS28) och förekomst av extraartikulära RA-manifestationer ökade risken för en ny kardiovaskulär händelse. Behandling med kortikosteroider och COX-2-hämmare föreföll också öka risken, medan behandling med DMARDs föreföll vara kardiovaskulärt skyddande. I multipel regressionsanalys kunde både SR vid inklusionen, s-triglycerider, hypertoni och manligt kön prediktera nya kardiovaskulära händelser, medan DMARD-behandling minskade incidensen. Dessutom föreföll de traditionella riskfaktorerna och sjukdomsaktiviteten att potentiera varandra (fig 1).

Ett arbete pågår inom svensk Reumatologisk Förening där en arbetsgrupp tagit fram riktlinjer för kardiovaskulär primärprevention för patienter med i inflammatorisk reumatisk sjukdom, i första hand RA och systemisk lupus erytematosus (SLE).

Sammanfattningsvis är det vid det här laget välkänt att patienter med RA löper ökad risk att såväl insjukna som att dö i kardiovaskulär sjukdom, och de traditionella kardiovaskulära riskfaktorerna har inte ensamma kunnat förklara detta i retrospektiva och tvärsnittsstudier. I denna prospektiva studie, där patienter följts från inklusion, fann vi att de flesta traditionella riskfaktorerna hade betydelse för framtida kardiovaskulära händelser. En prospektiv studie av denna storlek verkar kunna avslöja samband som varit svåra att visa retrospektivt eller i tvärsnittsstudier. En tolkning av fynden kan vara att de traditionella riskfaktorernas relativa betydelse minskar när inflammation finns med i bilden, men att de traditionella riskfaktorernas absoluta risktal torde vara lika stora som hos normalbefolkningen. Likartade tankegångar har framförts av andra (8). Den inflammatoriska aktiviteten var uppenbart prognostiskt ogynnsam och föreföll kunna potentiera effekten av de traditionella riskfaktorerna, vilket är i linje med en tidigare studie (15). Viktigt är också, att den sjukdomsmodifierande behandlingen minskade risken för framtida kardiovaskulära händelser.

Dämpning av sjukdomsaktiviteten är alltså av största betydelse inte bara ur ledsynpunkt, utan även ur en kardiovaskulär aspekt. Fynden stärker oss i uppfattningen att påverkbara traditionella riskfaktorer måste kontrolleras parallellt med sjukdomsaktiviteten. Ett arbete pågår inom Svensk Reumatologisk Förening där en arbetsgrupp tagit fram riktlinjer för kardiovaskulär primärprevention för patienter med inflammatorisk reumatisk sjukdom, i första hand RA och systemisk lupus erytematosus (SLE) (16). I dessa riktlinjer förordas screening och intervention av kardiovaskulära riskfaktorer enligt samma principer som i normalbefolkningen. I riskvärderingen anser vi dock att patienter med RA som har bestående hög sjukdomsaktivitet, liksom patienter med SLE, ska betraktas som om de hade en extra riskfaktor.

Under arbetets gång har en arbetsgrupp på europeisk nivå publicerat riktlinjer för kardiovaskulär primärprevention som i sina huvudbudskap överensstämmer väl med de svenska riktlinjerna avseende synsätt och ökad kardiovaskulär risk i dessa patientgrupper samt på handläggningen (17).

Acknowledgements: Övriga medförfattare i den aktuella studien är Dr Lotta Ljung, Med dr Anna Södergren och Professor Solbritt Rantapää Dahlqvist, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin/reumatologi, Umeå, Dr Bozena Möller, Sunderby Sjukhus, Luleå, Dr Staffan Magnusson, Medicinkliniken, Sundsvalls sjukhus, Dr Torgny Smedby, Reumatologkliniken, Östersunds sjukhus samt Fil dr Marie-Louise Öhman, vid tiden för studien Statistiska Institutionen, Umeå Universitet. Extra tack till Lotta Ljung och Anna Södergren som korrekturläst denna text.

Dr Lena Innala och
Docent Solveig Wållberg Jonsson
Institutionen för Folkhälsa och Klinisk medicin/Reumatologi, Universitetssjukhuset, Umeå

Referenser:

1. Sokka T, Abelson B, Pincus T.Mortality in rheumatoid arhritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Sep-Oct;26(5 Suppl 51):S35-61.
2. Wållberg-Jonsson S, Öhman ML, Rantapää-Dahlqvist S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol* 1997,24:445-51.
3. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008;59:1690-1697.
4. Wållberg-Jonsson S, Johansson H, Ohman ML, Rantapää_Dahlquvist S: Extent of inflammation predicts cardiovascular disease and overall mortality in seropositive rheumatoid arthritis. A retrospective cohort study from disease onset. *J Rheumatol* 1999,26:2562-71.
5. van Sijl AM, Peters MJ, Knol DK, et al. Carotid intima media thicness in rheumatoid arhritis as compared to control subjects: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Apr;40(5):389-97.
6. Södergren A, Stegmayr B, Lundberg V, Ohman ML, Wållberg-Jonsson S: Increased incidence of and impaired prognosis after acute myocardial infarction among patients with seropositive rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007,66:263-6.
7. Goodson NJ, Silman AJ, Pattison DJ et al. Traditional cardiovascular risk factors measured prior to the onset of inflammatory polyarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 731-6.
8. Gonzalez A, Maradit Kremers H, Crowson CS, et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Ann Rheum Dis* 2008,67:64-69.
9. Boers M, Nurmohamed MT, Doelman CJ, Lard LR, Verhoeven AC, Voskuyl AE, Huizinga TW, van de Stadt RJ, Dijkmans BA, van der Linden S. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(9):842-845.
10. Maradit-Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 722-32.
11. Turesson C, McClelland RL, Christianson TJH, Matteson EL. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:70-75.
12. Holmqvist ME, Wedrén S, Jacobsson LT, et al. Rapid increase in myocardial infarction risk following diagnosis of rheumatoid arthritis amongst patients diagnosed between 1995 and 2006. *J Intern Med.* 2010 Dec;268(6):578-85. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02260.x.
13. Innala L, Möller B, Lotta Ljung, et al. Cardiovascular events in early RA are a result of inflammatory burden and traditional risk factors: a five year prospective study. *Arthritis Res Ther* 2011, aug 15;13(4):R131 [Epub ahead of print].
14. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL: Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. *Arthritis Rheum* 1995,38:44-8.
15. del Rincon I, Freeman GL, Haas RW, O'Leary DH, Escalante A. Relative contribution of cardiovascular risk factors and rheumatoid arthritis clinical manifestations to atherosclerosis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3413-23.
16. http://www.svenskreumatologi.se
17. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, et al. EULAR evidence based recommendations forcardiovascular risk management in patiets with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arhritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:325-331.

ANNONS

Kongressrapport från

EASD i Lissabon 2011

European Association for the Study of Diabetes, EASD, avhöll sin årliga kongress i ett område nordost om Lissabon i toppmodernt designade lokaler som byggdes 1998 inför den dåvarande världskongressen. Inledningsanförandet hölls av den aktuella ordföranden Ulf Smith från Göteborg som påpekade vikten av att vi inser och tar itu med den stegrande frekvensen av fetma och typ 2-diabetes. Årets kongress var enligt uppgift 17 000 deltagare stor och mer än 2000 abstracts hade skickat in för bedömning, varav drygt hälften accepterats för presentation.

Matnyttigt 1

Den traditionella föreläsningen till minne av Minkowski hade denna gång förärats professor Sattar från Glasgow. Minkowski (1858–1931) var den berömde forskare som upptäckte att diabetes utvecklades om pankreas togs bort. Sattar är epidemiolog och det är en i sammanhanget ovanlig typ av forskning att prisas, påpekande han initialt. Sattars föredrag var ett av de mest matnyttiga under kongressen och han började sin presentation med att framhålla att diabetesdurationen är en mycket viktig komponent i kopplingen mellan diabetes och kardiovaskulär sjukdom. Han visade egna data att hos patienter som haft diabetes i 1,5 år så var risken att drabbas av en kardiovaskulär händelse ökad 1,53 gånger och därmed ganska långt ifrån den överrisk på 2,23 gånger som man såg hos icke-diabetiker som genomgått en hjärtinfarkt. Om man däremot fått diabetes i förhållandevis unga år och därmed hade en duration på 16 år, så var överrisken klart jämförbar med om man tidigare hade haft infarkt, då beräknades den till 2,52 gånger. Huvudbudskapet var alltså att diabetes inte alls är samma sak som att ha etablerad kardiovaskulär sjukdom, men att risken är hög om man hinner ha sjukdomen länge under sin livstid. Det efterföljande resonemanget som Sattar förde passade väl in i detta. Han påpekade utifrån flera olika material att risken för förtida död kraftigt minskat för patienter med diabetes de senaste decennierna. Så har t.ex. hasardkvoten mellan diabetiker och icke-diabetiker sjunkit från att vara 2,16 till nuvarande 1,58 om man jämför decennierna 1970–79 och 2000–09. Denna minskade risk hos patienter med diabetes har faktiskt haft en vetenskaplig sett tråkig baksida också. Sattar påpekade att som följd av detta har många stora studier vid diabetes faktiskt saknat den statistiska ”power” man avsett vid start. Uppdelat i klassiska riskkomponenter presenterade Sattar nu den relativa minskningen av risken man får av att sänka 1) systoliskt blodtryck 4 mmHg, 2) att minska LDL kolesterol 1 mmol/l eller 3) att sänka HbA1c 0,9 procentenheter. I denna jämförelse (där han inte närmare angav bakgrunden till de exakt utvalda graderna av sänkningar) medförde blodtrycksreduktion en 12,5% lägre ▶

EASD:s ordförande Ulf Smith från Göteborg inledningstalade.

incidens av kardiovaskulär sjukdom på 5 år medan motsvarande siffra för minskat LDL-kolesterol var -8,2% och för minskning av HbA1c slutligen endast -2,9%. Budskapet var alltså att det kostar mindre pengar/resurser att minska risken genom att angripa blodtryck och lipider (i den ordningen) än att sänka sockret.

I en vidare analys av de olika riskkomponenterna visade Sattar att medan högt non-HDL-kolesterol (som kan mätas icke-fastande) är en oberoende en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom, och att HDL-kolesterol på motsvarande sätt är skyddande, så kan risken som är kopplad med höga triglycerider däremot korrigeras bort om man tar hänsyn till samvarierande riskfaktorer av annat slag. Detta stämmer bra med den kliniska iakttagelsen att triglycerider ju t.ex. är starkt avhängiga glykemisk kontroll och t.ex. stiger vid bristande insulinnivåer. I linje med detta så har FDA deklarerat att fibrater (triglyceridsänkande) inte är lämpade för att behandla kardiovaskulär sjukdom, enligt Sattar.

Nästa intressanta steg i hans presentation rörde den ökade incidensen av diabetes som är relaterad till behandling med statiner. Detta uppmärksammades framförallt efter Jupiterstudien, men har i efterföljande analyser visat sig gälla för de flesta statiner, sånär som på pravastatin. Sattar menade här att man för varje tre uteblivna kardiovaskulära händelser uppstod en ny diabetes med statinbehandling. Så den kliniska relevansen av detta blir starkt avhängig om man anser att det framförallt är kardiovaskulär sjukdom som är det största problemet vid diabetes eller ej (vilket det ju är…). Om man har den uppfattningen så spelar ju denna lätta blodsockerstegring hos en del individer, som gör att man hamnar över 7 i plasmasocker, mindre roll. Det känns egentligen ganska naturligt att dra parallellen med tiaziddiuretika som ökar diabetesincidensen men som ändå minskar frekvensen av kardiovaskulär sjukdom mer än alfablockerare (ALLHAT studien) vilka i sin tur faktiskt ökar insulinkänsligheten. Men detta togs inte upp av Sattar som istället nu menade att den relativa riskökningen hos kvinnor, när de får diabetes, beror på att de då måste nå ett så pass mycket högre BMI än hos män, eftersom de har en annan riskprofil. Han avslutade med att konstatera att moderna biomarkörer för diabetesrisk inte ger mycket mer än de klassiska kliniska sådana (fetma, standardprover, arv m.m.) plus sockernivåer.

Matnyttigt 2

En presentation som ledde till påtaglig munterhet bland publiken och som samtidigt var klart intressant var en japansk studie där man visade att feta personer fick högre halter av GLP-1 om man tuggade maten 30 gånger (benämnt ”thirty times chewing”) jämfört med 5 gånger (”five times chewing”), trots att måltiden i fråga konsumerades på samma tid. Detta var emellertid inte kopplat till någon skillnad i blodglukoshalter postprandiellt. I debatten framkom att kinesiska myndigheter rekommenderar att man tuggar maten just 30 gånger. Tänk om en kinesisk myndighet faktiskt haft rätt hela tiden i att detta är bra?

Njurar och risker

I en italiensk undersökning av risker kopplade till njurpåverkan, Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RICE), fann man att nedsatt njurfunktion kopplade starkast till kranskärlsrelaterade sjukdomar medan cerebrovaskulär sjukdom kopplar mer till just albuminurisk njursjukdom. I samma session om njursjukdom påpekades den kliniskt relevanta effekten att fenofibrat höjer s-kreatinin men att denna drog ändå har effekt på kardiovaskulär sjukdom vid nedsatt njurfunktion, enligt nyare data från FIELD-studien.

Professor Sattar, som fått Minkowskipriset, höll ett intressant föredrag.

Västkost

Västkost-studien från Motala presenterade av Fredrik Nyström under kongressen. I denna studie, som framförallt drivits rent praktiskt av Hans Guldbrand, jämfördes lågkolhydrat- och lågfettkost (traditionell diabeteskost) vid behandling av patienter med typ 2-diabetes. Studien har tidigare i Sverige uppmärksammats i media efter att de första preliminära resultaten kommit.

Postersessionens ordförande där Västkost presenterades hade den traditionella uppfattningen om att fett är farligt, vilket inte stämde med resultaten i Västkost-studien. En kort och intensiv debatt i positiv anda uppstod med intresserade åhörare, och postersessionens ordförande hade många egna engagerade frågor som fick lika engagerade svar. Studien som pågick under två år har engagerat 61 patienter som randomiserats till endera av de två kosttyperna: lågkolhydratkost med innehåll av 20 E% från kolhydrat, 50 E% från fett och 30 E% från protein och en lågfettkost med innehåll av 55–60 E% från kolhydrater, 30 E% från fett och 10–15 E% från protein. Energiinnehållet i de båda rekommenderade kosterna var lika i båda grupperna, 1600 kCal/dag för kvinnor, 1800 kCal/dag för män.

För att göra studien kliniskt relevant bestod kostinformationen av enbart fyra tillfällen med gruppinformation förutom möjlighet till fortlöpande kontakt med dietist efter eget önskemål. Efter sex månader kunde man konstatera en genomsnittlig viktnedgång på 4 kg i båda grupperna. Lågkolhydratgruppen uppvisade en signifikant sänkning av HbA1c till skillnad från lågfettgruppen vid sex månader. Man kunde i lågkolhydratgruppen också sänka den totala insulindosen hela 29% under samma period. Efter två år hade dessa effekter minskat, till stor del beroende på minskad följsamhet till kostmodellerna. Då kvarstod 2 kg viktminskning i båda grupperna. Vad gäller blodfetterna påverkas dessa i grunden av att huvuddelen av patienterna använde blodfettssänkande läkemedel. Några signifikanta skillnader mellan grupperna kunde inte ses vad gällde totalkolesterol, HDL, LDL, triglycerider. Vid sex månader, då följsamheten var bäst, hade emellertid HDL-kolesterol stigit 10% i lågkolhydratgruppen, utan motsvarande förändring i lågfettgruppen. Sammanfattningsvis så lyckades man alltså gå ned i vikt lika bra med båda kostregimerna, men de som lottats till lågfettkost kom inte att få några förbättringar av vare sig blodsocker eller lipider trots som bäst 4 kg minskad vikt efter 6 månader.

Västkostposter – ännu ensam.

Inkretiner

En liten (n=19) studie från Köpenhamn av Kielgast och medarbetare testade liraglutid hos patienter med typ 1-diabetes med viss kvarvarande insulinproduktion enligt glukagonprovokation, och fann att man kunde minska insulindoserna och att dessa patienter gick ned 2 kg i vikt på studiens 4 veckor. Frekvens av gastrointestinala biverkningar var dock rätt hög.

I den stora Duration-6-studien jämfördes på drygt 800 personer effekterna av 1,8 mg liraglutid dagligen med 2 mg exenatid per vecka under ett halvt år. Man fann aningen starkare effekt av liraglutid på Hba1c, -1,48% jämfört med -1,28% för exenatid, men detta var kopplat till betydligt högre frekvens illamående. I exenatidgruppen drabbades 9,3% av denna biverkning medan motsvarande siffra för liraglutid var 20,4%. Kräkning drabbade 3,7% av exenatidbehandlade patienter medan 10,7% råkade ut för detta av dem som lottats till liraglutid.

