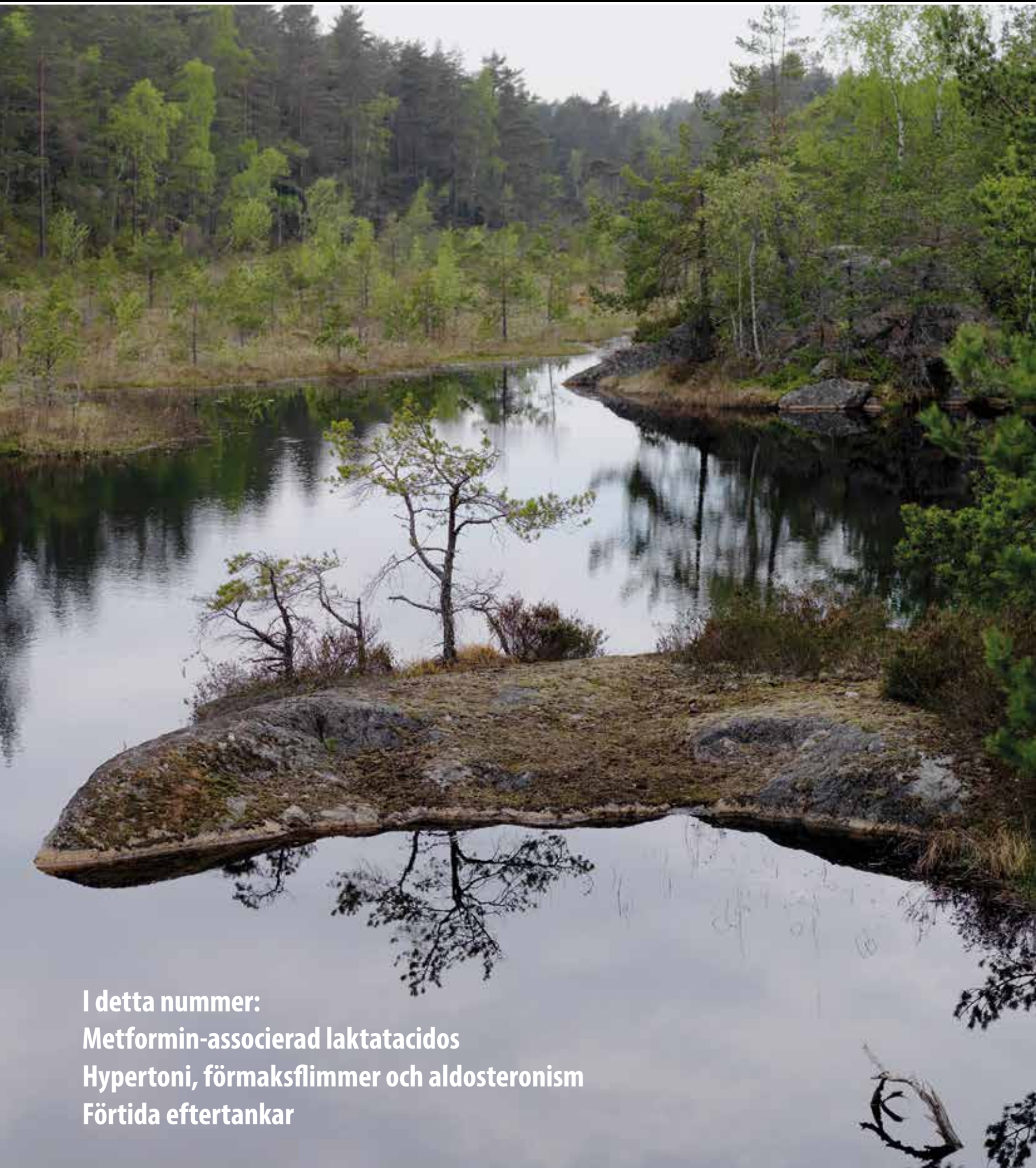


# VASKULÄR MEDICIN

Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin • 2018 • Volym 34 • Nr 2



**I detta nummer:**  
**Metformin-associerad laktatacidos**  
**Hypertoni, förmaksflimmer och aldosteronism**  
**Förtida eftertankar**



## VASKULÄR MEDICIN

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

### Redaktör och ansvarig utgivare

Specialistläkare Isak Lindstedt  
Ekeby vårdcentral, Ekeby, Skåne  
isaklindstedt@hotmail.com

### Redaktionsmedlem

Överläkare Magnus Wijkman  
Medicinkliniken, Vrinnevisjukhuset i  
Norrköping, 601 82 Norrköping  
magnus.wijkman@regionostergotland.se

### Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicins styrelse

Jonas Spaak (ordförande)  
Mia von Euler (vice ordförande)  
Elias Johansson (sekreterare)  
Ingar Timberg (kassör)  
Eva Drevenhorn (ledamot)  
Mattias Brunström (ledamot)  
Isak Lindstedt (ledamot)  
Thomas Kahan (adjungerad)  
Anders Gottsäter (adjungerad)

### Adressändringar

Via vår hemsida [www.hypertoni.org](http://www.hypertoni.org)  
eller posta till: MedKonf AB  
Myntgatan 14, 214 59 Malmö  
eller sänd uppgifterna till:  
[info@medkonf.se](mailto:info@medkonf.se)

### Annonser

Dan Johansson ([dan@mediahuset.se](mailto:dan@mediahuset.se))  
Tel. 031-707 19 30

### Layout

Peo Göthesson  
[peo.gothesson@mediahuset.se](mailto:peo.gothesson@mediahuset.se)

### Tryck

Åkessons – Gafiska Punkten  
Emmaboda – Växjö

© Svensk förening för hypertoni,  
stroke och vaskulär medicin 2018  
ISSN 2000-3188 (Print)  
ISSN 2001-8150 (Online)

Omslag: Foto, Viktor Nyström.

# Innehåll

Nr 2 · 2018 · Volym 34

- 3 **Ledare: Bästa medlem, tack för förtroendet att ta över som ordförande för föreningen!**
- 5 **Från redaktionen**
- 7 **Referat från 20:e Kardiovaskulära Vårmetet i Stockholm 25-27/4 2018**
- 8 **Grundkurs i hypertoni på Ersta**
- 13 **Förtida eftertankar**
- 16 **Hypertoni, förmaksflimmer och aldosteronism**
- 19 **Till minnet av Alberto Zanchetti**
- 21 **Metformin-associerad laktatacidos**
- 24 **Hypertoniprojekt – samverkan med Sydafrika**
- 27 **Konferensrapport: European Stroke Organization Conference (ESOC), Göteborg**
- 32 **Kongresskalender**



[www.hypertoni.org](http://www.hypertoni.org)

# Annons

# Bästa medlem, tack för förtroendet att ta över som ordförande för föreningen!

Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin (SVM) bildades 2007 genom en sammanslagning av Svenska hypertonisällskapet och Svensk förening för medicinsk angiologi, vilka i sin tur bildades redan 1987. Under de senaste åren har föreningen under ledning av Anders Gottsäter etablerats som en fullvärdig sektion i Svenska läkaresällskapet och även i Svenska hjärtförbundet. Vi är också affilierade med European society of hypertension, International society of hypertension, World hypertension league, European society for vascular medicine samt Vascular independent research and education european organisation. Vår tidskrift *Vaskulär Medicin* ges ut i fyra nummer årligen i en upplaga om 5700 exemplar, och till denna bidrar även Svenska sällskapet för trombos och hemostas samt Svensk njurmedicinsk förening. Föreningen har således ett brett nationellt och internationellt nätverk, och genom detta tillgång till en imponerande specialistkunskap. Vi har genom detta nätverk möjlighet att bidra till att förbättra riktlinjer och i viss mån även påverka politikernas utformning av vården.

Jag har sedan 2013 varit sekreterare i föreningen. För er som inte känner mig är jag en kärll- och fysiologi-intresserad kardiolog som jobbar på Danderyds sjukhus. Jag är där ansvarig för en integrerad mottagning för patienter med samtidig hjärtkärlsjukdom, njursvikt och diabetes (HND-centrum) men är också intresserad av hypertoni, hjärtsvikt, kärlsjukdom och inte minst Takotsubo syndromet. Jag har förmånen att ha en kombinerad klinik/forskningstjänst och är huvudhandledare för fem doktorander inom dessa områden.

Föreningens ändamål ligger mig varmt om hjärtat. Stadgarna specificerar att vi ska arbeta för att utveckla läkekonsten med avseende på hypertoni, stroke och kärlsjukdomar genom att stödja forskning och utbildning, samt väcka intresse för och sprida kunskap om ämnesområdet. Det sistnämnda upplever jag som högaktuellt i en tid av "fake news" och bitvis medveten faktaförvräng-

ning. Som läkare har vi många års utbildning och en unik erfarenhet av att snabbt sätta oss in i imponerande mängder fakta, granska dess kvalitet, och koka ner detta till något som vi sedan använder i praktiken. Här har vi en viktig framtida roll att fylla, inte bara mot kollegor och sjukvårdsledning, men även mot patienter och allmänhet. Detta är bara ett exempel på en av många förändringar av läkarrollen som nu pågår.

Läkarrollens förändring är något jag personligen upplever fascinerande och utmanande. Även om det nog finns delar jag inte är så förtjust i, är förstås utveckling i det hela positivt. En utveckling med exponentiell kunskaps-tillväxt, där denna kunskapsmängd kan nås från vilken mobiltelefon som helst i hela världen. En utveckling med genterapi och beteendemodifierande läkemedel. En utveckling med intelligenta kunskapsstöd och artificiell intelligens, som på vissa håll redan börjat implementeras i vården. En utveckling med digitala vårdmöten och helt förändrade förutsättningar för vårt arbete. Kort sagt står vi inför stora förändringar som vi idag bara bitvis kan förutse.

Det är min avsikt att i kommande ledare lyfta och problematisera några av dessa aspekter och hur jag tror de kommer påverka vår roll som vårdgivare, i samhället och inte minst i utbildningen av våra blivande kollegor. Efter att Paolo Macchiarini citerades i *Läkartidningen* (2017:10) med att "Vi hade patienternas bästa för ögonen" är ju detta en fras som väcker en viss olust och miss- tro. Men det är förstås för patienternas bästa vi måste driva utvecklingen, och här krävs vår samlade kunskap, engagemang och inte minst läkaretik för att styra rätt.

Med önskan om en härlig sommar, och på återseende i VM 3!

JONAS SPAAK  
*Nyvald ordförande för SVM*

# Annons

## Från redaktionen

Vid SVM:s årsmöte under Kardiovaskulärt Vårsmöte i Stockholm i slutet av april delades det ut pris till bästa artikel i Vaskulär Medicin 2016 och 2017. Christina Sjöstrand tog emot priset för 2016 för sin artikel "Ovanliga orsaker till kardioembolisk ischemisk stroke" som hon hade författat tillsammans med Olafur Sveinsson, Lars Herrman, Tommy Andersson och Eva Mattsson. Magnus Lundbäck tog i sin tur emot priset för 2017 för sin artikel "E-cigarett – framtidens lösning för tobaksindustrin?" som han hade författat tillsammans med Lukasz Antoniewicz. Se bild på författarna på vardera sidan om redaktören för Vaskulär Medicin. Vid årsmötet passade också styrelsen för SVM på att tacka av Anders Gottsäter för väl utfört arbete som styrelseordförande för föreningen och på bilden ses den nyttillträdde ordföranden Jonas Spaak i färd med att överlämna en present till Anders.



**Nyligen publicerades MMM** – May Measurement Month 2017 – världens hittills största synkroniserade multinationella screeningsstudie för någon riskfaktor [1]. Denna tvärsnittsstudie innehöll data från 80 länder på över 1,2 miljoner individer. Forskning har visat att mindre än hälften av patienter med högt blodtryck vet om att deras blodtryck är högt och MMM startades för att öka medvetenheten om hur viktigt blodtrycket är. Inklusionskriterierna var individer 18 år eller äldre som i bästa fall inte hade tagit sitt blodtryck senaste året. Blodtrycket mättes tre gånger per individ och de fick svara på ett frågeformulär. Resultatet visade att 34,9% av de screenade individerna hade hypertoni, 17,3% av de individer som inte hade blodtrycksläkemedel hade hypertoni och 46,3% av de individer som hade behandling för sitt blodtryck var dysreglerade. Där sågs en tydlig association mellan högt blodtryck och antihypertensiv medicinering, diabetes, cerebrovaskulär sjukdom, rökning och alkoholintag. Dessutom fann man att blodtrycket var högre när det mättes på höger arm jämfört med vänster arm och blodtrycket var högst på lördagar.

ISAK LINDSTEDT  
Från redaktionen



### Referens

1. Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, Ariti C, Burrell LM, Castillo RR, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Health* 2018 May 16. pii: S2214-109X(18)30259-6. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30259-6.