Efterföljande presentation visade att också en särskild utveckling av exenatid i mikrosfärer (Bydureon) som används i veckoberedningen, med utspädning i triglycerider, kan ha god effekt i upp till en månad. Doserna 8 respektive 11 mg/månad gav liknande effekter och biverkningar som 2 mg exenatid/vecka i denna studie som var 20 veckor lång. För att nå än längre doseringsintervall har också en särskild osmotisk minipump i titan utvecklats, ITCA 650, för vilken man demonstrerade god funktion i upp till 12 månader (!). Denna minipump lades in i underhuden med ett enkelt ingrepp som enligt presentatören J Rosenstock kunde göras på fem minuter. I den efterföljande debatten framkom också att pumpen var lätt att ta ut på motsvarande vis. I SCALE-studien som presenterades härefter visades att liraglutid i den höga dosen 3 mg/dag minskade vikten 5,7 kg hos feta patienter som inte hade diabetes, under ett års behandling efter en lyckad viktnedgång på minst 5% via kost och motion. Men hela 48% av dessa patienter upplevde emellertid illamående att jämföra med 17% av dem som fick placebo. Således fungerar faktiskt GLP-1-agonism som viktminskningsterapi!

ROSE

Carl Johan Östgren från Linköpings universitet presenterade resultat om sambandet mellan HbA1c och risken för kardiovaskulära händelser i en retrospektiv kohortstudie, kallad ROSE, med 32 871 patienter som alla hade farmakologisk behandling för typ 2-diabetes. Patienterna rekryterades från 76 svenska vårdcentraler under åren 1999–2008 där den primära sammansatta endpointen var akut hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke eller kardiovaskulär död.

Man fann att risken för kardiovaskulära händelser var lägst vid HbA1c-värden runt 48 mmol/mol för tablettbehandlade patienter och 52 mmol/mol för insulinbehandlade patienter. Lägre och högre värden var båda förenade med en förhöjd risk för den primära endpointen. När materialet bröts ned på individuell utbildningsnivå visade sig den J-formade kurvan bara föreligga hos individer med lägre utbildning, något som i studien definierades som grundskoleutbildning. I gruppen av ▶

Modernt och estetiskt kongressområde i Lissabon.

patienter med gymnasieutbildning eller högre utbildning fanns ingen tendens till ett J-format samband mellan nivån av HbA1c och kardiovaskulär risk. I tidigare publicerade data med samma frågeställning från vårt svenska NDR kunde man inte rapportera något J-format samband mellan glykemisk kontroll och kardiovaskulär risk. De presenterade resultaten från ROSE var således kontroversiella och ledde till en intensiv debatt och många frågor.

Cancer

Cancer och diabetes var ett återkommande tema på även denna kongress.

Edward Gale (till nyligen chefredaktör på Diabetologia) presenterade data om framförallt pankreascancer och inledde med den viktiga iakttagelsen att när kardiovaskulär sjuklighet minskar i populationen så fylls denna så att säga ut med cancer istället, vilket ibland kan ge intrycket av att cancer ökar om man inte betänker att man då studerar ännu äldre personer (som ju inte drabbats av annars dödande kardiovaskulär sjukdom). I Japan har så död i cancer nu gått om död i kardiovaskulär sjukdom hos patienter med diabetes mellan åren 1991–2000, ett förhållande som var det omvända decenniet dessförinnan. Alltmedan kronisk pankreatit är den starkaste riskfaktorn för pankreascancer så visar statistik att behandling med metformin är förknippat med en dryg halvering av risken att drabbas av pankreascancer, medan såväl behandling med sulfonylurea (2,5 ggr) och insulin (4,99 ggr) ökar risken enligt en analys från 2009. Man beräknar att av dem som får diabetes och som är över 50 år gamla, så får 0,8% pankreascancer inom 3 år. Det är dock svårt att veta om det är cancern som då egentligen gav upphov till diabetessjukdomen, eller om diabetessjukdomen kan aggravera cancertillväxt hos vissa. Men fortsatt gäller den gamla devisen att smala personer utan hereditet för diabetes som plötsligt drabbas av diabetes bör misstänkas kunna ha pankreascancer, särskilt om viktnedgång föreligger.

Gammal och alldeles ny terapi

Anna Norhammar från Karolinska Institutet presenterade data från det svenska SCAAR-registret där alla som angiograferas registreras, i kombination med NDR (Nationella diabetesregistret). Hennes beräkningar talade för att patienter med insulinbehandling har högre mortalitet än om patienterna bara behandlats med tabletter eller kost. En efterföljande amerikansk undersökning visade därefter att äldre patienter som påbörjat behandling med sulfonylurea hade högre kardiovaskulär sjuklighet, 1,3 gr ökad risk, än om de påbörjat behandling med metformin. Mot denna bakgrund, där risker som kopplar till höga insulindoser eller högt endogent insulin (som vid fetma eller sulfonylurea) alltmer uppmärksammas som potentiellt riskabelt för såväl cancer som hjärtkärlsjukdom, så var det intressant att få höra om två nyare former av terapier mot diabetes. Dels kommer man allt längre i att utveckla glukokinasstimulerare som ett sätt att öka betacellens insulinkänslighet, dels utvecklas också specifika hämmare av glukagoneffekterna. Båda dessa terapier har nu testats på människa i peroralt verksam beredning och båda sänker glukos bra. Tyvärr ser man dock också av båda formerna av behandling leverpåverkan, visat genom förhöjda värden av ALAT och ASAT.

Sockerhalten i hjärnan

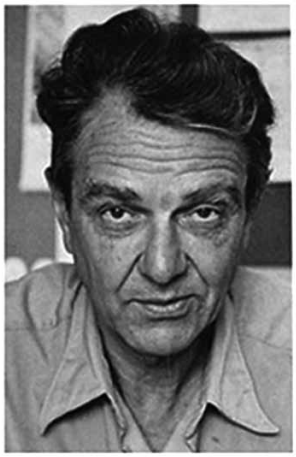
Under den avlutande fredagen presenterades en kliniskt relevant studie där man med radioaktiva isotoper och magnetresonanstomografi beräknande glukoshalten i hjärnan hos friska frivilliga på vilka man inducerade hypoglykemi. Man framkallade ett glukos på ca 3,0 mmol/l i plasma med insulin och beräknade att vid ett plasmasocker på under 2 mmol/l så är glukoshalten i hjärnvävnaden i stort sett 0. Inte konstigt att man då inte är särskilt klar i tanken. Man bör dock observera att förhållandena säkert kan vara annorlunda vid diabetes, särskilt om man ligger relativt pressad i sitt socker.

Fredrik Nyström,
Professor i Linköping
Hans Guldbrand,
Distriktsläkare i Motala
Carl Johan Östgren,
Professor i Linköping

Björn Folkow 90 år!

Björn Folkow är en av de allra främsta fysiologerna i Sverige. Hans forskning rörande nervsystemets styrning av blodkretsloppet, av blodkärlens egna reglermekanismer och inte minst av samspelet mellan kropp och själ i blodtryckssjukdomen och dess kärlförändringar, har satt djupa avtryck internationellt och utgör nu grundkunskap inom kardiovaskulär fysiologi. Bara som ett exempel på hans internationella betydelse kan nämnas att European Society of Hypertension har uppkallat ett pris efter honom.

Björn Folkow föddes 1921 i Halmstad, utbildades i Lund under Georg Kahlson, och kom till Fysiologiska Institutionen i Göteborg när denna bildades 1950; han har varit verksam där sedan dess. Han verkade som professor i fysiologi vid Göteborgs universitet 1968–1987 och blev ledamot av Vetenskapsakademin 1977. Han har varit aktiv inom såväl grundutbildning som forskarutbildning och har producerat en imponerande rad av disputerade forskare.



Genom att kombinera djupgående kunskaper inom neurofysiologi och cirkulationsfysiologi är Björn Folkow en av de fysiologer som kraftfullt betonat vikten av studier på intakta djur – integrativ fysiologi. Han har satt prägel på den forskning som bedrivits i Göteborg, där staden har blivit känd för sin starka kardiovaskulära forskning – något som även haft betydelse för industrin genom det nära samarbete som etablerades med AB Hässle (numera AstraZeneca).

Även nu som emeritus är Björn Folkow verksam vid Sektionen för fysiologi vid Institutionen för neurovetenskap och fysiologi vid Göteborg universitet, där han fortfarande skriver artiklar – den senaste vetenskapliga artikeln publicerad bara för några månader sedan.

Se och hör Björn Folkow berätta om sitt liv och forskning från en föreläsning våren 2011 på www.neurophys.gu.se

Holger Nilsson
Professor, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademin, Göteborg universitet

Peter Friberg
Professor, Institutionen för medicin, Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet

Thomas Kahan
Professor, Institutionen för kliniska vetenskaper Danderyds sjukhus, Karolinska Institutet

Norwegian Society Of Hypertension

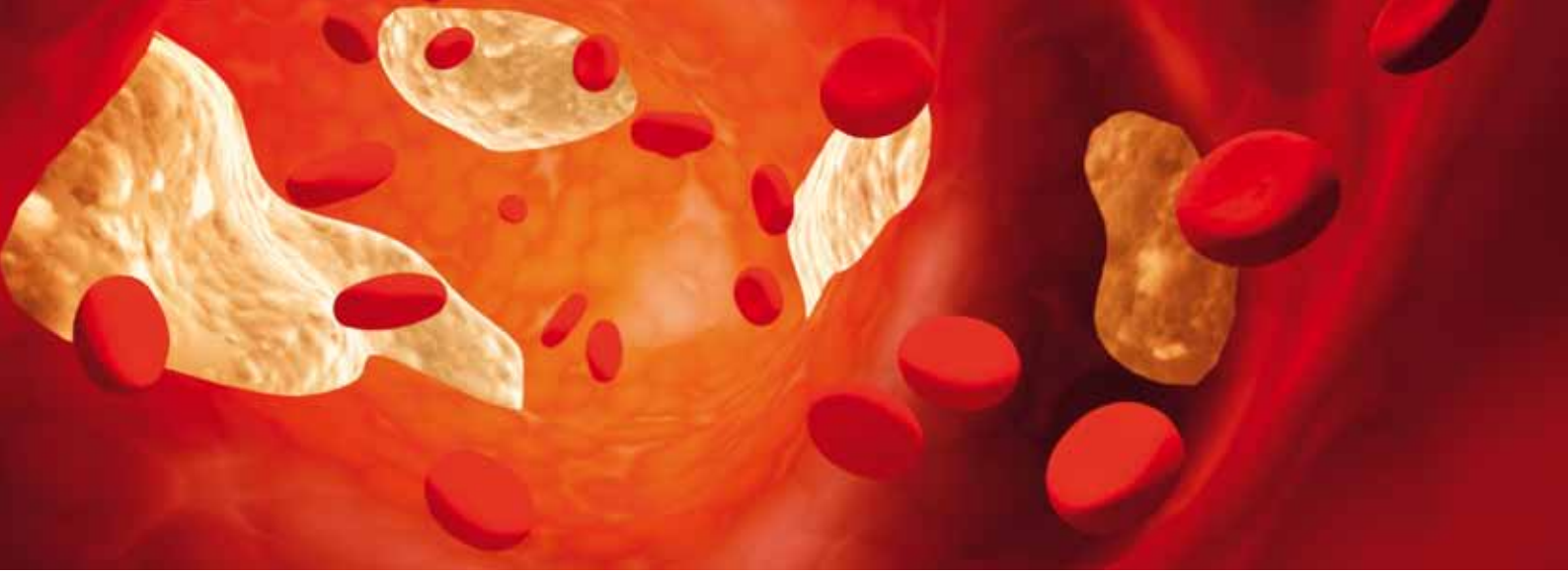
Research symposium – OUS Ullevål, Oslo, Norway – Wednesday, February 8, 2012
(Satellite Meeting to 22nd European Meeting on Hypertension and Preventive Cardiology, London, UK, April 26-29, 2012)

Hypertension, CV Epidemiology and Heart Disease

Organizers: Norwegian Society of Hypertension, Section for Cardiovascular and Renal Research, Oslo University Hospital, Ullevål, and European Society of Hypertension.
LMI K220911-1 (mail@kongress.no)

Site and Day: Main Auditorium, Oslo University Hospital, Ullevål, Kirkeveien 166, Oslo, Norway, Wednesday, February 8, 2012 at 08.30–17.20 hours.
Target Audience: People interested in CV, renal and hypertension research
Learning objective: Update on hypertension, CV epidemiology and heart disease
Registration: Free of charge, please use the link https://ei.kongress.no/getdemo.ei?id=106&s=_9EO0L3L6E

08.30	**Welcome:** I. Toft (NSH), M. Rostrup (SCRR), S.E. Kjeldsen (ESH)
08.40–09.40	**Coronary Heart Disease 1** (Prof. Ingrid Toft, Prof. Terje R. Pedersen)
10.00–11.00	**Hypertrophic Heart Disease** (Prof. Knut Gjesdal, Prof. Theis Tønnesen**)**
11.20–12.20	**Renal Disease and Diabetes** (Prof. Stefan Agewall, Prof. Torill Berg)
Break for lunch	
13.00–14.20	**Atrial Fibrillation** (Prof. Ingebjørg Seljeflot, Dr. Med. Morten Rostrup)
14.40–15.40	**Coronary Heart Disease 2** (Prof. Ingrid Os, Prof. Dan Atar)
16.00–17.20	**Hypertension in Various Populations** (Prof. Eva Gerdts, Prof. Sverre E. Kjeldsen)



Trombocythämning vid akuta koronara syndrom
– nya läkemedel utmanar klopidogrel som tillägg till ASA

Vid akuta koronara syndrom (instabil angina, icke-ST-höjningsinfarkt eller ST-höjningsinfarkt) är dubbel trombocythämning med ASA + klopidogrel idag en standardbehandling. Nu introduceras emellertid två nya läkemedel som utmanar klopidogrel som tilläggsbehandling till ASA: prasugrel och ticagrelor. Förhoppningen är att dessa nya preparat ska kunna åstadkomma en snabbare och mer potent trombocythämning. Men kan detta i så fall ske utan att risken för blödning ökar?

Klopidogrel hämmar ADP-inducerad trombocytaggregation genom att blockera receptorn P2Y12. Att klopidogrel, som tillägg till ASA, är gynnsamt vid akuta koronara syndrom visades redan för tio år sedan i den randomiserade studien CURE [1]. Resultaten är säkert välkända för många av Vaskulär Medicins läsare, men sammanfattas här kortfattat som bakgrund. Över 12000 patienter med antingen instabil angina eller icke-ST-höjningsinfarkt randomiserades i CURE till trombocythämmande behandling med antingen ASA + placebo eller ASA + klopidogrel. Risken att drabbas av någon av de i det primära effektmåttet ingående händelserna (antingen kardiovaskulär död, icke dödlig hjärtinfarkt eller icke dödlig stroke) var signifikant lägre bland patienterna som randomiserats till ASA + klopidogrel än bland patienterna som randomiserats till ASA + placebo (9.3% vs 11.4%, P <0.001). Det föreföll som om detta framförallt kunde tillskrivas en minskad risk att drabbas av hjärtinfarkt. Man såg en gynnsam effekt både bland de patienter som sedermera genomgick revaskularisering, och bland de patienter som behandlades konservativt. Senare studier har visat att även patienter med ST-höjningsinfarkt har nytta av klopidogrel-behandling. Fenomenet ”klopidogrel-resistens”, dvs. en mindre uttalad hämning av ADP-inducerad trombocytaggregation av klopidogrel hos vissa individer [2], har emellertid föranlett en strävan att finna nya läkemedel som på ett mer förutsägbart sätt kan åstadkomma en effektiv trombocythämning hos flertalet patienter.

Prasugrel (Efient)

Prasugrel är, liksom klopidogrel, en prodrug som först måste metaboliseras innan den kan utöva sin trombocythämmande effekt via P2Y12-receptorn. Prasugrel marknadsförs i Sverige under handelsnamnet Efient, och är idag godkänt för att, i kombination med ASA, förebygga aterotrombotiska händelser hos patienter med akut koronart syndrom som genomgått PCI. I den stora studien TRITON jämfördes prasugrel med klopidogrel som tilläggsbehandling till ASA hos 13 608 patienter med akuta koronara syndrom som kranskärlröntgats och accepterats för PCI-behandling [3]. Behandlingen initierades i samband med PCI-ingreppet, förutom bland patienter där kranskärlsanatomin var känd redan innan insjuknandet eller där ST-höjningsinfarkt föranledde primär PCI. För de två senare grupperna kunde behandling med studieläkemedlen initieras upp till 24 timmar före PCI-behandlingen. Liksom i CURE-studien var det primära effektmåttet en kombinerad utfallsvariabel bestående av kardiovaskulär död, icke dödlig hjärtinfarkt och icke dödlig stroke. Huvudfyndet i TRITON var att prasugrelbehandling var associerad med signifikant lägre risk att drabbas av någon i det primära effektmåttet ingående händelserna, jämfört med klopidogrelbehandling (9.9% vs 12.1%, P <0.001). Detta kunde framförallt tillskrivas en minskad risk att drabbas av hjärtinfarkt. Totala mortaliteten skiljde sig inte signifikant mellan behandlingsgrupperna (3.0% vs 3.2%, P=0.64).