# mediahuset

**Funderar du på att arrangera en utbildning  
eller ett större möte?**

**Vi hjälper dig!**

- Vi på Mediahuset har mångårig erfarenhet av att arrangera alla olika typer av möten, utbildningar och event riktad mot såväl svensk som internationell hälso- och sjukvårdspersonal.
- Vi hjälper dig med allt ifrån planering och projektering till administration och genomförande.
- Vi är specialister inom företagssponsrade event där vi då även står för hela försäljningsprocessen och ser till att mötet blir finansierat samtidigt som det efterlever alla regler och avtal i förhållande till LIF:s etiska regelverk (LER).

**Våra möten brukar bli extremt uppskattade av deltagarna.  
Vill du se vad vi eventuellt kan göra för dig?**

**Kontakta Niklas Lundblad på [niklas@mediahuset.se](mailto:niklas@mediahuset.se)  
eller 0706 – 74 86 89 för en förutsättningslös diskussion.**

# Referat från 20:e Kardiovaskulära Vårmmötet i Stockholm 25-27/4 2018

**Det 20:e kardiovaskulära vårmmötet i Stockholm var jubileumsmöte (20 år) med deltagarrekord på 1619 deltagare. Mötet huserade på Stockholm Waterfront kongresskomplex. Mötet genomfördes under 2,5 dagar med fyra parallella sessioner. Sessionerna var främst symposier, men även 1x4 timmars föredrag från insända abstracts. Postersessionen var som vanligt stor och intressant. Den årliga Werköföreläsningen hölls av Professor Annika Rosengren från Göteborg.**

Mötesordförande var Lena Jidéus som tillsammans med organisationskommittén och lokala planeringskommittén hade ordnat konferensen. Delegater i organisationskommittén kom från tio olika delföreningar och för Föreningen för Stroke, hypertoni och Vaskulär Medicin var Anders Gottsäter och Elias Johansson.

Under vårmmötet genomfördes årsmötet för Föreningen för Stroke, hypertoni och Vaskulär Medicin. Under årsmötet delades pris för bästa artikel i Vaskulär Medicin för 2016 och 2017 ut. I samband med årsmötet avgick sittande ordförande Anders Gottsäter efter avslutad mandatperiod. Till ny ordförande valdes Jonas Spaak (tid. sekreterare), till ny sekreterare Elias Johansson (tid. ledamot) och till ny ledamot valdes Mattias Brunström från Umeå. Ingemar Timberg omvaldes som kassör och Eva Drevenholm omvaldes som ledamot.

Föreningen för Stroke, hypertoni och Vaskulär Medicin anordnade ett symposium om Stroke: ”Trombektomi vid stroke – ska kardiologer rycka ut (proppen)?”. Det var ett för- och emot symposium där Elias Johansson och Christina Sjöstrand (Ordförande i Neurologföreningen) modererade. Talare var Fredrik Calais, Örebro (för), Patrick Brouwer, Stockholm (mot) och Lars Rosengren, Göteborg (Nationella programrådet strokes tillika Sveriges kommuner och landstings, SKLs, förslag). Alla verkade överens om att tid till trombektomi bör vara så kort som möjligt, att många sjukhus i Sverige har så pass lång transporttid till centra där trombektomi kan genomföras att transporttiden blir ett relevant inlag, samt att trombektomi helst genomförs av en erfaren neurointerventionist om allt annat är likvärdigt. Men vad bör vår nationella strategi vara när patienten insjuknar på ort utan neurointerventionist? Här gick åsikterna isär. Två frågor där åsikterna gick isär var: Vilka sjukhus kommer att få tillräckligt stor volym för att upprätthålla en hållbar jourlinje? Hur lång utbildningstid krävs för en interventionsvan kardiolog? Erfarenhet om kortare tid redovisades (månader), men i SKLs nyliga förslag är denna tid satt till 3 år för en kardiolog utan vana i strokesjukvård eller neuroradiologi. Rosengren berättade om SKLs önskan att inrikta verksamheten till Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping,

Göteborg och Lund, eventuellt senare Örebro; samt SKLs planera att satsa resurser på bättre helikoptrar. Ur auditoriet kom bl.a. frågor om detta verkligen är en bra lösning för större Norrländska orter där vädret ofta är dåligt. Debatten fortsätter.

**Under mötet genomfördes också** första mötet med den nya imaginggruppen. Den tidigare imaginggruppen hade fokuserat på kardiell imaging, men har nu expanderat till att även inkludera vaskulära imaging. I samband med detta invaldes representanter för Föreningen för Stroke, hypertoni och Vaskulär Medicin (Elias Johansson och Anders Gottsäter). Planer på framtida tvärprofessionella utbildningsinsatser där det råder brister diskuterades och förslag kommer arbetas vidare med under året.

Nästa vårmmöte blir 10-12 april 2019 i Göteborg. Skicka gärna symposieförslag före 28/9 2018 och abstracts före 15/2 2019.

ELIAS JOHANSSON  
Sekreterare SVM

# Grundkurs i hypertoni på Ersta

Årets utbildning för sjuksköterskor var en grundkurs i evidensbaserad omvårdnad vid hypertoni den 22-23 mars på Ersta på Söder i Stockholm.

Det var 22 deltagare som anmält sig till kursen i år. Som tidigare år fanns deltagare från Sveriges alla hörn från Malmö i söder till Malung i norr. Vid genomgång av förväntningarna på kursen framkom bl.a. önskemål om att få kunskap om råd kring levnadsvanor, blodtrycksmätning, läkemedelsbehandling, komplikationer till hypertoni, aktuella riktlinjer, vilka ansvarsområden som sjuksköterskan har och hur man kan få gehör hos patienten för att hen ska göra de förändringar av levnadsvanor som behövs.

## Dag 1

Först ut att anta utmaningen på deltagarnas förväntningar var Thomas Kahan, professor och överläkare på Huddinge sjukhus, som på torsdagsförmiddagen pratade om blodtrycksmätning. Han inledde med att presentera bakgrunden till vikten av att mäta blodtrycket, då hypertoni globalt är den främsta anledningen till död och nästfrämsta anledningen till sjukdom. Från Framinghamstudien framgick det att stigande ålder och högre blodtryck ökar risken för hjärtkärlsjukdom. Blodtrycket kan mätas på olika sätt och i olika kroppsdelar, men fokus för föreläsningen var auskultatorisk och oschillometrisk mätning i överarmen på mottagning eller i hemmet. Det finns för- och nackdelar med respektive metod, vilka Thomas belyste. Deltagarna fick en genomgång av vikten av att blodtrycket blir korrekt mätt vid alla tillfällen då det är underlag för både diagnos och fortlöpande behandling. Många tyckte att det var intressant och ta del av anledningen till att vi ska ange blodtrycket i jämna 2-tal och Thomas visade en bild på hur blodtrycksvärdet var angivet för över 20 000 patienter med hypertoni i Stockholmsregionen. Det var oerhört klart att vi har en förkärlek till att ange trycket som 0- eller 5-tal, vilket innebär att en patient får ett felaktigt värde som grund för diagnos och behandling.

Thomas berättade om hur blodtrycket förändras under dygnet och betydelsen av att det sjunker nattetid. Deltagarna fick också veta gränser för normalt, måttligt och mycket förhöjt blodtryck och även behandlingsmålen för olika patientgrupper. Innebörden av vitrockshypertoni och maskerad hypertoni presenterades. Flera av deltagarna hade hand om 24-timmarsmätningarna på patienterna hemma på respektive mottagning eller vårdcentral. Det diskuterades vem som tolkar resultatet av 24-timmarsmätningarna och vilken utbildning som krävs. Är detta kanske något som en sjuksköterska skulle kunna göra som en del av arbetet på hypertoni-mottagningen?

Riktlinjerna som gäller för behandling är de som anges av Läkemedelsverket. Anledningar till att det är så många som inte uppnår sitt målvärde nämndes liksom av vilken anledning det är viktigt att våra patienter följs upp och då med fördel av ett team som samarbetar väl och kompletterar varandra.

## Efter lunchen tog distriktssköterskan

Liselotte Kuehn Kryhlborn över. Liselotte har lång erfarenhet av att utbilda personal i Motiverande samtal (MI). Hon gick igenom vad de nationella riktlinjerna för ohälsosamma levnadsvanor säger om behandling vid hypertoni. Det är skillnad mellan rådgivning och kvalificerad rådgivning. De olika typerna av råd har olika evidensgrad vid olika tillstånd. För hypertoni är alla levnadsvanorna, dvs rökning, fysisk aktivitet, matvanor och alkohol, relevanta. Liselotte berättade om olika pedagogiska sätt att använda i samtal med patienterna och tipsade om att det på Livsmedelsverkets hemsida finns många bra verktyg att hitta.

I bemötandet av patienten är det viktigt möta varje människa där den är och ha kunskap om vad som innefattas i motivation. Sjuksköterskan bör ha kunskap och färdigheter inom MI för att kunna göra en bedömning av hur viktig en eventuell förändring är för patienten, vilken tilltro till



Liselotte Kuehn Kryhlborn i samspråk med en kursdeltagare.

den egna förmågan som patienten har och hur beredd patienten är till att göra förändringar av sina levnadsvanor. En central del i MI är den s.k. MI-andan, där empati och respekt är viktiga ingredienser. Deltagarna gjorde några olika övningar för att prova på hur MI fungerar. Vårt engagemang ska vara som att bjuda upp till dans med patienten. Vi behöver bekräfta patienten och vara aktiva i vårt lyssnande.

De flesta av deltagarna deltog i middagen på kvällen på Ersta terrass, som innebar lammfilé med potatisterrin, bakad fänkål, brynt champignoncrisp, ramslökscrème samt rödvinsås. Till efterrätt serverades vi fläderbavaroise med jordgubbssorbet och kanderad mandel. Som avslutning på den delikata måltiden behövde de flesta en kopp kaffe.

## Dag 2

Den andra dagen inleddes av Mattias Ekström, specialistläkare på Huddinge sjukhus, som skulle prata om läkemedelsbehandling av hypertoni. Det framkom att flera av deltagarna hade delegation på att uppträda läkemedel för sina patienter. Mattias refererade till en svensk undersökning, som visade att fler patienter nådde sitt målvärde när en sjuksköterska var involverad i hypertoni vården. Detta är en väldigt viktig kunskap eftersom endast 27-30% av patienterna i Sverige når målvärdet <140/90 mmHg. Detta är speciellt viktigt eftersom hälften av alla människor över 65 år har hypertoni. Nyttan med behandling för patienten är i första hand att blodtrycket sänks och inte specifika läkemedel. De europeiska riktlinjerna säger dock att vid behandling av de som är över 80-85 år bör man vara lite försiktigare med målet på <140/90 mmHg.

Att använda SCORE-kortet, som finns i Läkemedelsboken, kan vara ett pedagogiskt hjälpmedel för att motivera till exempelvis rökstopp för att hamna i ett lägre riskområde. Där finns också en matris för bedömning av vilken behandling som ska väljas. Av patienterna behöver 15-20% tre läkemedel för att uppnå målbloodtryck. Att använda kombination av läkemedel ger fem gånger större effekt än att dubbla dosen av enskilda läkemedel. Ett plus för att hellre använda kombinationer istället för att dubbla dosen är att det blir färre biverkningar. Behandlingen måste skraddarsys utefter eventuell organpåverkan. Mattias lyfte även att vi måste vara miljömedvetna, som t.ex. när det gäller felodipin, en Ca-



Mattias Ekström fick många frågor.

antagonist, som är ekologiskt ofördelaktig eftersom läkemedlet inte bryts ner i kroppen utan kissas ut i oförändrad form. Det påverkar då direkt t.ex. fiskar i våra vattendrag.

Det gäller också att vara kostnadsmedveten vid val av läkemedel. Används de som kostar minst när 80-85% av våra patienter målvärdet. Man kan mycket väl använda maxdosering av insatta läkemedel om patienten inte upplever några biverkningar. I gruppen diskuterades för- och nackdelar med kombinationspreparat. När inte målbloodtryck uppnås behöver en djupare utredning om alkohol-, salt- och lakritsintag göras liksom av tobaksanvändning och om det är så att patienten faktiskt inte tar sina läkemedel. Man behöver också överväga om mätvärdena är vitrocksvärden eller om det handlar om en sekundär hypertoni form. I primär vården kanske remiss behöver skickas till specialist.