Ticagrelor (Brilique)

Ticagrelor hör, liksom klopidogrel och prasugrel, till läkemedelsgruppen tienopyridiner, men skiljer sig från de två

övriga preparaten genom att inte behöva metaboliseras till sin aktiva beståndsdel. Ticagrelor marknadsförs i Sverige under handelsnamnet Brilique och är godkänt för att, i kombination med ASA, förebygga aterotrombotiska händelser hos patienter med akut kranskärlssjukdom oavsett om behandlingen i övrigt innefattar PCI, CABG eller enbart medicinsk behandling. Den studie som framförallt legat till grund för att ticagrelor nu introduceras i klinisk praxis är PLATO-studien, där 18624 patienter med akut koronart syndrom randomiserades till behandling med antingen ASA + ticagrelor eller ASA + klopidogrel [4]. Det primära effektmåttet (återigen en kombinerad utfallsvariabel bestående av kardiovaskulär död, icke dödlig hjärtinfarkt och icke dödlig stroke) uppträdde signifikant mer sällan bland de patienter som randomiserats till behandling med ticagrelor än bland de patienter som randomiserats till behandling med klopidogrel (9.8% vs 11.7%, P <0.001). Den gynnsamma effekten av ticagrelor sågs redan inom 30 dagar, och kvarstod under hela uppföljningstiden (upp till 12 månader efter randomisering).

Blödningskomplikationer

I takt med att alltmer potenta trombocythämmande läkemedel står till vårt förfogande, har uppmärksamheten på risken för blödningskomplikationer ökat. Vi vet idag att blödningskomplikationer i samband med vård för akut koronart syndrom predikterar inte bara en ökad risk för förtida död, utan även en ökad risk för tidiga återinsjuknanden i hjärtinfarkt och stroke. Risken att avlida inom 30 dagar efter sjukhusinläggning för akut koronart syndrom har visats vara ungefär fem gånger högre bland de patienter som drabbas av blödningskomplikation än bland de patienter som inte drabbas av blödningskomplikation, efter justering för relevanta bakgrundsfaktorer [5]. Det är alltså synnerligen angeläget att undvika att orsaka blödningar, samtidigt som vi vill åstadkomma en så effektiv trombocythämning som det krävs för att förbättra prognosen vid akut koronart syndrom. Så hur står sig de nya läkemedlen vid en jämförelse med klopidogrel avseende risken att orsaka blödningskomplikationer? Inledningsvis kan vi konstatera att i CURE-studien var behandling med ASA + klopidogrel behäftad med högre förekomst av större blödningskomplikation än behandling med ASA + placebo (3.7% jämfört med 2.7%). Skillnaden drevs framförallt av ökad risk för gastrointestinala blödningar och ökad risk för blödning i samband med artärpunktion. I TRITON-studien inträffade större blödning som inte var associerad med CABG bland signifikant fler patienter som randomiserats till prasugrel jämfört med klopidogrel (2.4% vs 1.8%, P=0.03) och detta inkluderade även signifikant fler dödliga blödningar vid behandling med prasugrel än vid behandling med klopidogrel. I PLATO-studien användes en lite annorlunda definition på stor blödning i den primära säkerhetsanalysen, men man anger även i publikationen frekvensen av större blödning som inte var associerad med CABG enligt samma klassifikationssystem som i TRITON-studien, och för att underlätta jämförelsen anges här dessa siffror. Ticagrelor var, jämfört med klopidogrel, associerad med signifikant högre risk att drabbas av större blödning som inte var kopplad till CABG (2.8% vs 2.2%, P=0.03). Bägge de nya tienopyridinerna förefaller alltså öka risken för icke-CABG-relaterade större blödningar jämfört med klopidogrel, vilket förefaller vara det pris man får betala för det ökade skyddet mot nya ischemiska händelser. För att värdera ”netto-nyttan” har man i TRITON-studien även angett ett kombinerat effektmått som kombinerade total död, icke dödlig hjärtinfarkt, icke dödlig stroke och större blödning, och detta talade till prasugrels fördel (12.2% vs 13.9%, P=0.004) [3]. Något motsvarande effektmått anges inte i PLATO-studien, men den totala mortaliteten var signifikant lägre i ticagrelorgruppen än i klopidogrel-gruppen (4.5% vs 5.9%, P <0.001) [4] vilket ju talar för att skyddseffekten ändå på sikt väger upp den ökade risken för icke-CABG-relaterade blödningar.

Stroke

Varken prasugrel eller ticagrelor var mer effektiva än klopidogrel vad gäller stroke-prevention i TRITON- respektive PLATO-studierna. Ett intressant fynd i TRITON-studien var emellertid att de patienter som drabbats av stroke eller TIA före studieinklusionen inte hade någon signifikant nytta av att randomiseras till prasugrel-behandling istället för till klopidogrel-behandling. Man såg även en trend mot ökad risk för att drabbas av icke-CABG-relaterad större blödning bland patienter med tidigare stroke eller TIA, om de randomiserats till prasugrel istället för till klopidogrel. Tidigare cerebrovaskulär sjukdom utgör därför idag en kontraindikation till behandling med prasugrel. Även i PLATO-studien såg man att risken att drabbas av någon i det primära effektmåttet ingående utfallsvariablerna inte skiljde sig signifikant åt mellan ticagrelor- och klopidogrelgrupperna bland de patienter som tidigare hade haft en stroke eller TIA, men bland dessa patienter var risken att drabbas av större blödningskomplikation lika mellan behandlingsgrupperna. Tidigare ischemisk stroke eller TIA utgör idag inte en kontraindikation för behandling med ticagrelor. Ticagrelor är däremot kontraindicerat hos patienter med tidigare intrakraniell blödning i anamnesen. Varken prasugrel eller ticagrelor har idag ”sekundärprevention efter stroke/TIA” som indikation, och de data vi har om preparatens effekter på stroke härrör sig alltså från ovan nämnda studier där patienter med akuta koronara syndrom och bakgrundsbehandling med ASA studerats. Men mot bakgrund av att klopidogrel som monoterapi visat sig vara lika effektiv som ASA + dipyridamol som sekundärpreventiv behandling efter TIA eller stroke [6], tycker jag att det vore spännande att se en stor sekundärpreventiv stroke-studie där monoterapi med klopidogrel jämförs med monoterapi med antingen prasugrel eller ticagrelor. Får vi se resultaten från en sådan modig studie framöver?

Magnus Wijkman

Referenser:

1. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK (2001) Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 345: 494-502
2. Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C (2005) Resistance to clopidogrel: a review of the evidence. J Am Coll Cardiol 45: 1157-1164
3. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. (2007) Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 357: 2001-2015
4. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. (2009) Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 361: 1045-1057
5. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S (2006) Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. Circulation 114: 774-782
6. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. (2008) Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. N Engl J Med 359: 1238-1251

ANNONS

Ärftlig APC-resistens (FV Leiden) och graviditet

Aktiverat protein C (APC) resistens upptäcktes 1993 (1) och den molekylära orsaken visade sig vara en mutation i genen för koagulationsfaktor V (FV Leiden) (2). Bärare av denna mutation har en livslång lätt ökad risk för venös trombos. Prevalensen av mutationen i Sverige är 10–15%, i Mellaneuropa 4–7% som skall jämföras med Sydeuropa 2–4% och närmare 0% i Sydostasien, Sydamerika och Afrika.

Ett samband mellan komplicerade graviditeter och FV Leiden har diskuterats i flera studier. Flertalet av dem visar en upp till niofaldig riskökning för VTE hos FV Leiden-bärare i samband med graviditet. Vid preeklampsi i den tidiga och svåra formen finns rapporterat en fördubblad risk, medan ablatio placentae, upprepade missfall och intrauterin fosterdöd ej givit några entydiga svar.

Leena Hiltunen har i sin doktorsavhandling ”Factor V Leiden as a risk factor for pregnancy complications-epidemiological study of finnish women” följt en kohort med 100 000 kvinnor inskrivna på mödravården mellan jan 1997 till oktober 1998 och noterat komplikationer såsom venös trombos, preeklampsi, intrauterin död (IUFD) och förtidig förlossning i denna grupp tillsammans med kontroller. Alla i kohorten har kommit till 8–12 veckors graviditet. Prevalens av FV Leiden mutation var 2.2–2.6% vilket stämmer med andra finska material med 2,1–2,9%.

I Hiltunens avhandling var FV Leiden-mutation förenad med 6–11-faldigt ökad risk för venös trombos men endast 1,7-faldigt ökad risk för preeklampsi, 3-faldigt ökad risk för oförklarad IUFD och 2,5-faldig ökning för prematur förlossning.

Leena Hiltunen poängterar att risken associerad med venös trombos är konstant mycket högre än för placentamedierade graviditetskomplikationer. Denna stora skillnad kan bero på olika patofysiologiska mekanismer bakom dessa tillstånd.

Resultaten överensstämmer med de utarbetade guidelines som finns idag, dvs. att man bör screena i samband med graviditet för FV Leiden hos kvinnor med egen eller familjehistoria med venös trombos, eftersom trombosproylax kan bli aktuell och utredningen vägledande för hur och när den skall ges. Däremot att i samband med placentamedierade komplikationer screena och behandla är ej lika självklart rekommenderat.

Katarina Bremme
Kvinokliniken,
Karolinska universitetetssjukhuset, Solna

1. Dahlbäck B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: prediction of a cofactor to activated protein C. Proc NatlAcad-Sci1993;90:1004-8.
2. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T et al.Mutation in blood cogulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature 1994;369 :64-7.

Academic Dissertation

Factor V Leiden as Risk Factor for Pregnancy Complications – Epidemiological Study of Finnish Women

Leena Hiltunen
Finnish Red Cross Blood Service,
Helsinki, Finland
The Hjelt-institute,
The Department of Public Health,
University of Helsinki, Helsinki, Finland

Summary
Factor V Leiden (FV Leiden) is the most common inherited thrombophilia in Caucasians increasing the risk for venous thrombosis. Its prevalence in Finland is 2–3%. FV Leiden has also been associated with several pregnancy complications. However, the importance of FV Leiden as their risk factor is unclear.

The aim of the study was to assess FV Leiden as a risk factor for pregnancy complications in which prothrombotic mechanisms may play a part. Specifically, the study aimed to assess the magnitude of the risk, if any, associated with FV Leiden for pregnancy-associated venous thrombosis, pre-eclampsia, unexplained stillbirth, and preterm birth.

The study was conducted as a nested case-control study within a fixed cohort of 100,000 consecutive pregnant women in Finland. The study was approved by the ethics committee of the Finnish Red Cross Blood Service and by the Ministry of Social Affairs and Health. All participants gave written informed consent.

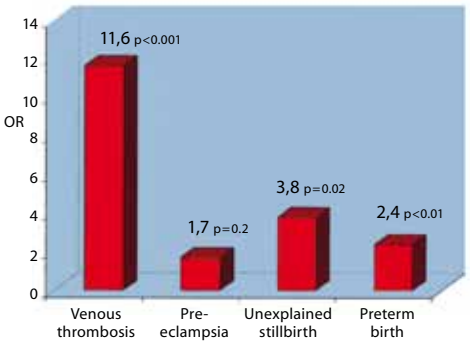


Diagram 1. Koppling mellan FV Leiden och graviditetsskomplikationer uttryckt som odds ratio.

Cases and controls were identified by using national registers. The diagnoses of the 100,000 women identified from the National Register of Blood Group and Blood Group Antibodies of Pregnant Women were obtained from the National ▶

ANNONS

Hospital Discharge Register. Participants gave blood samples for DNA tests and filled in questionnaires. The medical records of the participants were reviewed in 49 maternity hospitals in Finland. Genotyping was performed in the Finnish Genome Center.

When evaluating pregnancy-associated venous thrombosis (34 cases, 641 controls), FV Leiden was associated with 11-fold risk (OR 11.6, 95% CI 3.6–33.6). When only analyzing women with first venous thrombosis, the risk was 6-fold (OR 5.8, 95% CI 1.6–21.8). The risk was increased by common risk factors, the risk being highest in women with FV Leiden and pre-pregnancy BMI over 30 kg/m^2 (75-fold), and in women with FV Leiden and age over 35 years (60-fold).

When evaluating pre-eclampsia (248 cases, 679 controls), FV Leiden was associated with a trend of increased risk (OR 1.7, 95% CI 0.8–3.9), but the association was not statistically significant. When evaluating unexplained stillbirth (44 cases, 776 controls), FV Leiden was associated with over 3-fold risk (OR 3.8, 95% CI 1.2–11.6). When evaluating preterm birth (324 cases, 752 controls), FV Leiden was associated with over 2-fold risk (OR 2.4, 95% CI 1.3–4.6). FV Leiden was especially associated with late preterm birth (32–36 weeks of gestation), but not with early preterm birth (<32 weeks of gestation).

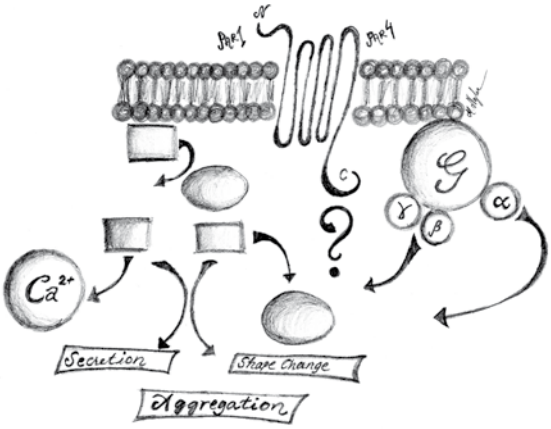
The results of this large population-based study can be generalized to Finnish women with pregnancies continuing beyond first trimester, and may be applied to Caucasian women in populations with similar prevalence of FV Leiden and high standard prenatal care.

ISBN 978-952-5457-25-4 (print)
ISBN 978-952-5457-26-1 (pdf)
ISSN 1236-0341
http://ethesis.helsinki.fi

Akademisk avhandling

The role of platelet thrombin receptors PAR1 and PAR4 in health and disease

Martina Nylander
Department of Clinical and Experimental Medicine
Linköping University, Sweden
Linköping 2011



Populärvetenskaplig sammanfattning

I människokroppen flyter blodet genom kärlen för att upprätthålla homeostasen och andra jämvikter. Ibland händer det att en skada uppstår i kärlväggen, och det första som händer är att blodplättarna (trombocyterna) samlas vid skadan och fäster samt sprider ut sig och bildar en plugg för att stoppa blödningen. När skadan väl är tilltäppt så kommer läkningsprocessen att börja återställa alla kärlväggsceller och blodflödet igen. Ibland händer det dock att processen inte balanseras på rätt sätt, och följden kan då bli att trombocytpluggen blir större och till slut bildar en trombos, en blodpropp, som i sin tur kan orsaka hjärtinfarkt eller slaganfall.

Trombin är ett enzym som bildas när koagulationskaskaden aktiveras, och dess funktion är att aktivera trombocyterna och aktivera koagulationen ytterligare för stabilisering av den pågående temporära trombocytpluggen. Trombocyten i sig har två specifika receptorer som trombin binder in till, PAR1 och PAR4, och det är skillnaden mellan dessa receptorer som undersökts i avhandlingen.

Avhandlingen beskriver trombocyten och dess trombinreceptorer PAR1 och PAR4 och visar på ett antal situationer där dessa spelar olika roller i trombocyten. Trombocyter tillsammans med bakterien *Porphyromonas gingivalis* samt stresshormonet adrenalin visar sig ge upphov till en trombocytaktivering främst via PAR4, och till en mindre del via PAR1. I trombocyter som behandlats med aspirin visar sig adrenalin också kunna ge upphov till trombocytaggregation i närvaro av mycket låga doser av trombin, denna gång via PAR4 och inte alls via PAR1.

Avhandlingen tar även upp skillnader mellan PAR1 och PAR4 för frisättningen av ett viktigt protein som förhindrar nedbrytningen av blodkoagel i kärlet, PAI-1. Här visar vi att PAI-1-frisättning är känsligare för aktivering via PAR1 än PAR4. Slutligen visar denna avhandling att det finns tydliga skillnader mellan trombinreceptorerna vad gäller trombocytaggregatens stabilitet där PAR4 verkar spela den största rollen för att stabilisera och bibehålla ett bildat aggregat.

Om man betraktar det fylogenetiskt och patofysiologiskt så borde det finnas en orsak till varför trombocyten har två trombinreceptorer. Tidigare har det föreslagits att PAR1 skulle vara den enda trombinreceptor som är av betydelse inom hemostas- och trombosområdet. I denna avhandling visar vi att den andra trombinreceptorn, PAR4, också kan vara av betydelse för trombocytsignalering, trombocytaktivering och hemostas.

Avhandlingens slutsats är att trombinreceptorn PAR4 kan spela en större roll för trombocytaktivering och proppbildning än vad man tidigare trott. Avhandlingen beskriver även nya skillnader mellan PAR1 och PAR4 och deras interaktioner med ADP-, ATP- och adrenalin-receptorerna. Resultaten från avhandlingen bidrar till mer förståelse för trombocyten och dess trombinreceptorer vid situationer såsom infektion, stress, fibrinolys och trombocytaggregation.