Mattias gick igenom vilka blodprover som behöver kontrolleras före insättning av vissa preparatgrupper. Flera av dessa prover behöver också följas över tid. Vissa läkemedel är kända för vissa biverkningar och uppstår sådana är det viktigt att annat medel sätts in så att patientens följsamhet inte påverkas. Vad gäller betablockerare är mardrömmar, depression och störd sexuell funktion ovanliga. Många unga störs dock av att inte kunna uppnå maxpuls vid idrottande. Är personen hjärtsjuk är det bättre

att försöka motivera till en lägre nivå på motionen då det inte, för just hjärtsjuka, är rekommenderat med så hård träning. Innebörden av renal denervation nämndes också. Mattias betonade vikten av grundlig anamnes och förändrade levnadsvanor, som lyfts speciellt i de europeiska riktlinjerna. Föreläsningen avslutades med diskussion kring ett patientfall.

**Görel Rasjö Wrååk**, distriktssköterska från Störvretens vårdcentral i Tumba, fortsatte eftermiddagen med att berätta om hypertoni och levnadsvaneförändringar. Det var meningen att Görel skulle ha inlett kursen, men p.g.a. olika föreläsares andra uppdrag blev det en ändring i programmet. Deltagarna fick veta att det är 9 miljoner människor i världen som dör av hypertoni då många har flera riskfaktorer. Om patienterna fick bättre behandling skulle 40% färre patienter dö av kranskärlssjukdom. Därför är sjuksköterskornas arbete viktigt då de just arbetar med patientens riskfaktorer. Det sekundärpreventiva arbetet vid hypertoni är kostnadseffektivt, vilket inte primärprevention är. Detta sekundärpreventiva arbete ska följa gällande riktlinjer (faktaruta). Det finns ett annat verktyg än SCORE-kortet för de som är yngre än 40 år.

Det är 23 000 personer per år som får stroke som en komplikation till hypertoni i Sverige. Risken minskar med 70% om blodtrycket sänks med 20/10 mmHg.

Hypertoni är en oberoende riskfaktor för att få diabetes. För den patientgruppen är målvärdet idag 140/85 mmHg. Av de som har hypertoni har 4 % av männen och 2 % av kvinnorna sömnapné, vilket kan visa sig vid 24-timmarsmätning då blodtrycket inte sjunker på natten. Blodtrycket stiger med åldern och det är viktigt att komma ihåg att behandlingsvinsten är lika stor för de som är över 80 år som för de yngre. Görel lyfte vikten av att mäta blodtrycket i stående i den äldre åldersgruppen.

Fysisk aktivitet har påvisad effekt på hjärtats dynamik som leder till minskad arbetsbelastning och syrebehov för hjärtat. Det leder också till minskad risk för trom-

bosbildning, sänkt insulinresistens och förbättrad njurfunktion. Den kardiella mortaliteten minskar med 26 %. Enligt FYSS ger en aktivitet på måttlig nivå, minst 150 minuter/vecka eller högintensiv på minst 75 minuter, ett längre liv och sänker blodtrycket. Man har sett att den fysiska aktiviteten kan delas upp i kortare pass med bibehållen effekt. Effekt på blodtrycket av styrketräning saknar evidens. Finns det frågetecken på vilken träningsform som är lämplig att förskriva kan patienten remitteras till en fysioterapeut för ett utlåtande. Att få fysisk aktivitet utskrivna på recept (FaR) kan ge ytterligare motivation för många patienter.



### Riktlinjer i Sverige

- Evidensbaserad omvårdnad vid behandling av patienter med måttligt förhöjt blodtryck (SBU 1998)
- Måttligt förhöjt blodtryck (SBU 2004, uppdatering 2007)
- Hembloodtrycksmätning (SBU 2010)
- Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder (Socialstyrelsen 2011)
- Mat vid fetma (SBU 2013)
- Nationella riktlinjer – diabetesvård (Socialstyrelsen 2015)
- Arbetsmiljöns betydelse för hjärt-kärlsjukdom (SBU 2015)
- Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård (Socialstyrelsen 2015)
- Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor, Socialstyrelsen (2018)
- Nationella riktlinjer för vård vid stroke (Socialstyrelsen 2018)

De matråd som rekommenderas vid hypertoni följer de råd som ges av Livsmedelsrådet. Specifikt för hypertoni finns DASH-dieten. En annan oerhört viktig del i kostråden är att försöka minska saltintaget till 5-6 g från de 12 g/dag, som vi äter i Sverige. Även lakritskonsumtion på 50 g/dag ökar risken för blodtrycksförhöjning. Vid övervikt kan fetmakirurgi ge lägre blodtryck och diabetes botas i princip. Hög konsumtion av alkohol kan inducera hypertoni. Eftersom vi reagerar väldigt olika på alkohol kan patienten prova att halvera sin konsumtion för att sedan utvärdera effekten på blodtrycket. Rökning ger 10 år kortare liv p.g.a. den kardiovaskulära risken. Det absolut mest effektiva metoden är rökstopp för att förhindra hjärtinfarkt. Vid stress utsöndras kortisol som höjer blodtrycket. Behandling i form av psykoterapi, yoga, eller annan terapi planeras i samarbete med patienten. Studier som utvärderat effekten av yoga på hypertoni i Skåne visade inga signifikanta skillnader. Mer forskning behövs på alternativa metoder och även på de andra levnadsvanorna. De europeiska riktlinjerna från 2016 lyfter sjuksköterskans roll i behandlingen av patienter med hypertoni. Omvårdnaden består av standardiserad blodtrycksmätning, att stödja och undervisa patienten att ta ansvar för sin egenvård i form av att ändra ohälsosamma levnadsvanor och att ta sina läkemedel.

**Kursen avslutades med att** kursledaren, Eva Drevenhorn, gick igenom hur arbetet på specialmottagning kan läggas upp. Möjlighet gavs sedan för deltagarna att i grupper diskutera hur de skulle vilja arbeta på sina mottagningar framöver. För att ge chans för vidare nätverkande fick deltagarna varandras kontaktuppgifter.

Utvärderingen av kursen gav 4,75 på den 5-gradiga skalan. Många deltagare uttryckte uppskattning över att få ny kunskap och nätverka med kollegor. Den vackra miljön på Ersta och den goda maten uppskattades mycket. Många ser fram emot nästa års kurs som är planerad att vara en fördjupningskurs i omvårdnaden den 21-22 mars 2019 på Ersta.



EVA DREVENHORN

# Annons



DIP2019



*The 10<sup>th</sup> International Symposium on*  
**Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome  
and Pregnancy**

Maternal • Fetal • Digital

May 29 - June 1, 2019 | Florence, Italy

Annons

# Förtida eftertankar

Så sitter man då här och upptäcker att man kanske saknat att skriva ledare som inte kan refuseras (när man är redaktör själv). Men till just detta nummer av VM så har jag i uppdrag att skriva ett alster, och såhär i valtider så känns det svårt att inte haka på det ämne som lär skall vara av väldigt stort intresse för de flesta, sjukvården. Och en fråga till förstås, hur blir det med pensionen?

## Dåtid

Undertecknad har nu varit läkare i 30 år. Vad är det som hänt under denna tid egentligen, och som kanske bidragit till att det råder en sjukvårdskris? Jag kan inte låta bli att reflektera lite över hur det ser ut idag, och jämföra med hur det såg ut när jag började jobba efter min läkarexamen sommaren 1988. Jag gjorde min AT på Finspångs lasarett som då bestod av en kirurg- och en medicinavdelning. Såvitt jag vet var det Sveriges minsta sjukhus. När man var jour så var man ensam på sjukhuset nattetid och man fick ta emot alla patienter, alltså utan handledning annat än per telefon, utom barn under ett års ålder som skickades direkt till lasarettet i Norrköping, som ligger två mil bort. En helgjour, och sådana gick jag i perioder varannan helg, började direkt efter en hel arbetsdag på fredagen och man arbetade fram till lördag kl. 12. Man fick sedan vara hemma till söndagsmorgonen då man jobbade från söndag morgon till måndag eftermiddag kl. 17. Ett sådant helgjourpass brukade generera ca 70 komptimmar, vilka nästan alltid föll ut i pengar då det inte gick få ut så mycket jourkomp i tid. Jag minns att jag nämnde för en äldre extremt kompetent kollega att jag tyckte att jag haft mycket att göra när jag hade hanterat 30 patienter under en jourdag, själv. Min överläkare kontrade med att han hanterat det dubbla antalet rutinmässigt när han var i min ålder. Men på den tiden hade man förstås ett jourssystem där alla patienter som sökte sjukvård bildade kö och togs emot en och en i den ordning de sökt. Journalanteckningarna gick också fort att läsa på den tiden. Det sparade tid både vid anamnesinläsningen och vid den effektiva

administrationen och dokumentationen efter besöket. Vi hade faktiskt kvar dessa så kallade "kortlådor" på akuten i Finspång. Patientens journalanteckningar låg där i ett system med kartongaktiga kort där en typisk handskriven anteckning kunde lyda: "Halsfluss PC". Jag har faktiskt inte kunnat låta bli att skriva "Halsfluss. PC" vid några tillfällen i dagens elektroniska journal, som en mild protest mot all dokumentation som vi avkrävs. Men eftersom jag inte har detta som rutin kan vi såhär långt konstatera att jag visade 50 % av den kapacitet som min äldre kollega i Finspång hade på sin tid som underläkare.

## Staplande karriär

Efter AT så tänkte jag bli kardiolog. Det gick att få korta vikariat på kardiologen i Linköping. Kanske för att jag sade att jag var intresserad av att börja forska. Annars var det egentligen svårt få jobb på sådana attraktiva orter och kliniker. Men chefen var ingen mindre än Lars Wallentin, professor och överläkare och klinikchef på en gång, såsom det var för det mesta på den tiden. Jag började således som underläkare med det första av de tremånaders vikariat som kom att följa i en lång rad de kommande ca fem åren till det att jag blev specialist. Om man hade några sjukdagar kunde man knappast vänta sig att få sitt vikariat förnyat. Jag skulle säga att de flesta kollegor i min situation anpassade sig efter detta, det var knappast aldrig någon som var hemma. Självklart hörde detta ihop med en traditionell manlig dominans i läkaryrket. En annan faktor som underlättade, i alla fall för undertecknad (som ackumulerat två ordinarie sjukdagar under mina 30 år, båda gångerna p.g.a. magsjuka med kräkningar, då blir man om inte annat hemskickad av chefen "– vinterkräksjuka, hem med dig!") var att det på den tiden inte var svårt att förskriva mediciner till sig själv på vanliga pappersrecept. Kombinationsbehandlingen ipren + panocod har hittills alltid fungerat för mig att klara av en arbetsdag, oberoende av de krämpor som drabbat mig än så länge. I ett raskt hopp till nutid igen kan jag konstatera att en stor anledning till

att jag först slutat att gå med på att vara avdelningsansvarig och sedan slutligen bytt till att ha min klinik på vårdcentralen Cityhälsan Centrum, är att till och med på en så liten enhet som endokrin (ca tio läkartjänster sammanlagt), så är en eller kanske två av läkarna borta de flesta av veckornas dagar. För mig innebar det konkret att jag inte kunde ha avdelningsansvar när jag med 15 minuters varsel på morgonen befann mig behöva hoppa in och ronda istället för min krassliga eller vabbande underläkare en dag som jag var schemalagd att t.ex. föreläsa för läkarstudenter. Jag klarade inte heller att hålla mig uppdaterad i alla de olika datasystem och inloggningar som behövs för att kunna göra alla de små saker som man inte kan få sekreterarhjälp med när det är bråttom, såsom akuta remisser och olika konsultationer i alla olika datasystem. När man väl lärt sig ett system för röntgenremisser t.ex. så ändras alltför ofta programvaran, layouten eller inloggsrutinerna på nåt annat, t.ex. klinfys eller ovanliga prover. Förresten, mer konkret, så var det lika ofta så att jag inte kom in på rätt rum där rondandet ägde rum. Bara kortläsen justerades om så ofta, och ombyggnationer och flytt av rum sker också titt som tätt. Med underläkare på plats så kunde man ju i alla fall bli insläppt enkelt.

## Inställt

Hursomhelst. Det är ju inte bara jag som avdelningsansvarig som får svårt klara mitt jobb ordentligt när man akut står utan underläkare på en avdelning. När vederbörande inte kommer till jobbet när det är mottagning så ger detta minst lika krångliga följder för andra. Någon får nu lägga tid på att försöka kontakta patienter per telefon för att avboka besök. De som inte kan eller hinner avbokas skall få tid hos någon som egentligen inte skulle haft den mottagningen, och som ofta inte är så kunnig på den sortens patienter. Den doktor som inte kom till sjukhuset lär sig inget genom att återkopplingen från förra besöket (om det var ett återbesök) bortfaller. Den som skall se patienten känner inte patienten sedan förut, och kommer inte att ta hand

om återbesöket nästa gång vid en kronisk åkomma heller. Nu är ju inte jag sådan där expert på organisation såsom de managementkonsulter man i Stockholm betalar 700 000/månad för. Men ett antagande kan ju vara att man vid 10 % frånvaro så försvinner alltså säkert 20 % kapacitet och därtill minskar kompetensutvecklingen, erfarenheten, också 10%. Man tappar sammanlagt 30 % kompetens/effektivitet med mitt kvasiintellektuella räknesätt.