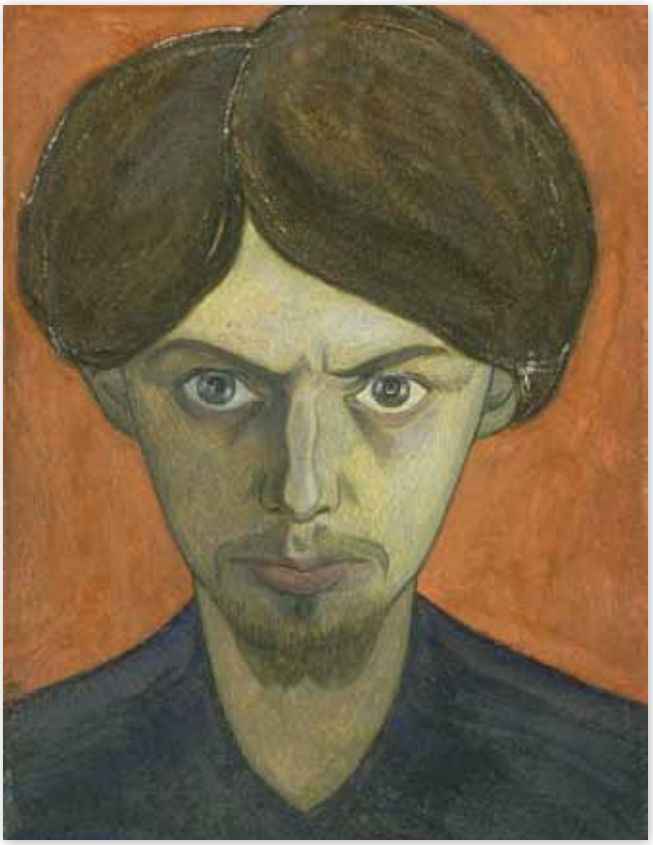
ISBN: 978-91-7393-067-3
ISSN 0345-0082

ANNONS

Aroseniusdagen 2011

Många av er har säkert läst Kattresan för era barn. Författaren till boken, Ivar Arosenius, var en svensk konstnär som avled i ung vuxen ålder pga. svår hemofili A.

Flera av hans verk kan ses vid Göteborgs Konstmuseum. Han levde vid en tid när det inte fanns någon läkemedelsbehandling för hemofili. Aroseniusfonden är forskningsfond som grundades under 1990-talet för att främja forskning inom området blödningssjukdomar. Aroseniusfonden arrangerar årligen möten riktade både till patienter/anhöriga och till yrkesverksamma inom hemofiliområdet. Årets möte riktades huvudsakligen till patienter och anhöriga och samlade ett 100-tal personer en solig och vacker höstdag i oktober i Malmö. Professor emerita Margareta Blombäck vid Karolinska Institutet, en av de verkliga pionjärerna inom forskningsfältet, berättade den fantastiska historien om utvecklingen om forskningen inom koagulation från 1950 när makarna Margareta och Birger Blombäck tillsammans med Inga-Marie Nilsson framställde ”fraktion I-0” vilket möjliggjorde behandling av blödarsjuka patienter med faktorkoncentrat.



Självporträtt av Ivar Arosenius, akvarell, Göteborgs Konstmuseum.

Därefter följde en inspirerande föreläsning av professor Gösta Gahrton från Karolinska Institutet som talade om genterapi – något som skulle kunna vara en möjlig behandling vid hemofili, som är en monogen sjukdom. Han var försiktigt optimistisk men betonade att forskningen inom detta område stött på många bakslag vid andra sjukdomstillstånd och att det tar lång tid innan det som fungerar på möss kan bli verklighet för människan

Efter lunch följde föreläsning av professor Erik Berntorp, Koagulationscentrum, SUS Malmö, som talade om det aktuella läget. Enligt relativt nya siffor från diagnosregister finns ca 1023 patienter med hemofili A/B varav 35% svår form, 83 anlagsbärare för hemofili och 2434 patienter med von-Willebrands sjukdom. Centraliserad vård i team är en modell som förordas av både WFH (World Federation of Hemophilia) och WHO. I Sverige har vi centraliserat vården av blödarsjuka till tre centra i Stockholm, Malmö och Göteborg. Profylaxbehandling är hörnstenen. Olika modeller finns för när och hur intensivt profylaxbehandling ska ges. I Sverige har vi en terapitradition att starta profylax vid ca 1 års ålder, innan barnet får en behandlingskrävande blödning. Problem med dagens läkemedelsbehandling med FVIII/FIX–koncentrat är dels att läkemedlen måste ges intravenöst och att de har en relativt kort halveringstid, vilket gör att läkemedlen måste tas 2–4 gånger per vecka för att ha en bra skyddande effekt. En möjlighet att kunna ge läkemedlen mindre ofta eller subkutant skulle naturligtvis vara ett stort framsteg. Nu utvecklar flera läkemedelsföretag långverkande FVIII/FIX-preparat som är i klinisk prövning och kan nå en större grupp patienter om undersökningarna håller måttet.

Sedan talade professor Rolf Ljung vid SUS Malmös barnklinik om barn och hemofili och den höga förekomst av inhibitorer som vi i dag ser vid introduktion av behandling med faktorkoncentrat hos små barn i Sverige, nästan 40%. Man kan spekulera i vad denna höga siffra beror på och varför den ökat. Helt klart är det så att den bakomliggande mutationen hos patienten har mycket stor betydelse. Det finns i dag inga säkra belägg för att typ av faktorkoncentrat skulle ha betydelse eller påverka risken. Här saknas helt data från randomiserade studier.

Sist följde en fin och jordnära film från SVT:s Barnkanalen om en pojke, Holger, 9 år gammal, med svår hemofili. Han visade hur barn tar det mesta i livet naturligt och med ro men också drömmer om att bli sjuksköterska när han blir stor, och få Nobelpriset genom att bota blödarsjuka.

Besök gärna Aroseniusfonden på nätet:
www.aroseniusfonden.se

Margareta Holmström
Överläkare och ansvarig för Koagulationsmottagningen, KS Solna

En storskalig svensk forskningsresurs

Som läkare och forskare inom området riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdomar får man ofta höra berättelser som: ”Min morfar söp som ett svin och rökte som en borstbindare och behandlade aldrig sitt höga kolesterol, men han blev ändå 100 år”. Samtidigt var den första patienten som gjorde akut PCI vid STEMI på Akademiska sjukhuset 42 år och hade normala värden på alla riskfaktorer. Det är därför uppenbart att andra faktorer än de vanliga riskfaktorerna spelar roll för uppkomst av hjärt-kärlsjukdom hos den enskilda individen även om hypertoni, diabetes, lipidstörningar, rökning mm är viktiga riskfaktorer i populationen.

En rimlig gissning är att vår genuppsättning modererar effekten av livsstilsfaktorer och andra processer som styr våra vanliga riskfaktorer. Det faktum att alla med höga kolesterolvärden ju inte får hjärtinfarkt och många med normala nivåer får sjukdomen kan tala för att en viss genuppsättning gör vissa individer känsliga för höga kolesterolnivåer, medan en annan genuppsättning gör att man är ”immun” mot hyperkolesterolemi.

De molekylärbiologiska teknikerna har utvecklats med våldsam fart de senaste åren och som en följd av detta kom under 2007 en rad publikationer som använde sig av en teknologi (GWAS) där en mängd vanliga punktmutationer längs hela genomet kunde analyseras till ett överkomligt pris. I dessa tidiga GWAS-studier inkluderades några tusen individer och man kunde då påvisa några enstaka gener som var associerade med vanliga fenotyper, som t.ex. hjärtinfarkt, fetma eller diabetes. Under år som följt sedan dessa har olika grupperingar slagit ihop sina databaser och nu publiceras resultat från dessa s.k. konsortier med flera tiotals tusen individer och man hittar då fler och fler signifikant associerade gener. En lärdom från dessa studier är att de gener man hittat var och en bidrar med en mycket liten förklaringsgrad för sjukdomen. En annan erfarenhet är att det är många fler gener associerade med de olika fenotyperna än man trott. Tillsammans leder detta till att man måste ha mycket stora material för att kunna hitta alla gener som är av betydelse för en sjukdom och en simulering av detta problem uppskattar att det behövs ca 500 000 individer för att finna de ca 700 gener som man tror kan förklara ärftligheten i variationen i kroppslängd. Denna simulering ger en uppfattning om att det kommer att krävas mycket stora material för att sedan kunna studera interaktioner mellan livsstilsfaktorer och dessa viktiga gener.

För ett par år sedan startade LifeGene-studien på initiativ från Nancy Pedersen och andra på KI med målsättningen att skapa en svensk stor kohort som skall kunna följas framöver för studier av hur livsstil och gener samverkar för uppkomst av vanliga folksjukdomar. En tanke är att mekanismerna bakom dessa sjukdomar grundläggs tidigt i livet och därför inkluderas individer i åldrarna 0–45 år och även barn födda efter det att mammorna har inkluderats i studien kan upptas i den. LifeGene har som målsättning att inkludera 500 000 svenskar från olika håll i landet (https://www.lifegene.se/).

Nackdelen för en hjärt-kärlepidemiolog är att man måste vänta i flera decennier för att dra nytta av LifeGene, då de flesta hjärt-kärlsjukdomarna uppträder i vuxen ålder och speciellt när man blir äldre. I ett samarbete mellan Uppsala och Lunds universitet startades därför en parallell insamling av data från individer i åldrarna 45–75 år i våras. Studien som kallas EpiHealth kunde starta som en direkt effekt av att Uppsala-Lund fick stöd som ett strategiskt forskningsområde inom ämnet epidemiologi. EpiHealth har som målsättning att inkludera 300 000 svenskar från olika håll i landet (https://www.epihealth.se).

Upplägget av insamlandet av data i LifeGene och EpiHealth är identiskt i det att data på livsstilsfaktorer och andra exponeringar samlas in via en datorbaserad enkät samt via länkning till offentliga register. Tabell 1 (se tabeller på nästa sida) sammanfattar vilka olika ämnesområden som enkäten behandlar. Det tar ca 45 minuter att besvara enkäten och om man inte är datorvan finns möjlighet att göra detta på testcentrat. Via datorn bokar man även tid för besöket på testcentrat.

Besöket på testcentrat tar ca 45 minuter och de fysikaliska testerna som utförs anges i tabell 2. Dessutom tas blodprover som biobankas i samarbete med BBMRI.SE. Fasteglukos och lipider analyseras på klin kemi och feed-back på dessa prover samt fysiologiska tester ges till individerna via nätet. DNA prepareras av biobanken.

Vi kommer att samköra individdata med ett antal offentliga svenska register, både för att erhålla vissa exponeringsdata, samt för att följa framtida sjuklighet i kohorten. Tabell 3 sammanfattar vilka register som kommer att lämna uppgifter till EpiHealth och tabell 4 sammanfattar vilka sjukdomsområden vi avser att studera.

Varje definierad studie i EpiHEalth som innebär behandling av enkätdata, registerdata, blodprover, genanalyser eller de fysikaliska testerna kommer att prövas separat av etikkommitté. Det är meningen att EpiHealth skall vara en öppen forskningsresurs så tillvida att alla forskare skall kunna nyttja databasen, men då den innehåller individkänsliga data som t.ex. detaljerade genetiska data som kan spåras tillbaka till deltagarna i studien, kan databasen inte läggas ut helt offentligt, som t.ex. NHANES i USA (http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm).

Sammantaget försöker vi med upprättandet av EpiHealth-kohorten skapa en unik nationell resurs för forskning på en mängd olika områden som är av intresse för Vaskulär Medicin.

Lars Lind
Inst. för Medicinska Vetenskaper,
Uppsala Universitet

Tabell 1.
Ämnesområden som ingår i frågeenkäten.

1. Familjestruktur
2. Socialgrupp
3. Utbildning
4. Reproduktion
5. Sjukdomshistoria
6. Läkemedelsanvändning
7. Matintag
8. Alkoholkonsumtion
9. Rökning och snus
10. Fysisk aktivitet
11. Arbetslivshistoria
12. Smärtanamnes
13. Livskvalitet
14. Olycksfallsanamnes
15. Miljöexponering

Tabell 2.
Fysikaliska mätningar på testcentrat.

1. Längd
2. Vikt
3. Bukomfång
4. Stussomfång
5. Fettmassa (bioimedans)
6. Blodtryck
7. Puls
8. Lungfunktion (VC och FEV1)
9. Hjärnfunktionstest (Trail Making Test A&B)
10. EKG (enkanaligt – enbart diagnostik av förmaksflimmer)

Tabell 3.
Register som vi planerar att samköra EpiHealth-databasen med:

1. *Folkbokföringen*; adresser, födelseort, föräldrars födelseort, civilstatus
2. *Folk- och bostadsräkningarna (1960-90)*; socialgrupp, bostad, inkomst, utbildning
3. *Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier (LISA) (fr o m 1990)*; sjukskrivning och anställningar
4. *Försäkringskassan*; sjukskrivningar
6. *Utbildningsregistret (UREG)*; utbildning
7. *Flergenerationsregister;* familjemedlemmar
8. *Medicinska födelseregistret (MFR)*; graviditeter, födelse och födelsevikt.
9. *Patientregitret;* Sjukhusvistelser inkl diagnos
10. *Läkemedelsregistret;* medicinuttag
11. *Dödsorsaksregitret;* vitalstatus och dödsorsak
12. *Cancerregistret;* cancer
13. *Öppenvårdsregister;* öppenvårdsbesök och diagnoser
14. *Mönstringsdatabasen*; längd, vikt, blodtryck, arbetskapacitet
15. *Informationssystemet om arbetsskador (ISA)*; arbetsplatsolyckor

Tabell 4.
Sjukdomar och andra sjukdomsrelaterade tillstånd som studeras i EpiHealth-studien.

1. Hjärt-kärlsjukdomar – Hjärtinfarkt, stroke, hjärtsvikt, förmaksflimmer, hypertoni och aortaaneurysm
2. Lungsjukdomar – KOL, sömnapnésyndrom, Osteoporosis – Bone fractures
3. Cancer – Olika typer
4. Osteoporos – Frakturer
5. Diabetes, obesitas, metabola syndromet
6. Kognitiv funktion – Demens
7. Psykiatri – Depression
8. Smärta – Smärttillstånd, artros
9. Funktionsförmåga – Självskattad via formulär
10. Livskvalitet – Självskattad via formulär

ANNONS

ANNONS

Kardiovaskulär medicin som ny basspecialitet?

Bakgrund

År 2008 infördes en ny specialitetsstruktur med bas- gren- och tilläggsspecialiteter i Sverige. Nu ska Socialstyrelsen, med stöd av ST-rådet göra justeringar av olika specialiteters placering i specialitetsstrukturen. Detta har bl.a. uppmärksammats i flera inslag i Läkartidningen [1-3]. Projektledare för detta arbete på Socialstyrelsen är läkare Ulf Kvist, som annars är sjukvårdsdirektör i Nordöstra sjukvårdsdistriktet i Region Skåne, som koordinerar arbetet tillsammans med ordförande för nationella rådet för specialiseringstjänstgöring Anders Printz.

Planen från Socialstyrelsen var initialt att presentera ett färdigt förslag i december 2011. Det har dock dragit ut en del på tiden; nu beräknas en färdig modell bli klar till sommaren 2012 medan föreskrifter och målbeskrivningar ska komma på plats under 2013 [4]. Innan dess ska ytterligare hearings med berörda instanser ha gjorts.

Synpunkter från Svenska Cardiologiföreningen

Under våren 2011 lämnade Svenska Cardiologiföreningen in följande förslag (se nedan).

Till Socialstyrelsen och det nationella rådet för specialiseringstjänstgöring

Förslag och synpunkter från Svenska Cardiologföreningen gällande översyn av specialitetsindelning och ny basspecialitet i kardiologi/kardiovaskulär medicin.

År 2006 infördes den nya specialitetsindelningen vilket innebar att kardiologi upphörde att vara egen specialitet och istället blev grenspecialitet till internmedicin. År 2008 startade den nya ST-utbildningen och Svenska Cardiologföreningen var bland de första att presentera sin nya målbeskrivning. Betydligt mer oklart har det varit vad gäller målbeskrivningen i basspecialiteten internmedicin. Det råder förvirring bland landets kardiologer hur den senare ska tolkas i förhållande till grenspecialitetens målbeskrivning. När utbildningsplanerna för nya ST-läkare i internmedicin/kardiologi ska upprättas uppstår därför frustration och osäkerhet. Våra medlemmar ifrågasätter i allt högre grad frågan om det är meningsfullt att hålla fast vid intermedicin som basspecialitet. Tiderna förändras och med dem läkares arbetsuppgifter och intressesfärer. Risken är uppenbar att internmedicin endast existerar som en falsk säkerhet på papperet (många hävdar att så redan är fallet) medan verkligheten på kliniken ofrånkomligt utvecklas i sin egen riktning.

Kardiovaskulär sjukdom är den vanligaste dödsorsaken, tillika den vanligaste slutenvårdsdiagnosen. Ökade möjligheter till diagnostik och behandling har lett till en ökad subspecialisering av kardiologer, inte bara på universitetssjukhus utan även på länsnivå. En ökande andel av de unga kardiologerna siktar på att arbeta som interventionister, s.k. invasiva eller tekniska kardiologer. För att hålla en hög kvalitet och kompetensnivå kräver detta en lång inlärningsperiod och ett varaktigt heltidsengagemang som ger mycket lite utrymme för annan klinisk verksamhet. Det kan te sig ineffektivt för verksamheten, tillika upplevas frustrerande för den enskilde, att först göra 2 års AT-tjänst, därefter 7 års ST-tjänst innan man slutligen kan börja lära upp sig till interventionist. Som ett exempel kan anges att kraven för att bli certifierad PCI-operatör (dvs. specialist som utför kateterburna ingrepp i kranskärlen) föreslås innefatta 2 års strukturerad utbildning på heltid. Därefter förväntas en hög tjänstgöringsgrad och upprepad fortbildning för patientsäkerhetens skull. Utvecklingen går också mot en alltmer omfattande bild- och funktionsdiagnostik av kardiovaskulära-metabola sjukdomar vilket innebär att en ny typ av kombinerad radiolog, klinisk fysiolog och kardiolog håller på att uppstå. Allt fler kardiologer kommer i framtiden sannolikt att arbeta inom högspecialiserade serviceenheter där man kan erbjuda bild- och funktionsdiagnostik och tekniska/invasiva ingrepp.