En faktor som räddar upp situationen att avboka är att ett mottagningspass på endokrin, om man sköter diabetes, innebär en patient var 45:e minut. Förr hann man en på 30 min men sedan NDR-ifyllande blev obligatoriskt (inkluderande svarande på samma frågor om och om igen, duration, av diabetes, rökning, fysisk aktivitet, albuminuri, tidigare hjärtsjukdom eller ej etc. etc.) så behövde vi förlänga besökstiderna 50%. Där försvann 30 % kapacitet för diabetespatienter (+ att man ser färre och lär sig mindre som läkare på samma tid). Men

som sagt detta innebär att det blir lite lättare att ersätta den doktor som är hemma, det var ju inte så många patienter som var planerade. När jag hade mottagningsveckor under AT:n på medicinplaceringen i Finspång hade jag på en vecka 80 patienter. En patient i halvtimmen mellan kl. 8-12 och sedan 13-17. Och på den tiden var det mkt ovanligt att patienterna uteblev, vilket de också ofta gör idag- kanske 10 % skulle jag uppskatta det till i snitt på mina mottagningar.

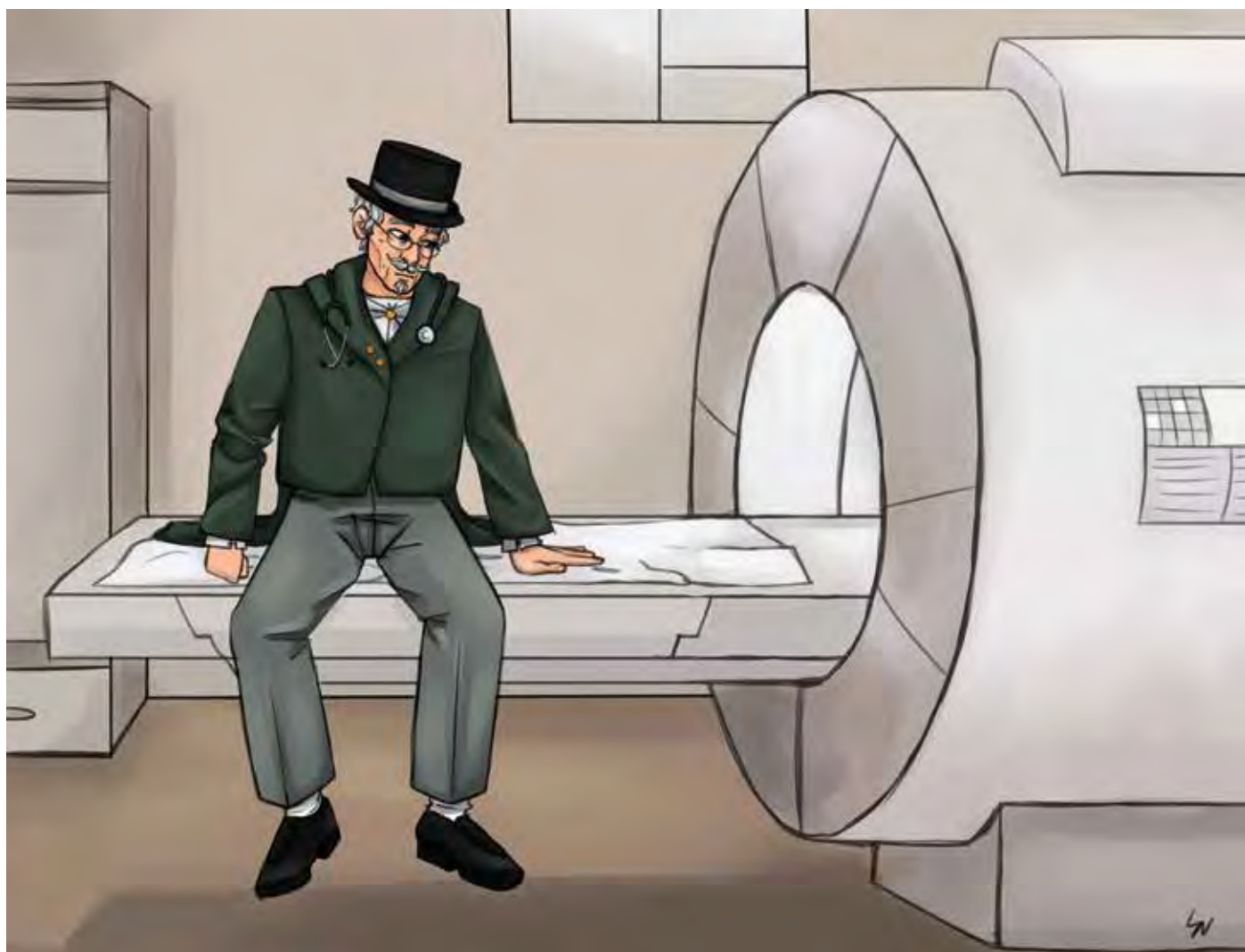
### Mottagning

Jag har ofta fått ut aktuella siffror från klinikkens mottagningsverksamhet för att på individnivå se hur många unika patienter som läkarkollegorna och jag hanterat under ett år. Jag har där under fler år sett att jag på mina 30 % klinik (jag har 70 % på universitetet) ser lika många eller fler, patienter, som de ST-läkare vi har på endokrin som arbetar 100 % klinik. Visst, det beror till viss del på att man har annat än mottag-

ning, t.ex. jourer emellanåt, eller går någon kurs. Men ändå, det blir inte mycket man lär sig i form av erfarenhet genom åren, om man ser så få patienter år efter år. En typisk mottagningsdag när man har så kallad mottagningsvecka innefattar numer mottagning enbart halva dagen medan andra halvan anses vara administrativ tid, har jag ofta sett. Så en mottagningsvecka innebär i realiteten ofta att man träffar sammanlagt ca 20 patienter. Min föregångare i Linköping, professor Bengt E Karlberg, hade en skylt på sitt rum med texten "There is no substitute for clinical experience". Det ligger mycket i det som inte managementkonsulter från Handels inte kan kompensera för.

### Regler

Inom hypertoni talar man om den dystra "rule of halves". Den innebär att man har upptäckt hälften av patienterna med hypertoni. Hälften av dessa har behandling. Hälften av de med behandling har uppnått



Gammal doktor och ny teknik, tecknad av Lovisa Nyström 16 år.

målbloodtryck. Klinisk verksamhet nuförtiden liknar detta resonemang. Man jobbar färre timmar än förut. Mindre av arbetstiden utgörs av att man ser patienter. När man väl har mottagning så hinner man med hälften så många patienter som förr och man tappar säkert bort hälften vad gäller återbesök. När man har liten klinisk erfarenhet och inte heller så ofta känner sina patienter blir inte vården av kroniska åkommor effektiv.

### Gammal infarkt

Samtidigt har det skett otroliga medicinska framgångar. Jag känner sig helt fantastiskt gammal när jag tänker på att en hjärtinfarktpatient som lades in i Finspång under min AT låg inne i ca en vecka och man behandlades inte med mer än morfin och kanske lite blodtryckssänkande om det behövdes. Provtagningen för att avgöra om det var en hjärtmuskelskada byggde på ASAT, ALAT och LD. Det gick alltså inte ens att säkert säga om en stegring berodde på om levern (ALAT) eller någon annan muskel än hjärtat (ASAT) var det som hade gått i nekros. Senare kom CK, sedan CK-mb och nu har vi helt specifika troponin T. När jag började jobba hade vi inte heller ACE-hämmare för sviktbehandling, och man hade inte kommit fram till att både ASA och betablockad var skyddande. Förresten, betablockad var kontraindicerat vid hjärtsvikt. Nu finns ju knappt de då klassiska stora framväggsinfarktterna längre, som brukade vara 50 åriga rökande karlar som dök upp på efternatten i ambulans. För man idag, trots alla dagens fina mediciner som skyddar mot arterioskleros, akuta ischemiska bröstsmärtor så fixas det omgående till av flinka PCI:are som raskt återställer cirkulationen utan att hjärtparenkymet hinner skadas särskilt mycket. Förr låg man inne en vecka, som sagt. Man följde passivt hur infarkten fortskred, i slutet av veckan skrevs man ofta hem med en kvarvarande rejäl framväggsinfarkt på vilken hjärtsvikt sedan följde. Och den svikten behandlades med digitalis och Furix. Hå, hå, ja ja, det har hänt väldigt mycket som är bra sedan dess.

### Billigt men också dyrt

Men den sista delen av vårdkrisen hör också ihop med vår framgångsrikedom. Vi kan visserligen skriva hem en frisk person efter en kranskärlschemiepisod efter bara sådär tre dagar. Och medicinerna man får framöver kostar inte mycket, man får

atorvastatin + enalapril/comp + amlodipin + metoprolol + trombyl idag utan att det kostar landstinget någonting alls. Man når nämligen inte upp till rabatt. Men denna effektiva dekokt kommer till ett indirekt pris som är den faktor som verkligen blir till en "vårdkris". Våra patienter med hjärtinfarkt dör ju inte längre inom fem år såsom de oftast gjorde förr. De som nu tar sina moderna mediciner, samt slutar att röka såsom de också ofta gör, lever vidare och klarar sig ofta från infarkter i många år och då hinner de ju få cancer eller demens och då minsann kostar det tid och pengar i vården. Här har inte åtgärderna tappat sina kostnader för ett patent.

Lägger man ihop ovanstående godtyckliga procentsatser, fast de är från äpplen och päron, så tycker jag att det finns klara förklaringar till att vi har köer trots att vi fyrdubblat antalet läkare under den tidsperiod som jag beskriver. Läkaren jag lärde mig av under min AT tog hand om dubbelt så många patienter som jag och den generation som nu lärs upp ser mindre än hälften så mycket patienter som jag. Förr skötte 10 000 läkare vården. Nu är det 40 000. Matten stämmer. Men som tur är sker dessa förändringar parallellt med att vi verkligen idag kan erbjuda effektiv vård inom det kardiovaskulära området, som dessutom, nu när läkemedlen vi använder tappat patentet, gör detta effektivt och billigt. Men så kommer vi behöva allokera allt mer resurser till geriatrik och demensvård. Och det förstås, vi får ju inte själva pension förrän vi är 70. Om ens då. Och jag som uppenbarligen börjar bli bitter redan nu. Då har jag 15 bittra år kvar.

### Bittert

Det är tur att bitterhet kan uppskattas mer som smak med åren. När vi är barn så tycker vi inte om bittra saker eftersom det varit en bra reflex att ha då bittra mat ofta är härsken och därmed kan vara farlig att äta. Men det tränar man bort i många matkulturer, så att man kan tycka om bittra saker såsom brysselkål. Här finns faktiskt genetisk forskning som visar att smakpreferenser också styrs av hur bra smakkörtlar man har för bitterhet. Har man stark "genetisk" smakupplevelse av bittert så äter man mindre mängd grönsaker då dessa ofta är bittra<sup>1,2</sup>. Jag hoppas att min egen genetik gör att jag tål min bitterhet som ni just nu läser om, bra. Rent statistiskt är det ju farligt att vara arg och bitter<sup>3,4</sup>. När jag var ung, och obitter, var det "typ A personlighet" som

ansågs farligast att ha. Jag är en extrem typ A person, och går upp extra tidigt för att slippa några bilar i kön vid rödljusen framför mig när jag pendlar till jobbet. Men teorin att det var farligt att vara Typ A var fel, och publikationerna kom sig av att cigarrettindustrin ofta sponsrade sådan forskning för att antagligen uppmuntra folk att koppla av med en cigarett<sup>5</sup>. Jag har alltså sluppit den riskfaktorn, som extrem typ A person, då det aldrig var farligt, tvärtom<sup>6</sup>. Men så gick jag och blev jag bitter. Just som jag lärt mig ett gott recept på stekt brysselkål.