Samtidigt behövs på såväl stora som små sjukhus en kliniskt verksam specialist i rollen som processledare med ett brett kunnande i kardiovaskulär-metabol medicin och ett holistiskt arbetssätt. Han/hon bör ha totalansvar för patienten och kunna välja ut relevanta tjänster från de högspecialiserade serviceenheterna. Denne s.k. non-invasiva eller kliniska specialist behöver under sin ST-utbildning fördjupade ämneskunskaper men också större inslag av kognitionsvetenskap och mer träning i såväl konsultationskonst som ledarskap jämfört med kollegan som fokuserar på teknologi. Idag är en specialist som behärskar hela det kardiovaskulära-metabola kunskapsfältet sällsynt. Vi ser istället med oro att utvecklingen går mot en allt snävare uppdelning i särintressen som innefattar kardiologer med olika subprofiler, strokeläkare, diabetologer, hypertoniläkare m.fl. Deras respektive verksamheter tenderar dessutom att segregeras i allt högre grad vilket motverkar det holistiska synsättet och inte är till gagn för patienterna som ofta kan ha flera av diagnoserna samtidigt.

Den nuvarande (och dessutom svårtolkade) specialitetsindelningen som på papperet kräver 5 års internmedicin som bas innan en läkare kan utbilda sig till kardiolog försvårar och fördröjer specialistutbildningen. Inom Svenska Cardiologföreningen är vi övertygade om att ett nytänkande i denna fråga bättre överensstämmer med sjukvårdens utveckling och höjer kvalitet och säkerhet för patienterna. Vi vill därför starkt förorda en omprövning av konceptet ”internmedicin som basspecialitet och kardiologi som grenspecialitet”. Istället vill vi introducera idén om en ny basspecialitet i kardiovaskulär medicin som rymmer inte bara traditionell kardiologi utan även andra närliggande ämnesområden såsom akutmedicin, angiologi, diabetologi, njur- och lungmedicin. En sådan basspecialitet skulle innehålla en gemensam plattform under förslagsvis 3 år med fokus på det kardiovaskulära-metabola sjukdomspanoramat och därefter tillåta en profilering som antingen teknisk/invasiv kardiolog eller en fortsatt fördjupning för att bli klinisk kardiolog med totalansvar för patienten.

Med vänlig hälsning
Svenska Cardiologföreningen 16 maj 2011
genom
Lena Jonasson
Professor, överläkare
Ordförande Svenska Cardiologföreningen

Kommentar från SVM till Svenska Cardiologföreningens inlaga

Vi i styrelsen svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin stödjer Svenska Cardiologföreningens förslag om inrättande av kardiovaskulär medicin som en basspecialitet i enlighet med Lena Jonassons skrivelse. Kardiovaskulär medicin som bas med kardiologi (inklusive alla dess förgreningar) ***alternativt angiologi inklusive stroke*** som tilläggsspecialitet vore ett viktigt steg i rätt riktning för svensk sjukvård.

Europeiskt statement om angiologi/vaskulär medicin som specialitet

Det finns också ett europeiskt yttrande från UEMS, Division of Angiology/Vascular Medicine om vaskulär medicin/angiologi som specialitet [5], (se nästa sida).

Förslaget är utarbetat av olika europeiska företrädare där Stefan Agewall representerar SVM och Sverige. Detta statement passar mycket väl in i ovanstående förslag om kardiovaskulär medicin som basspecialitet med angiologi/stroke som tillägg.

SWOT: Framtida konsekvensanalys av vaskulär medicin

Efter diskussion i SVMs styrelse formulerades en framtida konsekvensanalys formulerad som en SWOT-analys om kardiovaskulär medicin blir en basspecialitet. Denna SWOT skickades som inlaga till Socialstyrelsen och Ulf Kvist 2011-10-04.

Kardiovaskulär medicin som basspecialitet med angiologi/stroke som tilläggsspecialitet – en SWOT-analys från Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin (SVM)

Per Wester, **Stefan Agewall** och **Thomas Kahan** för SVM

Styrkor (Strengths)

Kardiovaskulär medicin som basspecialitet skulle innebära ett krafttag med en samordning och samling av blivande kardiologer och angiologer/strokeläkare. Angiologi och stroke som kunskapsområde är oerhört brett och innefattar förutom stroke, hypertoni, venös och arteriell trombembolism, perifer artärsjukdom samt kardiovaskulär prevention som huvudområden. Dessa folksjukdomar sköts idag i huvudsak av internmedicinare eller kardiologer som dock ofta kan vara lite vilsna utan hemvist att utvecklas i nuvarande ST-system.

På våra akutmottagningar behöver en klar majoritet av patienterna en kardiovaskulär värdering, också de med andra grundsjukdomar än hjärt-kärlsjukdomar som akut orsak till sjukvårdkontakten. Detta innefattar patienter med symptom som kan härledas från kardiovaskulär sjukdom och kan kliniskt utgöras av koronarsjukdom, stroke och arteriell eller venös trombembolism. Också om vi ser till de patienter som vårdas inneliggande på medicinklinker så kan en majoritet knytas till kardiovaskulär medicin. Att skapa en basspecialitet som kan täcka upp detta stora och viktiga patientklientel erbjuder många fördelar.

Vad gäller strokevård är det vanligast att vården är organiserad under medicinklinik (67 procent) och näst vanligast är att geriatrisk klinik eller rehabiliteringsklinik ansvarar för strokevården (13 procent). Endast nio procent av strokeenheterna tillhör neurologkliniken enligt en nyligt publicerad strokerapport från Socialstyrelsen http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2011/2011-6-3). Detta återspeglas även i enheternas läkarspecialiteter där specialistläkare inom medicin finns tillgängliga på majoriteten av strokeenheterna (88 procent). Specialister inom neurologi och geriatrik förekommer något mer sällan (54 respektive 55 procent). Undersökningen visar att många sjukhus har flera olika medicinska specialiteter knutna till sina strokeenheter.

Svagheter (Weaknesses)

Det är svårt att finna betydelsefulla svagheter med detta förslag, se dock Hot (Threats) nedan. Viktigt är dock att kunskap inom metabol medicin, företrädesvis diabetes, övervikt och dess komplikationer, kommer att finnas inom kardiovaskulär medicin som basspecialitet.

Möjligheter (Opportunities)

Kardiovaskulär medicin som basspecialitet skulle möjliggöra att kunskapsutvecklingen drivs framåt inom såväl rutinsjukvård sam FoU med samlad kompetensutveckling inom fält som inbegriper mycket stora patientgrupper. Att inom EU ha en kvalitetscertifierad utbildning med bättre möjlighet till internationellt utbyte.

Hot (Threats)

En extrem subspecialisering med undermålig kompetens för allmänna internmedicinpatienter är en potentiell fara som skulle kunna bli mest kännbart på länsdelssjukhus. Klaras bakjourskompetensen av på det enheter som inte har separata jourlinjer för exempelvis gastroenterologi/hepatologi? Vår bedömning är att bakjourskompetensen hos kardiovaskulära medicinare på en medicinklinik skulle vara mycket god och sannolikt bättre jämfört med idag eftersom majoriteten av akuta inläggningar och kritiskt akut sjuka patienter ligger inom kunskapsfältet kardiologi/angiologi/stroke/akutmedicin. Vad gäller kompetens på en vanlig medicinavdelning på länsdelssjukhus sker redan idag en nischning, dvs. att olika individer ansvarar för olika kompetens. Att ha läkare med kardiovaskulär medicin som specialitet som är riktigt kunniga inom detta område vore till stort gagn även på mindre enheter.

Vad händer nu?

Vi i SVMs styrelse har fått bekräftelse att vår inlaga nått fram och att man kommer ta denna i beaktande. På läkarstämman tas frågan om framtida specialitetsindelning upp under ett symposium fredag 2 december kl. 08.30–10.00. Vidare kommer en hearing ske den 15–16 mars med Svenska Hjärtförbundet.

Synpunkter?

Vi i styrelsen för SVM anser att denna fråga är utomordentligt viktig för framtida svensk sjukvård. Vi har delgivit våra ståndpunkter till styrelseledamöter inom svensk Internmedicinsk förening och hittills nåtts av stödjande ord. Vi välkomnar dock synpunkter på detta förslag från alla våra medlemmar. Synpunkter om framtida kardiovaskulär medicin + angiologi/stroke mottas mycket gärna från alla medlemmar i SVM till styrelsen.

Per Wester
Umeå Strokecenter,
Medicincentrum/Umeå universitet

Referenser:

1. Kvist U, Printz A. Översynen av läkarnas specialitetsindelning: Socialstyrelsen om när, hur och varför. Läkartidningen. 2011;108: 1445.
2. Lövtrup M. Nytt hopp för gamla specialiteter. Läkartidningen. 2011;108:1666-8.
3. Kvist U, Printz A, Nobel F Socialstyrelsen byter spår för läkarnas specialitetsindelning. Läkartidningen 2011;108:2035-6
4. Lövtrup M, Bergqvist K Socialstyrelsen river upp specialitetsstrukturen. Läkartidningen 2011;108:2008-9
5. www.vas-int.org/upload/documenti_generici/POLICY%20STATEMENT%20ON%20ANGIOLOGYapprvd14-11-10-final.pdf

UEMS DIVISION
OF ANGIOLOGY/VASCULAR MEDICINE

POLICY STATEMENT ON ANGIOLOGY/VASCULAR MEDICINE

Definition of Angiology/Vascular Medicine (A/VM)
Angiology/Vascular Medicine is the Medical Specialty dealing with Vascular Diseases (arterial, venous, lymphatic and microcirculatory diseases) and focused on prevention, diagnosis, therapy and rehabilitation as well as research and education, to benefit patients and the general population. Angiology/Vascular Medicine are synonyms in different Countries.

Why a Specialty in Angiology/Vascular Medicine
- Increased demand by health care professionals for qualified education in Angiology/Vascular Medicine
- Increasing prevalence of Vascular Diseases mainly due to increased life expectancy
- There is a strong need for prevention of Vascular Diseases
- Most chronic Vascular Diseases require a life-long follow-up (see 2005 WHO indications)
- A high majority of vascular diseases are medical area competences
- Qualified specialised medical care reduces costs (with human, social and economical advantages)
- Need to respect the European Citizens' right to have both options (Medical or Surgical) as for otherSpecialties

Situation of the Specialty in Angiology/Vascular Medicine in Europe
- Recognised Specialty: Angiology/Vascular Medicine is an independent Specialty in Switzerland and a Specialty after the Common Trunk in Germany, Austria, Czech Republic and Slovak Republic.
- Several Countries have National recognition/Diplomas
- A European Master on Angiology/Vascular Medicine (inter-University agreement) and a European Fellowship on Angiology/Vascular Medicine are available under the VAS –Vascular -Independent Research and Education- European Organization's Educational Proposals
- Most European Countries have Angiology/Vascular Medicine Units/Departments/Centres

UEMS Angiology/Vascular Medicine Division and the Board (EBAVM)
- Angiology/Vascular Medicine Division was recognized as a Division by the UEMS Council in October 2007 and activated in June 2008.
- The UEMS Division European Board of Angiology/Vascular Medicine (EBAVM) consists of one Member (with the possibility of a second deputy Member) of each of the UEMS Full Member Countries (with voting rights) and of two Members of VAS - Vascular - Independent Research and Education - European Organisation. The EBAVM can also include representatives (and deputies) of Scientific Societies from extra-EU Countries (as observers). The EBAVM Members and deputies must be officially appointed by the Scientific Society it represents and should hold the curriculum of a specialist in Angiology/Vascular Medicine
- National Societies and VAS - Vascular - Independent Research and Education - European Organization are already represented in the EBAVM.

VAS – Vascular – Independent Research and Education – European Organisation
- European Scientific no-profit Association is open to non-European Countries (www.vas-int.org)
- Network of clinical and research Centres and Specialists active in the field of Angiology/Vascular Medicine
- The final aim is fighting against Vascular Disease for its prevention and for the benefit of patients and the society, supporting European projects of specialist Training, Independent Research, Awareness, according to principles of Quality, Independence and Collaboration
- In 2000 VAS applied to UEMS for the recognition of the UEMS-Division of A/VM; it has represented A/VM in the UEMS Internal Medicine Section over these last years and achieved, in 2007, the recognition of the Angiology/Vascular Medicine Division from the UEMS Council.

Principles of the UEMS Division
UEMS Division is finalised to guarantee:
- European high quality standards of care and Curriculum
- The right of European Citizens to have qualified specialists in the medical field (Angiology/Vascular medicine)
- Focus its activity on patients and on Public Health

How to guarantee Quality
- Define European Core Curriculum
- Define criteria for Teaching Centres
- Centrally organized Audits with defined criteria
- Recognise and support the European educational programmes (*European Master in Angiology/Vascular Medicine, European Fellowship in Angiology/Vascular Medicine*)
- Support European collaborative independent research projects
- Support and promote initiatives finalised to obtain recognition of an EU qualified Specialty in Angiology /Vascular Medicine in every European Country

Main Principles for a European Core Curriculum
The Core Curriculum plans 5 certified years of training (see detailed program).
The optimal training would be:
- At least 2 years Common Medical Trunk training
- 3-year training in an accredited Angiology/Vascular Medicine Unit/Dept

The Core Curriculum will be European. Tools to promote its adoption at each national level will be arranged.

European Diploma in Angiology/Vascular Medicine(EDAVM)
According to CESMA's guide-lines where the Division is represented, European Diploma in Angiology/Vascular Medicine will be instituted.
- To obtain the title, the criteria for admission must be met, and the European exam passed.
- What requirements to apply? Four qualified curricula allow the admission (taking into account the dishomogeneous distribution of the Specialty Schools in the different European Countries):

1. Specialty in Angiology/Vascular Medicine in one European Country or equivalent in non-European Countries.
2. Any related Specialty and at least 3 years of certified training in an accredited Angiology/Vascular Medicine Unit/Dept.
3. Any related Specialty and the *European Fellowship in Angiology/Vascular Medicine*.
4. Any related Specialty and the *European Master in Angiology/Vascular Medicine*.

UNION EUROPÉENNE DES MÉDECINS SPÉCIALISTES
EUROPEAN UNION OF MEDICAL SPECIALISTS
Av. de la Couronne, 20, Kroonlaan
B-1050 BRUSSELS
www.uems.net
tel: +32-2-649 5164
fax: +32-2-640 3730
e-mail: SG@uems.net

UEMS DIVISION OF ANGIOLOGY/VASCULAR MEDICINE

President: M. Catalano mariella.catalano@unimi.it vas@unimi.it
Secretary:P.Poredos (VAS-Vascular-Independent Research and Education-European Organization)
M.Brodmann (Austrian Society of Angiology) , J.C. Wautrecht (Belgian Working Group of Angiology),P.Carpentier (Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire and Collège Français de Pathologie Vasculaire), K. Roztocil (Czech Republic Vascular Medicine Society), S: Nikol (German Society of Angiology, DGA), E. Diamantopoulos (Hellenic Society of Internal Medicine), Z. Pecsvarady (Hungarian Society of Angiology & Vascular Medicine, A. Carlizza (Italian Society of Vascular Pathologies – SIAPAV), D. Olinic (Romanian Society of Angiology & Vascular Surgery), V. Stvrtinova (Slovak Society of Angiology), M. Kozak (Slovenian Vascular Society), S. Agewall (Swedish Society of Hypertension, Stroke & Vascular Medicine), A. Gallino, K. A. Jaeger (Swiss Society of Angiology).

Rapport från European Society of Hypertension Summer School i Casteldefelles, Spanien

Lördagen den 17 september landade vi i ett sensommarvarmt Barcelona. Nordöstra Spanien visade sig från sin allra bästa sida och mötte oss med strålande solsken och dryga 25 grader. I år hade över 70 deltagare samlats för att bevista Summer School of Hypertension i regi av European Society of Hypertension i badorten Casteldefelles, 20 minuter söder om den katalanska huvudstaden. De allra flesta kom från länder i Europa, men såväl Sydamerika som mellanöstern fanns representerade bland deltagarländerna.

Då planet från Sverige landade redan klockan nio på morgonen och själva kursen inte drog igång förrän kl. 18.30 tog vi tillfället i akt att på egen hand njuta av Gaudí, la Rambla och tapas. Därefter sparkade professor Antonia Coca från Spanien, som var värd för hela tillställningen tillsammans med professor Renata Cifková från Tjeckien, igång det officiella programmet. Först ut var professor Alberto Zanchetti från Italien med en föreläsning om den J-formade kurvan och hur lågt man egentligen bör sänka blodtrycket hos hypertensiva patienter. Kvällen avslutades sedan med mingel, tapas och vin i den vackra hotellträdgården.

Dag två började som dag ett slutat, med professor Zanchetti i talarstolen. Han fortsatte på inslagen bana och pratade kring vilka mål vi bör ha för blodtryck, lipider och blodsocker.

Vid lunchtid anordnades en guidad tur till Gaudís mästerverk, kyrkan Sagrada Familia, som fortfarande, mer än 100 år efter byggstart, inte är färdig. Man planerar färdigställande lagom till 100-årsdagen av Gaudis död 2026. I samband med detta besök bjöds vi även på en kort bussrundtur i staden, där vi bland annat fick beskåda Montjuic, berg- och parkområdet som var huvudskådeplats för OS i Barcelona 1992.

Därefter vidtog aftonens program med föreläsningar om bland annat hypertoni hos barn och huruvida man bäst mäter blodtryck hos doktorn, hemma eller ambulatoriskt.

Måndagens program inleddes med en föreläsning av professor Josep Redón från Spanien som pratade om det metabola syndromet som koncept, och dess association med kardiovaskulär sjukdom. Därefter tog professor Cifková över stafettpinnen och pratade om hypertonins epidemiologi. Sedan dök professor Anna Dominiczak från Glasgow upp och berättade om the InGenious HyperCare Project. Det är ett projekt som involverar ett 30-tal forskargrupper och som går ut på att utforska genetiken och kring benägenhet för högt blodtryck och hypertonirelaterad hjärt-kärlsjukdom.

Som brukligt i Spanien tar man ju långa luncher, och Summer School var förstås inget undantag. Alltså innehöll varje dag ett drygt tre timmar långt lunch och siesta break, då vi deltagare erbjöds att avnjuta vår lunch på stranden med efterföljande salta bad i Medelhavets blåa böljor. Något många med glädje förstås utnyttjade.

En ny punkt för i år var att deltagarna bjöds tillfälle att presentera sin egen forskning i form av postrar och kortare föreläsningar. Där fick vi bland annat höra om schweiziskt saltintag, att oväsen har en negativ effekt på hypertension hos människor i Belgrad och att man i Danmark gjort en studie av ambulatoriskt blodtryck hos diabetespatienter med en blodtrycksmätare som inte är större än ett armbandsur.

Hela gruppen med elever och lärare.

Efter måndagens siesta var det dags för nya föreläsningar. Nu var temat målorganskada och hypertoni.

Professor Cristina Sierra från Spanien talade inledningsvis allmänt om cerebrovaskulär sjukdom, hypertoni och läkemedelsprevention. Särskilt intressant i hennes anförande var kopplingen mellan småkärlssjuka manifesterat genom lakunära infarkter och vitsubstansförändringar och en ökad risk för stroke både hos högriskindivider och hos den allmänna befolkningen. Samma koppling gick att göra mellan småkärlssjuka och demens, men där var sambandet svagare framförallt hos högriskindivider.

Sedan talade landsmannen Professor Luis M Ruilope om sänkt njurfunktion och kardiovaskulär sjukdom, en kombination som är förenligt med dålig mycket prognos. Huvudbudskapet var att njurfunktion och albumin/kreatinin-kvot adderar viktig information som vanliga riskvärderingsverktyg, som t.ex. SCORE, inte tar hänsyn till.

Dagen avslutades av professor Margus Viigmaa från Estland som talade om vitockhypertoni och maskerad hypertoni. Nytt enligt senaste riktlinjerna är att 24-timmars blodtrycksmätning ska användas frikostigt då man misstänker de båda tillstånden.

Tisdagen inleddes av professor Robert Fagard från Belgien som föreläste om icke farmakologiska åtgärder vid hypertoni. Därefter pratade en spanjorska, professor Isabel Covas, sig varm om medelhavsdiet och kardiovaskulär risk.

Livstilsblocket avslutades av landsmannen professor Alejandro Roca-Cusachs, som talade om salt och kardiovaskulär risk. Han tog upp senaste Cochrane-rapporten, där man något överraskande inte fann något samband mellan minskat saltintag och minskad mortalitet och morbiditet. Dock visade en ny metaanalys, publicerad i år i Lancet och gjord på samma material, mortalitets- och morbiditetsvinster med minskat saltintag. I den metaanalysen hade man uteslutit en studie med svårt sjuka hjärtsviktpatienter. Exemplet visade fint hur svårt det är att tolka resultat av en metaanalys.

Därpå talade professor Sverre Kjeldsen från Norge om statiner och riskprevention med fokus på den välkända ASCOT-studien och dess delstudier. Mycket underhållande var det att höra forskarlegendaren professor emeritus Peter Sleight berätta om de senaste rönen kring trombocythämning.

Dagen avrundades med föreläsningar om refraktär hypertoni och dess epidemiologi, diagnostik och behandling. Särskilt spännande var att höra om nya behandlingsmetoder som renal sympatisk denervation och om studier där man lagt till spironolacton med gott resultat.

Sista dagen hade kardiellt fokus. En av höjdpunkterna var professor Javier Diez från Spanien som talade om hypertensiv kardiomyopati. Enligt Díez är utmaningen idag att så tidigt som möjligt finna tecken på kardiomyopati innan tecken syns på ekokardiografi. En kandidat kan vara biomarkören cardiotrophin-1 som korrelerar med vänsterkammarmassa.

Intressant var även professor Athanasios Manolis (Grekland) föreläsning om förmaksflimmer och hypertoni. Han framhöll nyttan av RAAS-blockad hos patienter med hypertoni, hjärtsvikt och efter hjärtinfarkt för att reducera risken för nydebuterat förmaksflimmer. Han tog även upp resultat från den nyligen publicerade ARISTOTLE-studien.

En av veckans absoluta höjdpunkter var nog fransmannen professor Stephane Laurents föreläsning om arteriell styvhet. Han menade att klassiska riskfaktorer samt biomarkörer inte är tillräckligt för att riskstratifiera korrekt. Blodtryck, blodsocker och lipider kan efter ett par veckors behandling vara normaliserade hos en patient med hög risk för hjärt-kärlsjukdom. Dock kan ökad arteriell styvhet bestå och patienten riskerar att felaktigt bedömas ha låg riskprofil. Ökad arteriell styvhet är enligt Laurent ett tecken på kärlskada som ackumulerats över lång tid och kan tolkas som ett mått på hur kardiovaskulära riskfaktorer översätts till reell risk. Laurent avslutade med att berätta om SPARTE-studien där hypertensiva patienter randomiseras till antingen vanlig behandling baserad på sedvanliga riktlinjer eller till behandling styrd av mått på arteriell styvhet.

Roligt var att dagen, och hela kursen, avslutades med en svensk talare. Professor Peter Nilsson gav en mycket tankeväckande föreläsning kring begreppet Early vascular ageing (EVA) syndrome.

Avslutningen ägde rum i badorten Sitges som ligger ca 40 min från Barcelona. Kvällen inleddes med trevlig guidad tur i Sitges gränder och på dess magnifika strandpromenad. Därefter fick vi en trevlig måltid på en av ortens många fiskrestauranger.

På det stora hela var det en intensiv och välorganiserad vecka full med bra och lärorika föreläsningar inom kardiovaskulär medicin från ledande forskare. Trevligt var också att lära känna andra unga läkare från hela världen och få höra om deras kliniska vardag och olika forskningsprojekt.

Johannes Arpegård
ST-läkare, Akutkliniken, Karolinska Universitessjukhuset, Solna

Karl Häggblom
ST-läkare, Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus

Sammanfattning av Hjärtrapporten 2011

Hjärtrapporten är Hjärt-Lungfondens årliga sammanställning av hjärthälsoläget i Sverige. Hjärtrapporten innehåller statistik och aktuell information om hjärtsjukdom, förebyggande arbete, vård och forskning. Ambitionen är att ge en bred bild av hjärtfrågan i samhället.

• Över en miljon svenskar lider av en hjärt-kärlsjukdom. Det är också den vanligaste dödsorsaken med 40 procent av alla dödsfall i Sverige. Den enskilt vanligaste dödsorsaken är hjärtinfarkt.

• Antalet drabbade och döda i hjärtinfarkt fortsätter att sjunka. Under 2009 avled 9 631 personer i hjärtinfarkt jämfört med 10 508 under 2008. Antalet hjärtinfarkter har minskat från 649 per 100 000 invånare 1993 till 510 per 100 000 invånare 2008.

• Den ökade överlevnaden beror bland annat på forskning och radikalt förbättrade och förfinade metoder för att omhänderta hjärtinfarktspatienter i akutvården. Även minskad rökning och sjunkande nivåer av blodfetter i befolkningen spelar in. Det finns en risk att den positiva trenden när det gäller nedgången i hjärt-kärldödlighet bryts, bland annat eftersom antalet fall av diabetes fortsätter att stiga.

• Hjärtsjukvården i Sverige blir allt bättre. Sedan 2008 har 46 av 71 sjukhus förbättrat sin akuta hjärtsjukvård. Men fortfarande

skiljer sig hjärtsjukvården åt mellan sjukhus i landet vilket är allvarligt.

• Mellan 30 och 40 procent av dem som genomgått en hjärtinfarkt lider av depression. För hela befolkningen är motsvarande siffra 7 procent.

• Inget landsting uppfyller kraven vad gäller tiden för kärlöppnande reperfusionsbehandling vid hjärtinfarkt. Satsningar inom detta område är nödvändiga. Tiden till reperfusionsbehandling är avgörande eftersom den påverkar hur stor del av hjärtmuskeln som kan räddas från skador.

• Antalet överlevande vid plötsligt hjärtstopp har ökat från 400 till 500 mellan 2009 och 2010. Antalet livräddaringripanden före ambulansens ankomst har ökat från 64 till 68 procent.

• Trots att nyttan med fysisk träning efter hjärtinfarkt är stor minskar andelen hjärtpatienter som deltar i fysisk träning. Spridningen mellan sjukhusen är stor.

• Den medicinska forskningen har under det senaste året gjort många framsteg bland annat när det gäller förståelsen av genetiska faktorer som ökar risken för hjärt-kärlsjukdomar. Det förbättrar möjligheterna till bättre individanpassade behandlingar och effektivare preventiva åtgärder för de som ärvt en uppsättning ofördelaktiga genvarianter.

Hjärt-Lungfonden anser att Sverige behöver en nationell strategi för att minska sjuklighet och död i hjärt-kärlsjukdom. Genom samlade och väl genomtänkta åtgärder inom förebyggande arbete, vård och forskning skulle fler människor kunna leva längre med friska hjärtan.

Referens:
Hjärt-Lungfonden

Jean Lycke
Medical Researcher
Mediahuset

Tvådagars internatkurs för sjuksköterskor

Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin (SVM) ger en två dagars internatkurs för sjuksköterskor om hypertoni och hypertonibehandling 15–16 mars 2012 på Sigtunastiftelsen.

Kursen kommer att fokusera på hypertoni och dess följdsjukdomar som stroke, hjärtsvikt och njurskador och även innehålla föreläsningar samt work-shops/grupparbeten med inriktning på behandling samt följsamhet vid behandling (compliance).

Detaljerat schema kommer att finnas uppdaterat på SVM:s hemsida www.hypertoni.org

Kursavgift (helpension exkl moms) 6000 kr, (tillkommer moms 1500 kr).

Deltagarantalet är begränsat till 30 pers, och medlemskap i SVM är obligatoriskt för kursdeltagare. Årsavgiften är endast 100 kr och medlem blir Du genom att samtidigt ansöka om detta på föreningens hemsida, www.hypertoni.org

Anmälan till Charlotte Löwenhielm på mailadress charlotte.lowenhielm@gmail.com

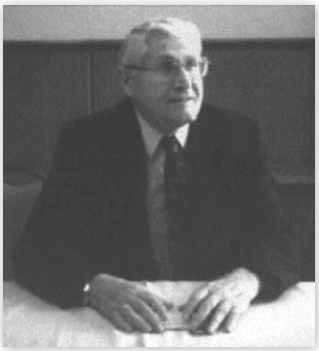
Anmälan är bindande.

Bill Kannel in memoriam

Lördagen den 20 augusti 2011 dog William B Kannel, MD.

Bill Kannel var professor i medicin och folkhälsoforskning vid Boston University, och ledde den världsberömda Framingham Heart Study mellan 1966 och 1987. Under hans ledning blev studien den mest produktiva kardiovaskulära epidemiologiska studien någonsin. Han myntade själva begreppet riskfaktor i en banbrytande artikel från 1961, och många av de riskfaktorer vi idag betraktar som självklara har första gången i en longitudinell studie beskrivits i Framingham Heart Study under Bill Kannels ledning. Bland milstolparna kan noteras sambanden mellan låg fysisk aktivitet, fetma och risk för koronarsjukdom 1967, mellan hypertoni och risk för stroke 1970, mellan menopaus och risk för koronarsjukdom 1976, och psykosociala faktorer och koronarsjukdom 1978.

Han utexaminerades från Medical College of Georgia, Augusta år 1949, och utbildades i invärtesmedicin vid US Public Health Service på Staten Island, New York. Han gick med i Framingham Heart



Study 1950, och år 1966 blev han av NIH utsedd till att som chef för Framingham Heart Study ersätta Thomas Dawber, dess ursprungliga arkitekt. Mellan 1979 och 1987 fortsatte han att leda Framinghamstudien, men nu som professor i medicin vid Boston University. Han fortsatte sedan resten av sitt liv att vara en produktiv och aktad forskare vid studien.

När jag gjorde post-doc vid Framingham Heart Study för snart 10 år sedan var Bill Kannel fortfarande mycket aktiv. Han sökte ofta upp oss research fellows, som han hade märkt var en uppmärksam publik, och ville diskutera brännheta kliniska epidemiologiska spörsmål. Alltid med smittande briljans och engagemang, jag skulle säga att han trots sina då långt över 80 år fortfarande var vassast av alla. Han låg alltid flera steg före oss i tankarna, och han var förvissad om att det låg till så med tidskrifternas reviewers också. Han skickade därför gärna sina artiklar till några av de inhemska tidskrifterna vars redaktioner han utvecklat en bra relation med. Han gillade också svenskt kaffe, och vi delade en prenumeration på Gevalia.

Bill Kannel publicerade över 600 artiklar, editorials och bokkapitel. Han var aktiv inom kardiovaskulär epidemiologi i mer än 60 år. Han har influerat generationer av läkare och forskare inom och långt utanför Framingham Heart Study, som inspirerade av djupet och bredden i hans forskning följer i hans fotspår. Han fick många nationella och internationella utmärkelser och hedersdoktorat, bland annat blev han hedersdoktor vid Sahlgrenska akademin år 1985. Dr Kannel efterlämnar sin fru, fyra barn, 12 barnbarn och 23 barnbarnsbarn.

Johan Sundström
Docent i kardiovaskulär epidemiologi
Uppsala universitet

Vaskulär medicin: Nya möjligheter att förebygga och behandla aterotrombotisk sjukdom

SVM anordnar ett heldagssymposium om prevention och behandling av aterotrombotisk sjukdom.

Fredagen 10 februari 2012.
Lokal: Svenska läkarsällskapet, Klara Östra Kyrkogata 10, Stockholm.
Anmälan göres till charlotte.lowenhielm@gmail.com, senast 20 jan 2012.
Avgift: för medlemmar i SVM 900 kr och för icke medlemmar 1200 kr.
Du tjänar på att vara medlem!!
Se även vår hemsida, www.hypertoni.org, där Du anmäler Dig som medlem.

09.30-10.00	Registrering och samling med kaffe
10.00-10.10	Välkommen: Thomas Kahan, ordförande i SVM
10.10-10.55	Mårten Rosenqvist, professor, Kardiologklin, Sös: Förmaksflimmer – vanligare och farligare än vi trott
10.55-11.30	Margareta Holmström, överläkare Koagulationsmott, Karolinska Universitetssjukhuset: Nya antikoagulantia, det vetenskapliga underlaget för introduktion i klinisk praxis.
11.30-12.00	Peter Svensson, docent, Koagulationscentrum, Sus, Malmö: Nya antikoagulantia: hur gör vi i klinisk praxis.
12.00-12.15	Frågestund
12.15-13.15	Lunch
13.15-14.00	Per Wester, professor, Umeå strokecentrum: Primär och sekundärprevention av stroke
14.00-14.45	Anders Gottsäter, docent, Kärlkliniken, Sus, Malmö: Primär och sekundärprevention av perifer artärsjukdom
14.45-15.30	Matthias Lidin, sjuksköterska, Livsstilsmott, Karolinska Univesitetssjukhuset: Att implementera prevention på bästa sätt.
15.30-16.00	Frågestund och kaffe

Økt risiko for hjerte-kar sykdom hos pasienter med aktiv leddgikt

Rheumatoid artritt (RA) er en kronisk inflammatorisk leddsykdom som affiserer ca 0,5% av befolkningen. Pasienten med RA har en betydelig høyere dødelighet enn forventet, og hoveddelen av disse dødsfallene skyldes kardiovaskulær sykdom.

Sella Aarrestad Provan har nylig forsvart sin doktorgrad på sammenhengen mellom risiko for hjerte-karsykdom og sykdomsaktivitet hos pasienter med RA. Arbeidet konkluderer med at pasienter som er i klinisk remisjon for sin revmatiske sykdom har en risiko for hjerte-karsykdom som er på linje med normalbefolkningen, mens pasienter med aktiv sykdom hadde en ugunstig risikoprofil bortsett fra at disse pasientene hadde en lavere total kolesterol sammenlignet med pasienter i remisjon og populasjons kontroller [1] Samtidig så man at høye inflammasjonparametre tidlig i det revmatiske sykdomsforløpet predikerte økt arteriell stivhet på 15 års oppfølgningen [2].