FREDRIK NYSTRÖM

Professor och internmedicinare på Linköpings Universitet och i Region Östergötland. Kliniskt verksam på Vårdcentralen Cityhälsan Centrum i Norrköping

### Referenser

1. Chamoun E, Mutch DM, Allen-Vercoe E, Buchholz AC, Duncan AM, Spriet LL, et al. A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors, eating behaviors, and health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;58:194-207.
2. Kaminski LC, Henderson SA, Drewnowski A. Young women's food preferences and taste responsiveness to 6-n-propylthiouracil (PROP). *Physiol Behav* 2000;68:691-7.
3. Olson MB, Krantz DS, Kelsey SE, Pepine CJ, Sopko G, Handberg E, et al. Hostility scores are associated with increased risk of cardiovascular events in women undergoing coronary angiography: a report from the NHLBI-Sponsored WISE Study. *Psychosom Med* 2005;67:546-52.
4. Selko D, Bacharova L, Rusnakova V, Katina S, Liska B. Hostility in coronary artery disease patients and health care workers in Slovakia. *J Health Organ Manag* 2007;21:79-91.
5. Petticrew MP, Lee K, McKee M. Type A behavior pattern and coronary heart disease: Philip Morris's "crown jewel". *Am J Public Health* 2012;102:2018-25.
6. Fickley CE, Lloyd CE, Costacou T, Miller RG, Orchard TJ. Type A behavior and risk of all-cause mortality, CAD, and CAD-related mortality in a type 1 diabetic population: 22 years of follow-up in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes care* 2013;36:2974-80.

# Hypertoni, förmaksflimmer och aldosteronism

Den 13 april 2018 försvarade Georgios Mourtzinis en avhandling vid Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademin, Institutionen för Medicin om hypertoni, förmaksflimmer och aldosteronism [1]. Fakultetsopponent var professor Anders Gottsäter, Klinisk kärlforskning, Lunds Universitet. Handledare var professor Karin Manhem, Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademin, Institutionen för Medicin. Här följer en sammanfattning av avhandlingsarbetet.

## Bakgrund

Förmaksflimmer är den vanligaste betydelsefulla hjärtrymsrubbingen och den drabbar ungefär 3% av den vuxna befolkningen i Sverige. Behandlingsmöjligheterna för förmaksflimmer är begränsade, trots att förmaksflimmerdiagnosen är förknippad med sänkt livskvalitet, hjärtsvikt, stroke och för tidig dödlighet. Därför är primär prevention av förmaksflimmer en viktig fråga för sjukvårdssystemet. Hypertoni, som drabbar ungefär en tredjedel av den vuxna befolkningen, är den vanligaste bakomliggande orsaken till förmaksflimmer. Uppskattningsvis 5-10% av all hypertoni orsakas av primär aldosteronism. Primär aldosteronism verkar vara överrepresenterad bland patienter med förmaksflimmer, men prevalensen av primär aldosteronism i förmaksflimmerpopulationen och i befolkningen generellt är inte helt klarlagd.

## Avhandlingens syfte

Målet med avhandlingen var att värdera screening för primär aldosteronism i förmaksflimmerpopulationen och att skatta prevalensen av primär aldosteronism i förmaksflimmerpopulationen. Dessutom syftade avhandlingen till att kartlägga blodtryckets och lipidprofilens betydelse för utvecklingen av förmaksflimmer i en hypertoniopopulation. Genom att studera detta kan möjligheterna för förmaksflimmerprevention identifieras och förbättras.

## Metoder

I Studie I 149 patienter <65 års ålder med förmaksflimmerdiagnos vid Sahlgrenska

Universitetssjukhuset, Medicin- och akut-sjukvård Mölndal, genomgick en screeningsprocess för primär aldosteronism [2]. Aldosteron renin kvot (ARR) undersöktes på hela populationen utan någon justering i patienternas pågående medicinering. Vid positiv ARR (>65 pmol/mIU) sattes beta-blockad ut i 3 veckor och ARR analyserades en gång till. Alla patienter med positiv ARR utan pågående medicinering med beta-blockad remitterades för intravenös saltbelastning i syfte att bekräfta eller utesluta primär aldosteronism.

I Studie II studerades 45 530 patienter med hypertoni utan förmaksflimmerdiagnos i Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD) under 2002-2008 [3]. Blodtrycksnivåer i slutet av uppföljningen jämfördes mellan patienter som utvecklade förmaksflimmer och de som inte utvecklade förmaksflimmer.

Studie III var en fall-kontrollstudie som undersökte prevalensen av primär aldosteronism hos alla patienter med förmaksflimmerdiagnos i patientregistret 1987-2013 [4]. Kontrollgruppen var en dubbel så stor grupp ur befolkningsregistret, matchad för ålder, kön och födelseort. Prevalensen av primär aldosteronism i dessa grupper jämfördes med prevalenserna av hypo- och hyperthyreos i samma populationer.

I Studie IV undersöktes 51 020 patienter med hypertoni utan förmaksflimmerdiagnos i SPCCD [5]. Populationen följdes upp under 2002-2008 och lipidprofilen bland patienterna som utvecklade förmaksflimmer jämfördes med de som inte utvecklade förmaksflimmer.

## Resultat

Screening för primär aldosteronism bland 149 patienter (medelålder 59 år, 73% män) med förmaksflimmerdiagnos avslöjade primär aldosteronism i fyra fall (2,6%) (Figur 1). Ingen av dessa fyra patienter hade hypokalemi. Endast en patient hade blodtryck >140/90 mmHg och två patienter hade tre eller fler antihypertensiva läkemedel. En av dessa patienter hade normalt blodtryck och saknade hypertoniidiagnos. I

hela populationen var förekomsten av hypertoni 40% men i övrigt hade gruppen en relativt benign kardiovaskulär profil.

I studie II fick 4,5% av patienterna förmaksflimmerdiagnos under en medeluppföljningstid på 3,5 år. Efter justering för ålder, kön, kardiovaskulär samsjuklighet och antal besök hade patienter som utvecklade förmaksflimmer 3,8 mmHg högre systoliskt blodtryck (95% CI 3,0-4,6; P<0.0001) och 1,6 mmHg högre diastoliskt blodtryck (95% CI 1,2-2,0; P<0.0001) i slutet av uppföljningen. Systoliskt blodtryck  $\geq$ 140 mmHg i slutet av uppföljningen var associerat med högre risk för förmaksflimmer jämfört med 130-139 mmHg och <130 mmHg. Däremot framkom ingen skillnad i risk för förmaksflimmer mellan gruppen med systoliskt blodtryck 130-139 mmHg jämfört med <130 mmHg i slutet av uppföljningen (Figur 2).

Prevalensen av primär aldosteronism 31 december 2013 var 0,056% bland patienter med förmaksflimmerdiagnos och 0,024% i den matchade befolkningen. Samtidigt var prevalensen av hypothyreos 5,9% i förmaksflimmergruppen och 3,7% i kontrollbefolkningen, medan prevalensen av hyperthyreos var 2,3% i förmaksflimmergruppen och 0,8% i kontrollgruppen. Efter justering för ålder, kön, hypertoni, ischaemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, diabetes mellitus, cerebrovaskulär sjukdom och cancer var primär aldosteronism, hypo- och hyperthyreos associerade med högre risk för förmaksflimmer (Tabell 1).

I Studie IV fick 4,7% av patienterna förmaksflimmerdiagnos under en medeluppföljningstid på 3,5 år. Efter en multivariabel justering visade enstegring i total kolesterol på 1 mmol/L en association till lägre risk för förmaksflimmer hos både män och kvinnor (Tabell 2).

## Slutsatser

Screening för primär aldosteronism kan vara värdefull för patienter <65 år med förmaksflimmer, speciellt om det samtidigt finns en diagnosticerad hypertoni. Lägre blodtryck hos patienter med hypertoni är

associerat med lägre incidens av förmaksflimmer. Primär aldosteronism är dubbelt så vanligt bland patienter med förmaksflimmer, jämfört med en kontrollpopulation utan förmaksflimmer. En omvänd association mellan kolesterolnivå och förmaksflimmerincidens är paradoxal eftersom en förklarande bakomliggande mekanism saknas.

Sammanfattningsvis visar avhandlingen att utredning av hyperaldosteronism är värdefull hos vissa patientgrupper med förmaksflimmer, och att även en nummerärt liten blodtryckssänkning hos patienter med hypertoni är relaterad till en lägre grad av förmaksflimmer.

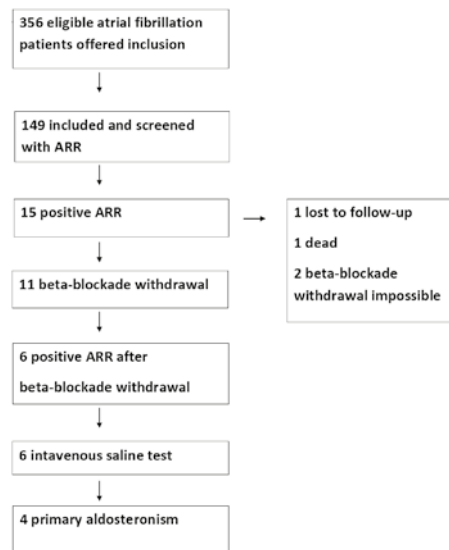


GEORGIOS MOURTZINIS

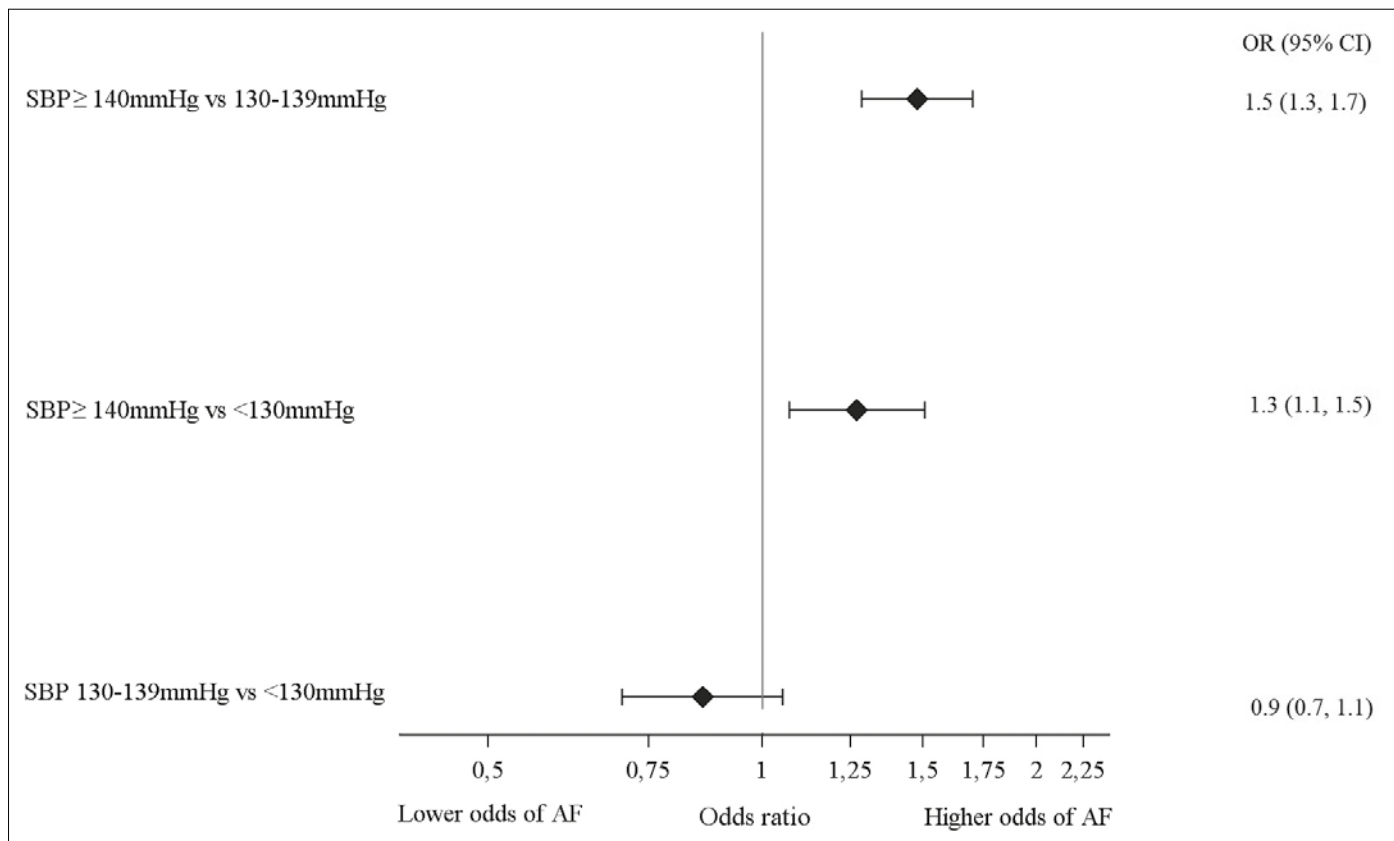
#### Referenser

1. Mourtzinis G. Hypertension, Atrial Fibrillation and Aldosteronism - A study of interplay, predictors and outcome [Doctoral thesis]. University of Gothenburg; 2018. <http://hdl.handle.net/2077/54954>.
2. Mourtzinis G, Ebrahimi A, Gustafsson H, Johannsson G, Manhem K. Aldosterone to Renin Ratio as a Screening Instrument for Primary Aldosteronism in a Middle-Aged Population with Atrial Fibrillation. *Horm Metab Res* 2017; 49: 831-837.
3. Mourtzinis G, Schioler L, Kahan T, Bengtsson Bostrom K, Hjerpe P, Hasselstrom J, Manhem K. Antihypertensive control and new-onset atrial fibrillation: Results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD). *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1206-1211.
4. Mourtzinis G, Adamsson Eryd S, Rosengren A, Bjorck L, Adiels M, Johannsson G, Manhem K. Primary aldosteronism and thyroid disorders in atrial fibrillation: A Swedish nationwide case-control study. *Eur J Prev Cardiol* 2018.
5. Mourtzinis G, Kahan T, Bengtsson Boström K, Schiöler L, Cedstrand Wallin L, Hjerpe P, Hasselström J, Manhem K. *Am J Cardiol* accepted 16 Mars 2018.