Studien har utgangspunkt i en gruppe på 238 pasienter med RA som ble undersøkt i 1992 og deretter hvert 5. år. I 2007 ble pasientens risiko for hjerte-karsykdom estimert og 200 tilfeldig valgte individer, plukket ut av statistisk sentral byrå, ble bedt om å delta i de samme undersøkelsene.

Biomarkører er målbare parametre som kan brukes for å beregne en pasientens risiko for å utvikle fremtidig klinisk sykdom. En markør som er godt validert og som er vist å predikere pasientnære utfall (for eksempel funksjon eller overlevelse) kan betegnes som et surrogat endepunkt. Arterielle stivhetsmålinger er i økende grad brukt som biomarkører for å bedømme risiko for hjertekarsykdom hos en gruppe eller et individ, og som surrogatendepunkter for å vurdere virkningen et gitt medikament. Risiko for hjertekarsykdom ble i 2007 vurdert over et panel med biomarkører i studien. Foruten kolesterol og blodtrykk ble det benyttet biomarkører som reflekterer den arteriosklerotiske sykdomsprosessen:

1. N-terminal proB-type natriuretic peptide.
2. Endotel funksjon ble målt ved Itamar®, et apparat som beregner "reactive hyperemia index" (RHI).
3. Augmentation index (AIx), et beregnet mål på sentralt blodtrykk ble estimert ved å bruke Sphygmocor®.
4. Puls bølge hastighet (PWV).

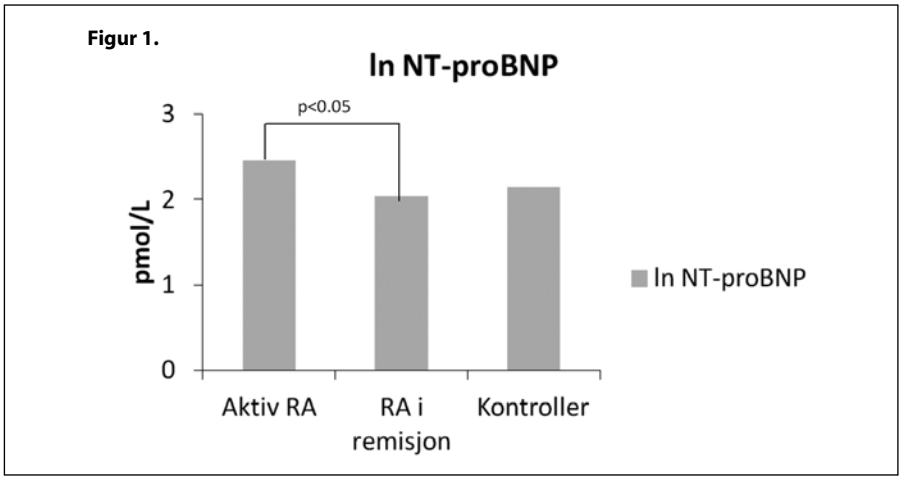
N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) er et biologisk inaktivt fragment fra det aktive hormonet B-type natriuretic peptide (BNP) som gir vasodilatasjon og natriurese i respons til strekk på myokardet. BNP og NT-proBNP er en validerte biomarkører som kan predikere kardiovaskulær morbiditet og mortalitet i befolkninger med hjerte-karsykdom og hos friske. Peptidene har vist seg å gi tilleggsinformasjon om risiko for en kardiovaskulær hendelse i modeller som inkluderer ekkokardiografiske data [3].

Reaktiv hyperemia index (RHI) er et mål på endotelfunksjon i små kar og ble i studien undersøkt med Itamar® apparatet. Ved å okkludere arteria brachialis i 5 minutter induserer man shear stress som ved et intakt endotel gir en økning i digitalt blod volum når mansjetten fjernes. RHI har vist seg å kunne predikere fremtidig kardiovaskulære hendelser i modeller som er justert for tradisjonelle risikofaktorer [4].

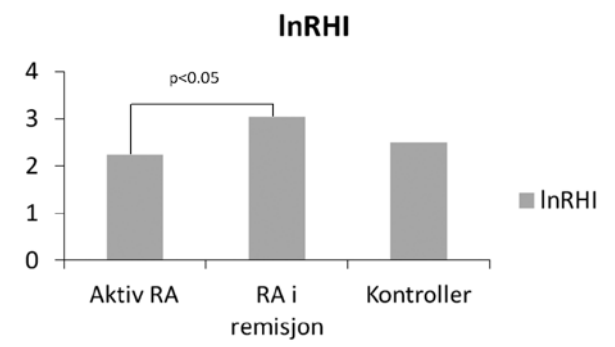
Arteriell stivhet øker ved naturlig aldring, men kan fremskyndes av patologiske prosesser. Hva som forårsaker stivheten er omdiskutert, men histologisk ser man fibrose i veggen, ruptur av elastinfibriller og kalsifisering [5]. Prosessen kan være et forstadium til atherosklerose eller en parallell prosess drevet av de samme risikofaktorer. Hypertensjon kan fremprovosere utvikling av arteriell stivhet, men vi vet også at høy arteriell stivhet gir større risiko for senere hypertensjon. Arteriell stivhet måles oftest ved ikke-invasiv pulsbølgeanalyse og ved hjelp av tonometri får man fremstilt trykket i pulsbølgen. Den vanligste markørene som utledes ved pulsbølgeanalyse er "pulsbølgehastighet" (PWV), gullstandarden for arteriellstivhet og et mål på hvor fort pulsbølgen beveger seg. PWV er estimert i aorta og er en etablert uavhengig prediktor av generell og kardiovaskulær dødelighet i både friske og pasient populasjoner [6]

I våre studier fant vi at der var en høyere risiko for hjerte-karsykdom hos pasienter med høy aktivitet i sin artrittsykdom. RA aktivitet ble målt ved en standardisert sykdomsaktivitetsindex. Figur 1 og 3 viser økt NT-proBNP og PWV hos pasienter med aktiv leddgikt, sammenlignet med pasienter i remisjon (signifikant) og også kontroller. Figur 2 viser at RHI er lavere (ugunstig) hos pasienter med aktiv leddgikt sammenlignet med pasienter i remisjon (signifikant) og kontroller.

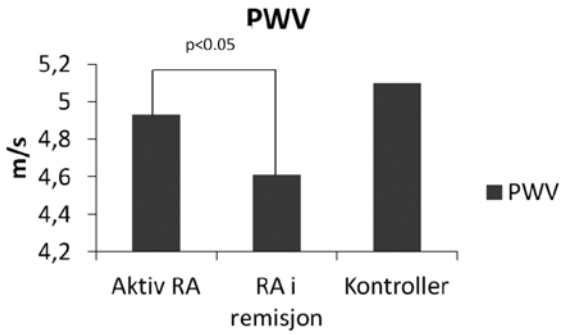
Figur 1.



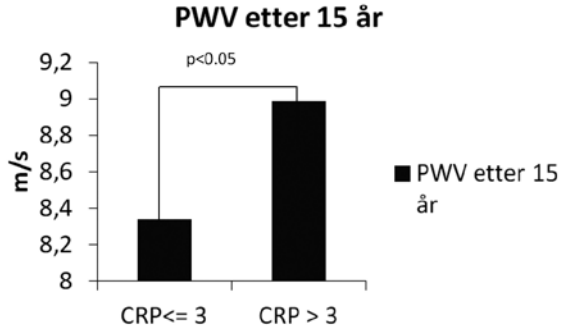
Figur 2.



Figur 3. I den longitudinelle studien fant man at høye inflammasjonsparametre tidlig i den revmatiske sykdommen var assosiert med signfikan høyere arteriell stivhet etter 15 år.



Figur 4. Viser PWV etter 15 år hos pasienter med høy og lav CRP ved inklusjon i studien.



Arbeidet viser at pasienter med aktiv leddgikt har økt risiko for hjerte-karsykdom bedømt over et panel av biomarkører. Vi fant også at høye nivåer av CRP tidlig i sykdomsforløpet var en prediktor for arteriell stivhet etter 15 år. Funnene er spennende sett i sammenheng nylig publiserte funn som viser at behandling med Tumor Necrosis Factor α-inhibitor kan redusere arteriell stivhet [7].

Sella Aarrestad Provan
Cand. med. PhD.
Revmatologisk avdeling
Diakonhjemmet Sykehus
Oslo, Norge

Reference List:

1. Provan SA, Semb AG, Hisdal J, Stranden E, Agewall S, Dagfinrud H *et al.*: **Remission is the goal for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional comparative study.** *Ann Rheum Dis* 2011, **70:** 812-817.
2. Provan SA, Angel K, Semb AG, Mowinckel P, Agewall S, Atar D *et al.*: **Early prediction of increased arterial stiffness in patients with chronic inflammation: a 15-year followup study of 108 patients with rheumatoid arthritis.** *J Rheumatol* 2011, **38:** 606-612.
3. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T *et al.*: **Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death.** *N Engl J Med* 2004, **350:** 655-663.
4. Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M, Lennon RJ, Lavi S, Nelson RE *et al.*: **Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events.** *Eur Heart J* 2010, **31:** 1142-1148.
5. Laurent S, Cockcroft J, Van BL, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D *et al.*: **Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications.** *Eur Heart J* 2006, **27:** 2588-2605.
6. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C: **Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis.** *J Am Coll Cardiol* 2010, **55:** 1318-1327.
7. Angel K, Provan SA, Gulseth HL, Mowinckel P, Kvien TK, Atar D: **Tumor necrosis factor-alpha antagonists improve aortic stiffness in patients with inflammatory arthropathies: a controlled study.** *Hypertension* 2010, **55:** 333-338.

Alla vinner!

I Cancerfondens Rikslotteri är alla vinnare. Du kan vinna en miljon kronor, drömresor eller mat. Vi kan vinna kampen mot cancer.

Ring 020-78 11 79 eller gå in på cancerfonden.se

Cancerfonden

ANNONS

Aktuell avhandling:

Primär hyperaldosteronism bland hypertoniker i primärvården

Högt blodtryck är en folksjukdom och en betydande riskfaktor för hjärtkärlsjukdom som hjärtsvikt, hjärtinfarkt, stroke, nedsatt njurfunktion, för tidig död och ökad risk för demensutveckling. Högt blodtryck drabbar ca 20% av den vuxna befolkningen i Sverige och anses i de flesta fall (90%) bero på essentiell, primär hypertoni (1-4).

En av de vanligaste orsakerna till sekundär hypertoni är primär hyperaldosteronism (PA) (5-12). PA är ett syndrom som karakteriseras av hypertoni, metabol alkalos och låg renin koncentration p.g.a. autonom frisättning av aldosteron (13-16). PA är en sjukdom utgången från binjurarna med en ökad frisättning av binjurehormonet aldosteron vilket i sin tur leder till hypertoni. Ökad aldosteronhalt påverkar dessutom hjärtmuskelcellerna och leder till vänsterkammarhypertrofi, vilket i sin tur kan medföra hjärtsvikt. Patienter med PA har ökad risk för vänsterkammarhypertrofi, fibros, förmaksflimmer, hjärtinfarkt och stroke (17-18). Diagnostiken av PA är viktig eftersom PA kan handläggas med specifik medicinsk och ibland kirurgisk behandling.

Man skall överväga PA hos patienter som behöver 3 eller flera hypertoniläkemedel för att reglera blodtrycket, hos patienter med diagnostiserad hypertoni i ung ålder, hos patienter med ärftlighet för stroke i ung ålder, vid hypokalemi och hos patienter med binjureförstoring (incidentalom). PA är associerat med organskador oproportionerliga i förhållande till graden av hypertonin (13, 19-20).

PA beskrevs första gången 1955 av Jerome W. Conn (21) och förekommer antingen som en godartad ensidig binjuretumör (Conn's adenom) eller i form av generellt ökad frisättning av aldosteron från båda binjurarna (binjurebarkshyperplasi). Normalt regleras aldosteronsekretionen av hormonet renin som insöndras från njurarna men vid PA är den negativa återkopplingen till renin satt ur spel. Den förhöjda aldosteronhalten leder till en obalans av kroppssalterna natrium och kalium genom att natrium sparas och kalium utsöndras i urinen. En förhöjd natriumhalt leder till ökad vattenhalt i kroppen, vilket är en av orsakerna till hypertoni. Dessutom har aldosteron en direkt påverkan på hjärtmuskelcellerna vilket kan leda till hjärtsvikt.

Fram till en bit in på 90-talet ansågs PA vara orsaken till högt blodtryck hos enbart 0,5–2% av patienter med hypertoni (15, 22). Framtagandet av dessa prevalenssiffror byggde dock på en diagnostik där ett sänkt kaliumvärde i serum utgjorde en av förutsättningarna. Idag vet vi dock att ca 50% av patienter med diagnostiserad PA har ett normalt kalium i serum. Därför har en ny biokemisk screeningmetod för PA börjat användas där man använder sig av kvoten mellan aldosteron och renin (ARR). Under senare delen av 90-talet har ett flertal studier av patienter med svårbehandlad hypertoni visat på en förekomst av PA hos 8–15% av patienterna (5,8,16,23–26). Dessutom har man visat att ett lågt kaliumvärde, hypokalemi, på intet sätt är ett obligat fynd för diagnosen (13,15).

En förhöjd ARR (13,27) är dock inte tillräcklig för att fastställa diagnosen PA. Fyndet måste bekräftas med diagnostiska tester såsom florinefhämningstest (FST) (13,28). Vid FST tillförs den undersökta personen ett syntetiskt binjurehormon (fludrokortison) i tablettform. I samband med testet analyseras kroppens rektion genom bestämning av aldosteron och renin i blodet. Hos friska individer minskar aldosteroninsöndringen under hämningstesterna, vilket inte är fallet vid PA eftersom insöndringen av aldosteron vid denna sjukdom är relativt opåverkad (29). Hos patienter med säkerställd PA-diagnos efter hämningstest utförs datortomografi av binjurarna för att avgöra om sjukdomen beror på en ensidigt godartad tumör (Conn's adenom) eller en dubbelsidig sjukdom (hyperplasi) (29,30). Det är viktigt att diagnostisera orsaken till PA eftersom adenom behandlas med operation och hyperplasiformen medikamentellt. Målet med behandlingen av PA är att minska morbiditet och mortalitet associerad till det höga blodtrycket och normalisera kaliumnivåerna och förebygga kardiovaskulära skador (16). Adenomen opereras med laparaskopiskt borttagande av binjuretumören och har goda långtidsresultat (31-33). Patienter med hyperplasiformen behandlas med aldosteronblockerare såsom spironolakton eller eplerone (34). Evidens för vikten av aktiv behandling av PA är minskade organskador (35). Endpoints inkluderade signifikant högre prevalens av hjärtinfarkt, stroke och arytmier hos patienter med PA jämfört med patienter med essentiell hypertoni.

Eftersom binjureförändringarna är relativt små, inte sällan mindre än 1 cm, fastställs ofta diagnosen adenom eller hyperplasi genom blodprovstagning av aldosteron i binjurevenerna, binjurevensampling (36-37). Undersökningen görs med röntgen och kräver en erfaren radiolog för att få en adekvat provtagning från båda sidors binjurevener.

De flesta hypertoniläkemedel påverkar aldosteron- och reninkoncentrationen eftersom de påverkar RAAS-systemet (29,38). Därmed rekommenderas att sätta ut alla antihypertensiva läkemedel innan man screenar för PA. Framför allt beta-blockerare, ACE-hämmare, AII- blockerare, diuretika och aldosteronantagonister (29,39). Man kan låta patienten stå kvar på kalciumblockerare.

Med tanke på att de flesta publicerade vetenskapliga arbeten för att diagnostisera PA utgår från högspecialiserade enheter för utredning och behandling av svårreglerad hypertoni, finns det fortfarande en tveksamhet huruvida den beskrivna högre frekvensen av PA även gäller i ett oselekterat primärvårdsmaterial. Denna typ av undersökning har tidigare saknats i Skandinavien.