Figur 1. Screeningsprocess för primär aldosteronism i en förmaksflimmerpopulation.



Figur 2. Risk för förmaksflimmer i relation till olika blodtrycksnivåer bland 45 530 patienter med hypertoni men inte förmaksflimmer vid baseline. Justerad för ålder, kön, kardiovaskulär sjuklighet och antal besök.



Tabell 1. Justerade associationer mellan förmaksflimmer och primär aldosteronism, hypothyreos, hyperthyreos jämfört med kontroller.

	Odds ratio (95% CI)	P värde
Primär aldosteronism	1,65 (1,40 till 1,94)	<0,0001
Hypothyreos	1,42 (1,39 till 1,44)	<0,0001
Hyperthyreos	2,79 (2,71 till 2,86)	<0,0001

Justerad för ålder, kön, hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, diabetes mellitus, cerebrovaskulär sjukdom och cancer.

Tabell 2. Association mellan blodlipidprofil och förmaksflimmer bland 50 020 patienter med hypertoni i relation till könet.

Variabel		modell 1			modell 2			modell 3		
		RR	95% CI	P-värde	RR	95% CI	P-värde	RR	95% CI	P-värde
Total kolesterol, för 1.0 mmol/L	män	0,81	0,76- 0,88	<0,0001	0,81	0,75- 0,88	<0,0001	0,79	0,68- 0,92	0,02
(39mg/dL) stegring	kvinnor	0,84	0,78- 0,90	<0,0001	0,84	0,78- 0,90	<0,0001	0,82	0,69- 0,99	0,04
LDL-kolesterol, för 1.0 mmol/L	män	0,84	0,76- 0,93	<0,001	0,84	0,76- 0,93	<0,001	0,84	0,70- 0,99	0,04
(39 mg/dL) stegring	kvinnor	0,86	0,78- 0,95	<0,01	0,86	0,78- 0,95	<0,01	0,84	0,67- 1,06	0,1
HDL-kolesterol, för 1.0 mmol/l	män	0,83	0,65- 1,05	0,1	0,82	0,65- 1,04	0,1	1,08	0,68- 1,69	0,8
(39 mg/dL) stegring	kvinnor	0,81	0,65- 1,02	0,07	0,79	0,63- 0,98	0,3	0,80	0,51- 1,26	0,3
Triglycerider, för 1.0 mmol/l	män	0,99	0,90- 1,10	0,9	0,99	0,90- 1,09	0,8	0,85	0,67- 1,08	0,2
(89 mg/dL) stegring	kvinnor	1,03	0,92- 1,15	0,6	1,03	0,92- 1,15	0,6	0,85	0,66- 1,09	0,2

RR = relativ risk; CI = confidence interval; LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein; modell 1 justerad för ålder; modell 2 justerad för ålder och systoliskt blodtryck; modell 3 justerad som modell 2 plus diabetes mellitus, hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, hjärtklaffsjukdom, kronisk njursjukdom, thyreoidea sjukdom, kronisk obstruktiv lungsjukdom, obstructiv sömnapné, alkoholmissbruk, antihypertensiv medicinering, blodfettssänkande medicinering, diabetesmedicinering, rökning, födelseort, utbildningsnivå och body mass index.

# Till minnet av Alberto Zanchetti

Nyligen avled professor Alberto Zanchetti (1926-2018) i Milano, en av hypertoniforskningens största namn genom tiderna.

Han föddes i Parma där han även började sina medicinska studier, men kom senare att vara verksam som forskare och kliniker i Sienna och Pisa, för att till slut slå sig ner i Milano. Där var han verksam under större delen av sitt långa liv, samt byggde upp en unik forskningsenhet för cirkulationsfysiologi och hypertoni, Centro Interuniversitario di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Università di Milano, och senare Istituto Auxilologico, Italiano. Där verkade han som vetenskaplig ledare och professor i internmedicin (1975-2001) och därefter som emeritusprofessor. Under en period var han stipendiat vid Rockefeller Foundation vid amerikanska University of Oregon School of Medicine.

**Zanchettis vetenskapliga intresse** startade inom neurofysiologi och hur det sympatiska nervsystemet bidrar till regleringen av blodtrycket. Dessa studier var viktiga för att förstå hur den första generationen blodtryckssänkande läkemedel med centralnervösa sympatikolytiska effekter kunde sänka blodtrycket. Forskargruppen kom också att visa hur den efferenta och afferenta nervösa kontrollen av njurarna spelar en avgörande roll för att reglera blodtrycket. Under sin långa yrkesbana kom Zanchetti senare att arbeta mera med klinisk hypertoniforskning och organisation av många banbrytande randomiserade studier om läkemedelsbehandling vid hypertoni, t.ex. Hypertension Optimal Treatment (HOT), tillsammans med den svenska hypertoniforskaren Lennart Hansson. Han krönte sin långa publikationslista (som omfattar mer än 950 arbeten) med ett dussin större meta-analyser kring effekten av antihipertensiv behandling, publicerade i Journal of Hypertension under perioden 2015-2017. Sedan 1995 var Zanchetti chefredaktör för Journal of Hypertension, organ för såväl European som International Society of Hypertension. Han bidrog verksamt till tidskriftens höga vetenskapliga kvalitet. Vid sidan av sin verksamhet som vetenskapsman och redaktör spelade Zanchetti även en framträdande roll för att organisera internationella möten och vetenskapliga sammanslutningar. Redan 1960 var han en av de västerländska hypertoniforskare som i Prag mötte motsvarande forskare från Sovjetunionen och Östeuropa, så man bl.a. kunde mötas kring frågor om det sympatiska nervsystemets roll vid hypertoni. På så sätt kunde vetenskapen användas för att befrämja kontakter mellan öst och väst under det kalla krigets frostiga år. Senare kom Zanchetti att spela en avgörande roll för bildandet av International Society och Hypertension (ISH) och European Society of Hypertension (ESH), och han var under perioder ordförande för dessa sällskap, liksom även för Italian Society of Hypertension. Under många år kom Zanchetti och hans nära medarbetare Giuseppe Mancina och Gianfranco Parati att arrangera ESH möten i Milano, först i de vackra gamla universitetsbyggnaderna i Università degli Studi di Milano och sedermera i Fiera di Milanos lokaler. Dessutom kom Zanchetti att under flera decennier aktivt delta i utformandet av internationella riktlinjer på hypertoni-



området, ibland i samklang men ofta med smärre skillnader jämfört med motsvarande dokument från USA och Kanada, som uttryck för olika sätt att tolka evidensen.

Det går inte att förstå vetenskapsmannen Zanchetti utan att även beröra hans breda kulturella och humanistiska intressen. Ingen kunde som han guida genom italienska konstsamlingar eller bland kulturminnesmärken. Han var intresserad av historia, litteratur och konst som den sanna renässansmänniska han var på ett allmänbildat sätt.

**Mot slutet av sitt långa liv** var han även drivande i ett samarbete med kinesiska hypertoniforskare i den gemensamma studien ESH-CHL-SHOT syftande till att undersöka olika blodtrycksmål hos patienter efter genomgången stroke. Den studien är fortfarande pågående och leds vidare av hans medarbetare.

Avslutningsvis bör framhållas att Zanchetti även betytt mycket för hypertoniforskning inom det nordiska området, genom sin inspiration, rika kunskaper och många personliga kontakter. Det är många av oss som fått ökade insikter i hypertoniområdet genom hans kloka synpunkter, kryddat med hans breda allmänbildning och varma personliga sätt. Vi hyllar därför hans minne!

PETER M NILSSON  
*Professor (ISH-Regional Activity Group Europe, chair)*

THOMAS KAHAN  
*Professor (ESH Council, member)*

# Annons

# Metformin-associerad laktatacidos

**Metformin minskar risken för hjärtinfarkt och förtida död hos överviktiga patienter med typ 2-diabetes, och är förstahandsvalet vad gäller blodsockersänkande läkemedelsbehandling hos dessa patienter. Laktatacidos är en ovanlig men fruktad biverkan av metformin, och ligger till grund för flera av preparatets kontraindikationer, framförallt kravet på dosreduktion eller utsättande vid nedsatt njurfunktion. Metformin-associerad laktatacidos debuterar oftast i samband med annan kritisk sjukdom, nästan alltid tillsammans med akut njursvikt, och är förknippat med hög mortalitet. Men hur vanligt är egentligen detta tillstånd, och hur uppkommer det? Dessa frågor belyses här, mot en kort medicin-historisk bakgrund.**

## Getrutans historia som medicinalväxt

Metformin, eller 1,1-dimetylbiguanid-hydroklorid som dess korrekta kemiska beteckning lyder, har sitt ursprung i guanidin som kan utvinnas ur den traditionella läkewäxten getruta (*Galega officinalis*). I Sverige har getrutan påträffats förvildad på flera lokaler, men dess ursprung står att finna i sydeuropa. Getrutan hör till familjen ärtväxter och är en flerårig storväxt planta som växer upprätt, nästan busklik. Blomningstiden infaller i juli och augusti. Blommorna

är stora och till färgen vita eller ljusviolettera, och sitter i skaftade klasar. De mångfröiga baljorna är bruna. Det latinska släktnamnet *Galega* kan etymologiskt härledas till grekiskans gale (mjölk), vilket kan hänga samman med att växten ofta odlats som foderväxt åt mjölkboskap. Artnamnet *officinalis* tros komma från latinets officina, som kan uttolkas som apotek, vilket syftar på växtens mångåriga historia som traditionell läkewäxt. Den första kända beskrivningen av getrutans medicinska egenskaper är en beskrivning daterad till år 1653, där växten beskrivs som användbar mot bland annat fallandesot (epilepsi). År 1772 rekommenderades getruta som behandling mot tillstånd karakteriserade av ökad törst och stora urinmängder.

## Guanidernas intåg i dagens farmakopé

På 1910-talet noterades att guanidin kunde sänka blodglukoshalten hos försöksdjur, men humanstudier begränsades av att höga doser krävdes, vilket medförde toxicitetsproblem. År 1922 behandlades en patient med diabetes, Leonard Thompson, för första gången framgångsrikt med insulin, och försöken att utvinna diabetesläkemedel ur guanider föll under det närmaste decenniet i glömska. Det var inte förrän på 1940-talet

som guaniderna återigen tilldrog sig intresse som diabetesläkemedel, då man noterat att det guanidin-baserade anti-malaria-läkemedlet proguanil hos vissa patienter förknippades med lägre blodglukos. Under 1950-talet ansvarade den franske läkaren Jean Sterne för en mängd studier som dokumenterade de blodglukos-sänkande egenskaperna av biguaniderna phenformin och metformin hos vuxna patienter med diabetes. Phenformin föll dock i vanrykte på grund av den ökade risken för laktatacidos, och avregistrerades helt och hållet redan på 1970-talet. Detta kom att prägla attityden även gentemot syskonpreparatet metformin, som användes endast restriktivt, och som inte förrän på 1990-talet godkändes för försäljning på den amerikanska marknaden<sup>1</sup>.

## United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)

Den moderna dokumentation som ligger till grund för vårt användande av metformin vid typ 2-diabetes utgörs som bekant framförallt av den minst sagt välciterade brittiska studien UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)<sup>2</sup> där 753 överviktiga patienter med nyligen diagnostiserad typ 2-diabetes randomiserades till behandling med metformin (n=342) eller behandling baserad på livsstilsrådgivning, framförallt kostråd (n=411). Studiens huvudfynd var att de metformin-behandlade patienterna efter en median-uppföljningstid om drygt 10 år uppvisade en signifikant minskad risk för att avlida inom studiens uppföljningstid och en signifikant minskad risk för hjärtinfarkt. Man uppnådde signifikant lägre HbA1c i den metformin-behandlade gruppen än i den konventionellt behandlade gruppen, vilket kan synas förväntat, men ändå är väl värt att notera ur dagens perspektiv, eftersom man i modernare studier av nya diabetesläkemedel strävar efter att hålla HbA1c lika i behandlingsgrupperna, vilket alltså inte var fallet i UKPDS. Man kan vidare tycka att studiens storlek inte på långa vägar lever upp till de krav vi ställer vid dokumentation av nya läkemedel inom den kardiovaskulära medicinen idag. Detta till trots har UKPDS fått



Getruta (*Galega officinalis*). Foto: ireding01 Adobe Stock.

stort genomslag i kliniska behandlingsriktlinjer, där metformin idag är det självklara förstahandsvalet hos patienter med typ 2-diabetes och icke-symptomgivande hyperglykemi<sup>3</sup>.

### Hur fungerar metformin?

Biotillgängligheten av metformin brukar anges som mellan 40-60%. Majoriteten av absorptionen sker i duodenum och proximala jejunum. Icke absorberat läkemedel ackumuleras till stor del i tarmarnas mucosa. Sannolikt har vi här en förklaring till att upp till en tredjedel av alla patienter som använder metformin rapporterar biverkningar från mag-tarm-kanalen, såsom krampor, gasighet, illamående och diarré. I enterocyterna stimuleras anaerob glykolys, och det intestinala glukosupptaget minskar därvid. Det finns även beskrivet inkretin-stimulerande effekter av metformin, men det är oklart hur stor del av metforminets blodsockersänkande effekter som kan tillskrivas just dessa gastrointestinala mekanismer. Absorberat läkemedel transporteras fritt i plasma och elimineras genom njurarna. Metformin transporteras in i bland annat leverceller via transportören OCT1 (organic cation transporter-1) och ansamlas sedan specifikt i mitokondrierna. Här blockeras den mitokondriella ATP-produktionen. Eftersom leverns glukoneogenes är en ATP-krävande process (sex ATP-molekyler konsumeras för varje syntetiserad glukos-molekyl) kommer den bristande tillgången på ATP medföra att glukoneogenesen stängs av. Metabola processer som återskapar ATP, såsom exempelvis fettsyreoxidation, aktiveras istället. Detta skifte från ATP-konsumerande till ATP-genererande processer medieras av enzymet AMP-aktiverat protein-kinas (AMPK), som aktiverats till följd av att ATP-halten sjunkit relativt halten AMP. Den sjunkande kvoten mellan ATP och AMP hämmar även glukoneogenesen genom att åstadkomma hämning av fruktos-1,6-bisfosfatas, som är ett nyckelenzym i glukoneogenesen, samt genom att via minskad produktionen av cykliskt AMP hämma den glukagon-inducerade glukoneogenesen. Även i muskulaturen stiger halten av AMPK av metformin, vilket medför ökad translokation av glukotransportören GLUT-4 till muskelcellernas cellmembran. Därigenom åstadkommer metformin – precis som fysisk aktivitet – ett ökat icke-insulinberoende glukosupptag i muskelcellerna, vilket till-

sammans med den minskade glukoneogenesen i levern bidrar till sjunkande blodglukos.<sup>4</sup>

### Hur uppkommer metformin-associerad laktatacidos?

Metformin är inte njurtoxiskt, men metformin-associerad laktatacidos uppkommer framförallt vid nedsatt njurfunktion, som en konsekvens av ökad ackumulation av läkemedel på grund av nedsatt förmåga till renal utsöndring. Laktat är, tillsammans med pyruvat, ett viktigt substrat för glukoneogenesen, och när metformin som ovan beskrivits hämmar glukoneogenesen kan laktat-halten därför förväntas stiga. En laktat-stegring av klinisk relevans uppkommer dock hos metformin-behandlade patienter endast när ytterligare predisponerande faktorer tillstöter, och det handlar då framförallt om akut njursvikt som leder till metformin-ackumulering, samt om hypotensiva tillstånd som exempelvis sepsis, där den perifera vävnadsgenomblödningen minskar. Samtliga patienter i en nyligen publicerad fallserie hade akut njursvikt när de drabbades av metformin-associerad laktatacidos, och den vanligaste utlösande faktorn var diarré<sup>5</sup>. Enkla laboratorieparametrar har uppgetts kunna bidra med information om prognosen: mortalitets-siffror på över 80% har rapporterats bland patienter med metformin-intoxikationer som antingen haft lägsta pH under vårdtiden under 6.9 eller högsta laktatvärde under vårdtiden över 25 mmol/l, men man fann i samma litteratur-genomgång inte någon patient som avlidit om lägsta pH under vårdtiden var över 6.9, eller om högsta laktatvärde under vårdtiden var under 25 mmol/l<sup>6</sup>. Uppgifterna går emellertid isär: i en annan fallserie rapporterades avsaknad av korrelation mellan pH-värde eller laktatvärde och prognos<sup>7</sup>.

### Hur vanligt är metformin-associerad laktatacidos?

Säkra uppgifter saknas, men flera analyser av registerdata har angett en incidens av laktatacidos i storleksordningen 5-10 fall per 100 000 patientår bland patienter som behandlas med metformin<sup>8, 9</sup>. I en brittisk registerstudie avseende åren 2007-2012, som omfattade 77 601 patienter med typ 2-diabetes som behandlades med metformin (motsvarande 337 590 metformin-exponerade patient-år) identifierades endast 35 fall av laktatacidos, vilket innebär en incidens av 10.4 fall per 100 000

patient-år. Bland patienter med normal njurfunktion var incidensen 7.6 fall per 100 000 patient-år, medan den var nästan dubbelt så hög bland patienter med eGFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (17.2 fall per 100 000 patient-år) och bland patienter med eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (39 fall per 100 000 patient-år), men skillnaderna var inte statistiskt signifikanta, sannolikt på grund av det låga antalet fall av laktatacidos.<sup>10</sup> I en liknande brittisk registerstudie, som publicerades i samma nummer av *Diabetes Care*<sup>11</sup>, fann man att patienter med typ 2-diabetes som behandlades med metformin endast löpte signifikant ökad risk att drabbas av laktatacidos eller förhöjda laktatvärden om njurfunktionen var < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Särskilt stor var riskökningen i denna studie bland de patienter som hade både nedsatt njurfunktion (< 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) och en dygnsdos metformin som var högre än 2 gram (Tabell 1). Som de vida konfidensintervallen låter antyda finns dock en betydande osäkerhet rörande riskökningens storlek. I en Cochrane-review fann man exempelvis inget samband mellan att använda metformin och risken att drabbas av laktatacidos<sup>12</sup>. Denna analys baserades dock på uppgifter från kliniska prövningar och kohortstudier, vilket kan tänkas ge en annorlunda bild jämfört med de registerbaserade studier som refererats ovan, där sistnämnda data kanske i högre grad speglar den kliniska verkligheten.

### Hur behandlas metformin-associerad laktatacidos?

Illamående, kräkningar, buksmärtor och diarré kan vara de initiala symptomen, och svårare fall kan präglas av konfusion, nedsatt vakenhetsgrad, eller krampor. Per definition skall pH-värdet vara sänkt och laktatvärdet stegrad. Metformin-associerad laktatacidos kräver ofta intensivvård. Medicinskt kol eller ventrikelsköljning kan vara aktuellt vid akut överdosering, beroende på dos och hur lång tid som förflutit sedan intaget, men det saknas antidoter eller annan specifik behandling. Understödjande behandling med fokus på rehydrering, korrigerande av syra-bas- och elektrolytrubbningar samt normalisering av njurfunktionen utgör basen i behandlingen, tillsammans med aktiv behandling av andra samtidiga sjukdomstillstånd. Akut start i hemodialys eller kontinuerlig venovenös hemofiltration/hemodiafiltration (CVVH/CVVHDF) kan effektivt eliminera metformin och reversera syra-bas-rubbningar<sup>13</sup>.

	Justerad hazard ratio	Händelser/person-år
Typ 2 diabetes utan metformin	1	2/91287
Typ 2 diabetes med metformin	4.03 (0.97-16.8)	55/743151
+ eGFR < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	6.37 (1.48-27.5)	21/126881
+ eGFR < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> + metformindos > 2g/dygn	13.0 (2.36-72.0)	4/13350

Tabell 1. Hazard ratios, med 95 % konfidensintervall, avseende risken att drabbas av laktatacidosis eller stegrade laktatvärden bland patienter med typ 2-diabetes med eller utan metforminbehandling, justerade för ålder, kön, BMI, hjärtsvikt samt användande av RAAS-blockerande läkemedel, NSAID-läkemedel och insulin. Ur referens<sup>11</sup>.

Handelsnamn	Ingående läkemedel	Läkemedels-klass (förutom metformin)
Janumet	metformin + sitagliptin	DPP-4-hämmare
Eucreas	metformin + vildagliptin	DPP-4-hämmare
Komboglyze	metformin + saxagliptin	DPP-4-hämmare
Jentadueto	metformin + linagliptin	DPP-4-hämmare
Synjardy	metformin + empagliflozin	SGLT-2-hämmare
Xigduo	metformin + dapagliflozin	SGLT-2-hämmare
Competact	metformin + pioglitazon	PPAR-gamma-agonist

Tabell 2. Läkemedel som innehåller metformin, trots att handelsnamnet ej tydligt anger detta.

Vid cirkulationspåverkan kan vasopressor-terapi bli aktuellt. En svensk fallrapport har beskrivit framgångsrik användning av metylenblått vid handläggningen av en patient med metformin-associerad laktatacidosis och cirkulatorisk instabilitet<sup>14</sup>. Giftinformationscentralen ger goda råd vid handläggningen av patienter med misstänkt metformin-associerad laktatacidosis.

### Hur förebyggs metformin-associerad laktatacidosis?

Den viktigaste förebyggande åtgärden är att respektera de kontraindikationer som gäller avseende nedsatt njurfunktion. I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för glukoskontroll vid typ 2-diabetes från år 2017 rekommenderas för personer med eGFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> en maximal dos om 2g/dygn fördelat på 2-3 doser. (Detta är alltså en dygnsdos som är lägre än den rekommenderade maxdosen i produktresumén i FASS, där 3g/dygn anges som maxdos.) Hos patienter med eGFR < 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> förespråkas i behandlingsrekommendationen en maximal dos om 1g/dygn, samt att man ska överväga att avstå nyinsättning. Nedsatt njurfunktion med eGFR < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> är en absolut kontraindikation mot metformin-behandling. Det är viktigt att informera patienter som använder metformin om att de ska göra uppehåll i behandlingen i samband med akut sjukdom, särskilt vid magsjuka eller andra sjukdomstillstånd

som kan predisponera för dehydrering. Förtryckt patientinformation finns fritt tillgänglig i pdf-format till exempel som länk från vårdprogrammet Äldre med diabetes (webbutik.skl.se). Värt att notera är att metformin även säljs under handelsnamnet Glucophage, samt att metformin kan ingå i kombinationspreparat med DPP-4-hämmare, SGLT-2-hämmare eller PPAR-gamma-agonister, där handelsnamnen inte alltid tydligt anger att metformin ingår som verksam substans (Tabell 2).

### Sammanfattning

Även om metformin-associerad laktatacidosis är en ovanlig diagnos, finns alla skäl att ha denna behandlingskomplikation i åtanke. Det är viktigt att informera patienter som använder metformin om att de ska göra uppehåll i behandlingen i samband med akut sjukdom, särskilt vid magsjuka eller andra sjukdomstillstånd som kan predisponera för dehydrering. Symptomen vid metformin-associerad laktatacidosis kan initialt vara svårbedömda, och nyckeln till tidig diagnos är att tänka tanken och att utvärdera pH- och laktatvärde hos patienter med metformin-behandling som försämras i sitt allmäntillstånd, särskilt om detta sker i samband med dehydrering, akut försämrad njurfunktion eller cirkulationspåverkan vid till exempel sepsis.