Det är av stor vikt att specialister i allmänmedicin får kännedom om denna sannolikt underdiagnostiserad patientgrupp i sitt ▶

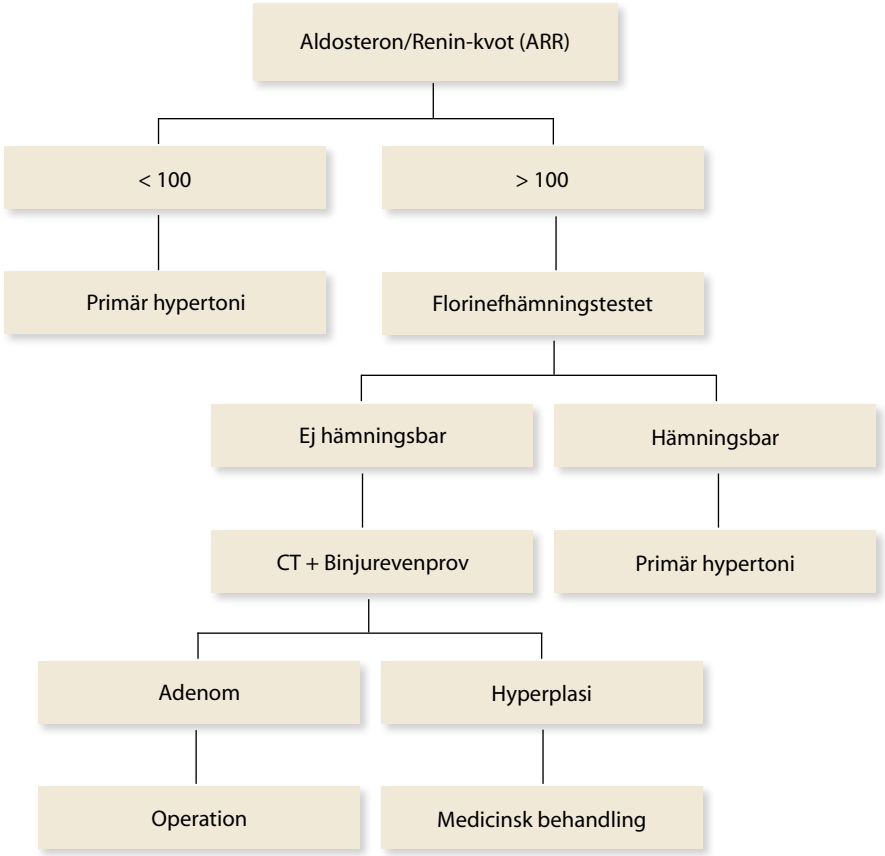
arbete med hypertonipatienter, då det finns riktad och botande behandling.

Under senare år har nya biokemiska metoder för analys av aldosteron och renin blivit tillgängliga och normalvärden för aldosteron och renin ha arbetats fram.

I mitt avhandlingsarbete har jag undersökt prevalensen av PA hos patienter med behandlad essentiell/primär hypertoni och prevalensen av PA hos patienter med nyupptäckt och obehandlad hypertoni i ett oselekterat svenskt primärvårdsområde.

I en första studie genomgick 200 av 406 tillfrågade patienter yngre än 76 år med diagnostiserad och behandlad essentiell hypertoni screening för PA. Patienter med insulinbehandlad diabetes mellitus, stroke, psykisk sjukdom, mental retardation eller malign sjukdom exkluderades från studien. All blodtrycksmedicinering utom kalciumblockerare sattes ut 2 veckor innan provtagning. Serum aldosteron-koncentrationen och plasma renin-koncentrationen mättes vid 2 tillfällen med 1 veckas mellanrum och aldosteron/reninkvoten (ARR) beräknades. De patienter som hade en förhöjd kvot utreddes vidare med florinefhämningstest, CT binjure och binjurevensampling (Fig.1) Av de 200 deltagande patienterna diagnostiserades 17 (8,5%) med PA (40). En patient hade ett adenom, resterande 16 hade hyperplasiform. Det fanns inga kliniska eller biokemiska skillnader mellan patienter med PA och primär hypertoni.

Figur 1. Metod



Tabell 1.

Variabler	Ratio >65 n=36 (%)	Ratio < 65 n=164 (%)	p-värde
Hereditet	11 (31)	72 (44)	0.14
Systoliskt BT (mmHg)	163 ± 14	163 ± 22	0.93
Diastoliskt BT (mmHg)	94 ± 8	93 ± 11	0.47
S-Na^+ (mmol/L)	137 ± 2	141 ± 3	0.66
S-K^+ (mmol/L)	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.3	**0.002**
Kreatinin (µmol/L)	70 ± 9	73 ± 14	0.27
Aldosteron (pmol/l) 1	372±152	250±177	**<0.0001**
Aldosteron (pmol/l) 2	356±134	250±172	**<0.0001**
Renin (mEI/l) 1	3.9±1.3	13.5±10.6	**<0.0001**
Renin (mEI/l) 2	4.6±3.5	14.0±11.8	**<0.0001**

Det kunde inte uteslutas att den höga frekvensen av PA var beroende på en positiv selektion, d.v.s. patienter med PA hade en större benägenhet att delta i studien jämfört med patienter utan PA, så kallad bias. Dessutom hade patienterna under en lång tid behandlats med hypertoniläkemedel som kan påverka bildning och insöndring av såväl aldosteron som renin. För att bättre kunna fastställa förekomsten av PA genomfördes en screeningundersökning av patienter med nydiagnostiserad och obehandlad hypertoni i primärvården. Denna screening baserades på en validerad ARR, fastställd med nyuppsatta metoder vid det lokala laboratoriet för aldosteron och renin.

I en andra studie screenades 200 nyupptäckta, obehandlade hypertonipatienter. Resultatet av denna studie visade att med ny diagnostik lider 11 (5,5%) av patienterna i denna grupp av PA. Tre patienter diagnostiserades med ett adenom och 8 med hyperplasiform (41). Jämfört med patienter med förhöjd ARR fanns det inte några signifikanta skillnader gällande antal hypertoniläkemedel, blodtryck, anamnes eller mätta biokemiska variabler såsom kalium (Tabell 1).

Avhandlingen visar att PA är vanlig bland patienter med hypertoni. Specialister i allmänmedicin bör uppmärksamma denna underdiagnostiserade patientgrupp då möjlighet till riktad och ibland botande behandling finns, i synnerhet då blodtrycksbehandlingen ofta är livslång. Långtidsresultaten vid korrekt behandling av PA är goda. Behandlingen leder till normaliserat eller mer lättbehandlat blodtryck och minskad risk för kardiovaskulära komplikationer (18).

I ljuset av den höga förekomsten av PA hos hypertoniker i primärvården är det på sikt viktigt att utforma ett nationellt screeningprogram för sjukdomen. På sikt skulle denna diagnostik kunna ingå som basutredning i ett vårdprogram vid nyupptäckt hypertoni.

Christina Westerdahl
Distriktsläkare,
Vårdcentralen i Dalby PhD
CPF-Center for
Primary Health Care Research
Lund University, Region Skåne

Referenser:

1. Bög-Hansen E, Merlo J, Gullberg B, Melander A, Råstam L, Lindblad U, Survival in patients with hypertension treated in primary care. A population- based follow- up study in the Skaraborg Hypertension and Diabetes Project. Scand J Prim Health Care 2004; 22:222-7.
2. Johannesson M, Le Lorier J. How to assess the economics of hypertension control programmes. J Hum Hypertens 1996; 10; Suppl 1: 93-94.
3. Johannesson M. The cost-effectiveness of hypertension treatment in Sweden: an analysis of the criteria for intervention and choice of drug treatment. J Hum Hypertens 1999; 10; Suppl 2: 23-26.
4. Jönsson B. Cost benefit of treating hypertension. J Hum Hypertens 1994; 12 (suppl 10): 65-70.
5. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. Clin Exp Pharmacol Physiol 1994; 21: 315-318.
6. Gordon RD, Stowasser M. Primary aldosteronism: the case for screening. Nat Clin Pract Nephrol 2007; 3: 582-3.
7. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, Gomez-Sanchez CE, Veglio F, Young Jr WF**.** Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 1045–1050.
8. Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Smithers BM. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after ´non selective´ screening of hypertensive patients. J Hypertens 2003a; 21(11): 2149-2157.
9. Fardella C.E, Mosso L. Primary aldosteronism. Clin Lab 2002; 48 (3-4): 181-90.
10. Lim PO, Mac Donald TM. Primary aldosteronism, diagnosed by the aldosterone to renin ratio, is a common cause of hypertension. Clin Endocrinol 2003; 59: 427-430.
11. Williams RH and JD. Williams's textbook of endocrinology. 1998, Philadelphia: Saunders.
12. Young WF Jr. Primary aldosteronism: a common and curable form of hypertension. Cardiol Rev 1999; 7(4): 207-214.
13. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Celso E, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guidline. JCEM 2008; 93(9): 3266-81.
14. Nadar S, Lip GY, Beevers DG. Primary hyperaldosteronism. Ann Clin Biochem 2003; 40: 439-52.
15. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2003b; 17: 591-605.
16. Young WF Jr. Mini review: Primary aldosteronism- changing concepts in diagnosis and treatment. Endocrinology 2003; 144: 2208-13.
17. Rossi GP, Boscaro M, Ronconi V, et al. Aldosterone as a cardiovascular risk factor. Trend Endocrinolol Metab 2005; 16(3): 104-107.
18. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, SafarME, Mourad J**.** Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1243–1248.
19. Bouchud M, Nussberger J, Bovet P, Maillard MR, Elston RC, Paccaud F, Shamlaye C, Burnier M, Plasma aldosterone is independently associated with the metabolic syndrome. Hypertension 2006; 48: 239-245.
20. Lastra-Lastra G, Sowers JR, Restrepo- Erazo K, Manrique-Acevedo C, Lastra-Gonzales G. Role of aldosterone and angiotensin II in insulin resistance: an update. Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 71: 1-6.
21. Conn JW. Primary aldosteronism, a new clinical entity. J Lab Clin Med 1955; 45: 661-664.
22. Stowasser M, Gordon RD, Primary aldosteronism–careful investigation is essential and rewarding. Mol Cell Endocrinol 2004; 217: 33-9.
23. Anis AY, White WB, Mansoor GA. Hyperaldosteronism is a common cause of secondary hypertension missed by primary care physicians and associated with normokalemia. Am J Hypertens 1998; 11: 199A.
24. Lim PO, Brennan G, Shiels P. Unexpectedly high prevalence of primary hyperaldosteronism in a hypertensive population in Dundee. J Endocrinol 1998; 156 (suppl): 22.
25. Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, Mac Donald TM. Potentially high prevalence of primary hyperaldosteronism in a primary-care population. Lancet 1999; 353: 40.
26. Perschel FH, Schemer R, Seiler L, ReinckeM, Deinum J, Maser-Gluth C,Mechelhoff D, Tauber R, Diederich S. Rapid screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to renin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays. Clin Chem 2004; 50: 1650-5.
27. Montoni VM, Young W Jr. Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. A systematic review of literature. Endocrionol Metab Clin Am 2002; 31: 619-632.
28. Schirpenbach C, Reincke M, Screening for primary aldosteronism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006; 20: 369-384.
29. Mattson C, Young WF Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. Nat Clin Pract Nephrol 2006; 2: 198-208.
30. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A, Barraza A, Avila F, Montero J. Primary Aldosteronism and Hypertensive Disease. Hypertension 2003; 42: 161-165.
31. Campagnacci R, Crosta F, De Sanctis A, Baldarelli M, Giacchetti G, Paganini AM, Coletta M, Guerrieri M. Long-term results of laparoscopic adrenalectomy for primary aldosteronism. J Endocrinol Invest 2009; 32: 57-62.
32. Letavernier E, Peyrard S, Amar L, Zinzindohoue´ F, Fiquet B, Plouin PF. Blood pressure outcome of adrenalectomy in patients with hyperaldosteronism with or without unilateral adenoma. J Hypertens 2008; 26: 1816-23.
33. Meyer A, Brabant G, Behrend M. Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism. World J Surg 2005; 29: 155-9.
34. Weinberger MH. The use of selective aldosterone antagonists. Curr Hypertens Rep 2004; 6: 342-345.
35. Catena C, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. Arch Intern Med 2008; 168(1): 80-5.
36. Young WF, et al. Role of adrenal venous sampling in primary aldosteronism. Surgery 2004; 136 (6): 667-73.
37. Doppman J, Gill J. Hyperaldosteronism: sampling adrenal veins. Radiology 1996; 198: 309-312.
38. Seifarth C, Trenkel S, Schobel H, Hahn EG, Hensen J. Influence of antihypertensive medication on aldosterone and renin concentration in differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. Clin Endocrinol 2002; 57: 457-465.
39. Rossi GP, Pessina, Heagerty AM, Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment. J Hypertens 2008; 26(4): 613-21.
40. Westerdahl C, Bergenfelz A, Isaksson A, Wihl A, Nerbrand C, Valdemarsson S. High frequency of primary hyperaldosteronism among hypertensive patients from a primary care area in Sweden. Scand J Prim Health Care 2006; 24: 154-9.
41. Westerdahl C, Bergenfelz A, Isaksson A, Nerbrand C, Valdemarsson S. Primary aldosteronism among newly diagnosed and untreated hypertensive patients from a Swedish primary care area. Scand J Prim Healh Care 2010.
42. Conell J, Scott M, MacKenzie E, Freel M, Fraser R, Davis E. A lifetime of aldosterone excess: Long term consequences of altered regulation of aldosterone production for cardiovascular function. Endocrine Reviews 2008; 29(2): 133-154.
43. Hennings J, et al. Long-term effects of surgical correction of adrenal hyperplasia and adenoma causing primary aldosteronism. Langenbecks Arch Surg 2009; 395(2): 133-7.
44. Nishikawa T, Saito J, Omura M. Prevalence of primary aldosteronism: Should we screen for primary aldosteronism before treating hypertensive patients with medication? Endocrine J 2006; 10:1507-19.
45. Rossi GP, Saccetto A, Pavan E, et al. Remodelling of the left ventricle in primary aldosteronism due to Conn's adenoma. Circulation 1997; 95(6): 1471-1478.

2011

December 1–3
21st Annual Meeting of the Mediterranean League of Angiology & Vascular Surgery
Genua, Italien
http://www.aim-internationalgroup.com/2011/mlavs/

December 1–3
The 4th International Conference on Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus
Paris, Frankrike
http://www.fixedcombination.com/2011/

December 10–13
2011 ASH, American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition
San Diego, Kalifornien, USA
http://www.hematology.org/Meetings/Annual-Meeting/1713.aspx

2012

Januari 22–27
Cardiovascular Development & Regeneration
Taos, New Mexico, USA
http://www.keystonesymposia.org/meetings/viewMeetings.cfm?MeetingID=1138

Januari 27–29
ENCCP 2012 – 5th European Neurological Conference on Clinical Practices Neurovascular and Neurodegenerative Diseases
Krakow, Polen
http://www.enccp.net/

Mars 11–16
Cardiovascular Disease Prevention 2012: Tenth Annual Comprehensive Symposium
Boston, Massachusetts, USA
http://www.keystonesymposia.org/meetings/viewMeetings.cfm?MeetingID=1173

Mars 14–18
Ninth Mediterranean Meeting on Hypertension and Atherosclerosis
Antalya, Turkiet. http://www.medhyp.org/

Mars 24–27
American College of Cardiology's (ACC's) 61st Annual Scientific Session
Chicago, USA
http://accscientificsession.cardiosource.org/ACC12.aspx

Mars 25–30
Molecular Basis of Vascular Inflammation and Atherosclerosis
Big Sky, Montana, USA
http://www.keystonesymposia.org/meetings/viewMeetings.cfm?MeetingID=1140

April 16–19
18th annual Scandinavian atherosclerosis conference
Humlebaek, Danmark
http://www.ssar.dk/

April 25–27
Kardiovaskulära vårmötet
Waterfront Congress i Stockholm,
http://www.malmokongressbyra.se/xiii_svenska_kardiovaskulara_varmotet/2012_stockholm

April 26–29
22nd Scientific Meeting of the European Society of Hypertension (ESH)
London, England
www.esh2012.org/congress-information

Maj 19–22
American Society of Hypertension Annual Scientific Meeting & Exposition
New York, USA
http://www.ash-us.org/Scientific-Meetings/2012-Annual-Scientific-Meeting.aspx

Maj 24–27
27th Annual Clinical Conference on Diabetes
Bonita Springs, Florida, USA
http://professional.diabetes.org/Congress_Display.aspx?TYP=9&CID=74797

Juni 8–12
American Diabetes Association (ADA)
72nd Scientific Sessions
Philadelphia, Pennsylvania, USA.
http://professional.diabetes.org/Congress_Display.aspx?TYP=9&CID=85274

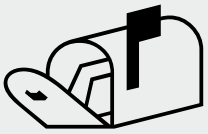
Juni 14–24
Primary Care Update: Cardiac Health, Metabolic syndrome, Obesity and Related Disorders
Köpenhamn, Danmark (båtresa)
http://www.conferencealerts.com/seeconf.mv?q=ca16x0h8

September 29–oktober 4
International society of hypertension
Sydney, Australien
http://www.ish2012.org/

SVENSKT KARDIOVASKULÄRT VÅRMÖTE

Kardiovaskulärt Vårmöte 2012
25–27 april
i Stockholm
www.malmokongressbyra.se

Besök vår hemsida
www.hypertoni.org



Anmäl adressändring:
Via vår hemsida www.hypertoni.org eller posta till Charlotte Löwenhielm, Karlsrovägen 18, 182 53 Danderyd, eller sänd uppgifterna till charlotte.lowenhielm@gmail.com

Författaranvisningar

Vaskulär Medicin publicerar information för medlemmar i SVM och åt andra som är intresserade av området vaskulär medicin. Redovisning av vetenskapliga data, översiktsartiklar, kongressrapporter, fallbeskrivningar liksom debattinlägg, notiser och allmän information välkomnas. Vaskulär Medicin sätts med hjälp av layoutprogrammet InDesign® för Windows®. För att kunna redigera effektivt önskas därför elektroniska filer via t.ex. e-mail. Eventuella figurer och tabeller bör läggas i separata dokument och namnges. Ange författarnamn, titel, adress, telefonnummer så att redaktionen kan kontakta författaren vid eventuella oklarheter.

Sänd manus till:
Professor Fredrik Nyström
EM-kliniken
Universitetssjukhuset i Linköping
581 85 Linköping
e-mail: fredrik.nystrom@lio.se
Tel. 010-103 77 49, Fax. 013-22 35 06