MAGNUS WIJJKMAN

### Referenser

- Bailey CJ. Metformin: historical overview. *Diabetologia* 2017;60:1566-76.
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UK-PDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854-65.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2015;58:429-42.
- Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia* 2017;60:1577-85.
- Kim MJ, Han JY, Shin JY, et al. Metformin-associated lactic acidosis: predisposing factors and outcome. *Endocrinology and metabolism* 2015;30:78-83.
- Dell'Aglio DM, Perino LJ, Kazzi Z, Abramson J, Schwartz MD, Morgan BW. Acute metformin overdose: examining serum pH, lactate level, and metformin concentrations in survivors versus nonsurvivors: a systematic review of the literature. *Annals of emergency medicine* 2009;54:818-23.
- Kajbaf F, Lalau JD. The prognostic value of blood pH and lactate and metformin concentrations in severe metformin-associated lactic acidosis. *BMC pharmacology & toxicology* 2013;14:22.
- Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D. Incidence of lactic acidosis in metformin users. *Diabetes Care* 1999;22:925-7.
- Misbin RI, Green L, Stadel BV, Gueriguan JL, Gubbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med* 1998;338:265-6.
- Richy FF, Sabido-Espin M, Guedes S, Corvino FA, Gottwald-Hostalek U. Incidence of lactic acidosis in patients with type 2 diabetes with and without renal impairment treated with metformin: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2014;37:2291-5.
- Eppenga WL, Lalmohamed A, Geerts AF, et al. Risk of lactic acidosis or elevated lactate concentrations in metformin users with renal impairment: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2014;37:2218-24.
- Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010:CD002967.
- Keller G, Cour M, Hernu R, Illinger J, Robert D, Argaud L. Management of metformin-associated lactic acidosis by continuous renal replacement therapy. *PloS one* 2011;6:e23200.
- Höjer J, Westerbergh J, Edfeldt-Ugarph M, Johansson Å. Metylenblått hävde metforminassocierad laktatacidosis. *Läkartidningen* 2013;110:CC6U

# Hypertoniprojekt – samverkan med Sydafrika



Tebogo Mothiba och Vesna Lukic i samspråk på Tåbelunds vårdcentral.

**Sjuksköterskan och forskaren Tebogo Mothiba besökte Sverige under en vecka för att hämta inspiration. Hypertonivården behöver stärkas i Sydafrika då det är många personer som är obehandlade där.**

Det var forskargruppen Hälsofrämjande komplexa interventioner vid Lunds universitet som fick besök. Lektor Eva Drevenhorn hade fått Fröpengar från Lunds universitet för att göra det möjligt att påbörja samarbetet. Sjuksköterskan Tebogo Mothiba från Limpopo universitet bjöds in då Eva haft kontakt med henne tidigare. Under den veckolånga vistelsen besökte Tebogo tillsammans med Eva olika hypertoni- och diabetesmottagningar på vårdcentraler i Skåne. På Tåbelunds vårdcentral i Eslöv tog distriktsköterskan och diabetessjuksköterskan Vesna Lukic emot. Hennes mottagningsrum med utställning av olika livsmedel imponerade stort. Vesna

berättade om hur hon bedrev sin gruppverksamhet. Även distriktsköterskan Elisabet Madzarova på Fosietorps vårdcentral i Malmö bedriver gruppverksamhet, men med en annan struktur. För Tebogo var det inspirerande att höra att gruppverksamhet kan bedrivas med olika fokus och olika sätt för att göra det attraktivt för patienterna att delta. På vårdcentralen Laxen i Ängelholm besöktes sjuksköterskan Camilla Johansson, som driver en hypertoniomtagning. Hon berättade om hur hon arbetade på mottagningen i tätt samarbete med en av vårdcentralens läkare och att hon var delegerad att titrera upp läkemedel.

Även professor Anette Agardh på Socialmedicin och global hälsa på Kliniska vetenskaper i Malmö besöktes för att diskutera hur forskningsprojekt i samarbete med Lunds universitet kan utformas. Med den bakgrunden kunde Tebogo och Eva dis-

kutera hur ett projekt skulle kunna drivas för att passa primärvårdens uppbyggnad i Sydafrika. I Sydafrika arbetar sjuksköterskor oftast ensamma med läkare som konsult på närliggande sjukhus. Arbetsnamnet för projektet blev: *“A training programme for nurses on the use of hypertension risk assessment score card towards maintenance patients’ blood pressure control at selected public clinics in the Capricorn district of Limpopo Province”*. Projektet kommer att fokusera på att utbilda sjuksköterskor i hur de ska hitta patienterna med hypertoni och sedan hur behandlingen ska utformas med hjälp av SCORE-kortet som ett verktyg för att bedöma patientens riskfaktorer. Projektet kommer att ge möjlighet för en sydafrikansk doktorand och även en postdok att besöka Sverige för kunskapsutbyte, att delta i kurser och ge tid för att sammanställa data och skriva artiklar.

EVA DREVENHORN



"På Tåbelunds vårdcentral i Eslöv tog distriktssköterskan och diabetessjuksköterskan Vesna Lukic emot. Hennes mottagningsrum med utställning av olika livsmedel imponerade stort."

Utställning som ett pedagogiskt verktyg med illustration av hur mycket socker olika yoghurtsorter innehåller.

## Annons



**The Voice of Stroke in Europe**

# 5<sup>th</sup> European Stroke Organisation Conference

22 - 24 May 2019 | Milan, Italy

[www.eso-conference.org](http://www.eso-conference.org)

MILANO

Annons

# European Stroke Organization Conference (ESOC), Göteborg

Den 4:e årliga strokekonferensen anordnad av Europeiska strokeorganisationen hölls i Göteborg på Svenska Mässan mellan 16-18 maj. Cirka 4500 personer deltog från 90 länder, varav några hundra var från Sverige och ca 15% kom från länder utanför Europa. Konferensen innehöll flera parallella sessioner. Av de 1891 abstrakts som skickats in fick 216 hålla muntlig presentation och 1263 poster. 19 "teaching courses" hölls samt 6 sessioner i samarbete med systemorganisationer. Flera större studier presenterades. Av dessa blev två simultanpublicerade i New England Journal of Medicine.

**I den ena** [1] påvisades att för patienter med akut ischemisk stroke som har ökad tid sedan insjuknande (ofta vaknat med symtomen) och MR-fynd som vid nyligt insjuknande (DWI positiv, men FLAIR negativ) hade nytta av behandling med intravenös trombolys. Nyheten här är dels att det är första gången nytta har påvisats med trombolys för dessa typer av patienter och dels att det är första gången som MR-fynd har visats ha nytta i selektionen att behandla eller inte behandla med intravenös trom-

bolys (nyligen fynd finns dock för trombotomi). Numbers needed to treat (NNT) var 9 för att uppnå inga eller ringa symptom jämfört med placebo, vilket är något bättre än vad som tidigare visats för trombolysbehandling mellan 3-4,5 timmar efter insjuknandet (NNT 14) och väsentligen likvärdigt med behandling inom 3 timmar (NNT 7). Av de som var tillänkta och i övrigt lämpliga för studien hade cirka 45% det lämpliga MR-fyndet och kunde inkluderas, dvs vi kan förvänta oss att varannan patient i övrigt lämplig patient kan vara aktuell för behandling. Jämförelse med patienter utan lämpligt MR-fynd fanns dock inte.

**I den andra** [2] studien validerades fynd från den så kallade CHANCE-studien [3]. Dvs behandling med ASA och clopidogrel under första tiden efter ischemisk stroke och TIA ledde till färre återinsjuknanden i stroke än enbart ASA. CHANCE-studien har varit omdebatterad om den kan appliceras i Sverige då den utfördes i Asien där t.ex. antalet intrakraniella stenoser är mycket högre. I socialstyrelsens riktlinjer har detta setts som en FOU-åtgärd trots

den tidigare CHANCE studien [4]. Den nu utförda studien genomfördes främst i Nordamerika och Europa med snarlika resultat. Vi kan förvänta oss att rekommendationer för tidig trombocythämning vid ischemisk stroke kommer att förändras utifrån denna studie.

Nästa möte är i Milano 22-24 maj 2019.

ELIAS JOHANSSON  
*Sekreterare SVM*

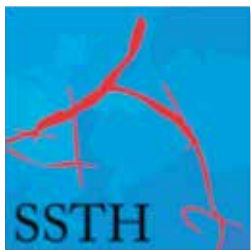
## Referenser

1. Thomalla G, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 2018; in press. DOI: 10.1056/NEJMoa1804355
2. Johnston SC, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med* 2018; in press. DOI: 10.1056/NEJMoa1800410
3. Wang Y, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2013; 369:11-19
4. Socialstyrelsen. Vård vid stroke: Stör för styrning och ledning; rad G05. ISBN 978-91-7555-450-1



Foto: elvan74 – Adobe Stock.

# Annons



# Nordiskt Koagulationsmöte 6-8 september 2018 i Stockholm

För 51:a gången i ordningen anordnas det Nordiska Koagulationsmötet och denna tur är det Stockholms som står för arrangemanget som hålls på Clarion Hotell Skanstull.

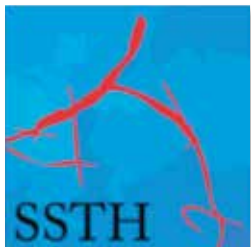
Mötena började i liten skala för drygt 50 år sedan under benämningen Öresundsmötet. Därefter har mötena växt i storlek och samlar ofta 200-250 deltagare från de olika nordiska länderna både från klinik och laboratoriesidan.

Årets program bjuder på en blandning av föreläsningar om venös tromboembolism och blödningssjukdomar samt transfusioner. Bland inbjudna föreläsare märks professor Guy Young från USA och professor Pierre Morange från Marseille. Skicka gärna in abstract, de bästa postrarna får pris!

Flera satellitsymposier anordnas av läkemedelsindustrin och det finns också möjlighet till utställning.

Det finns även möjlighet att delta i en kurs om koagulation den 6/9 på förmiddagen.

Programmet i dess helhet och mer information finns tillgängligt på <https://www.nordcoag2018.se/>



# Kurs i Akut koagulation 5-7 november 2018 i Linköping

Kursen riktar sig primärt till ST-läkare inom specialiteter där man möter patienter med akuta blödningar eller trombosor, även färdiga specialister välkomna!

För mer info se vår hemsida, [ssth.se](http://ssth.se)



# XIII STROKETEAM KONGRESS

Stockholm Waterfront  
13-14 september 2018

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

## I september kommer den nationella stroketeamkongressen att äga rum i Stockholm!

Vi ser fram emot att träffas med representanter från hela teamet och hoppas att alla delar av vårdkedjan kommer kunna vara med.

Stroketeamkongressen är en möjlighet att träffas över professions- och specialitetsgränser för att se hur vi tillsammans kan förbättra vården för patienter med stroke. Som vid tidigare stroketeamkongresser är ambitionen att erbjuda ett varierat program med föredrag, utbildningsaktiviteter, presentationer av kvalitets- och forskningsprojekt och inte minst en möjlighet att träffas och diskutera.

### Varmt välkommen till Stockholm!

Å den lokala organisationskommittén vägnar  
Mia von Euler och Lena Henricson

Besök vår hemsida för mer information: [www.stroketeam.se](http://www.stroketeam.se)



### Anmälan & avgifter

Deadline för låg avgift: 4 juni, 2018  
Abstract deadline: 15 augusti, 2018

Låg avgift: 2900 kr exkl moms  
Avgift efter 4 juni: 3900 kr exkl moms

Anmäl dig redan nu via hemsidan: [www.stroketeam.se](http://www.stroketeam.se)

### Preliminärt program onsdag 13 september

10.00	<b>Inledning</b> (Mia von Euler och Per Wester)	
10.15 - 11.30	<b>Trombektomi</b> Moderatorer: M von Euler, Å Holmberg Trombektomi – ett teamarbete  Demo Tommy Andersson (Stockholm)  Trombektomi för hela Sverige Lars Rosengren (NAG Stroke, Göteborg)	
11.30	<b>P-O Wester föreläsning</b> (Intrö /MVE) Hur får man strokepatienter att röra på sig Gudrun Boysen, Danmark	
12.30 - 13.30	Lunch & utställning	
13.30 - 14.00	<b>Webbaserad strokenälsutbildning</b> Per Wester (Umeå)	
14.00 - 15.00	<b>Akut stroke</b> (Moderator ) Strokelaarm SOS Alarim Annika Berglund (Stockholm)  Ambulansteamet Thomas Lennholm (Stockholm)  Triagering akut SLI erfarenheter A Berglund VGR erfarenheter L. Rosengren Region Skåne H Pessah-Rasmussen	<b>Dysfagi och oral hälsa</b> (Moderator Lena Henricson) Sväljbedömning – evidens och erfarenhet Emma Lindroos  Nutrition vid olika sväljproblem Pernilla Sjöstrand  Läkemedelsbehandling vid dysfagi  Tandvård Elisabeth Jogin
15.00 - 15.30	Kaffe & utställning	
15.30 - 16.45	<b>Evidensbaserad rehabilitering och early supported discharge</b> (Moderator Katarina SS) Evidens om rehabilitering  Tidig hemgång på olika sätt Anna Brändal / Johanna Elnäs (neuroteam)  Missing link Sebastian Lindblom	<b>Körkort och vapen</b> Körkort Regeilverket Hur utreda  Vapen
16.45 - 17.30	<b>NAG stroke</b> (Moderator) Nya kunskapsorganisationen och NAG stroke Mia von Euler (NPO), Lars Rosengren (NAG) Kunskapsunderlag Lars Rosengren PEG/Sand, ny rehabiliteringsbedömning och kontaktkarta Camilla Arvidsson	<b>Kommunikation vid stroke</b> (Moderator Lena Henricson) Patientträning Kajsa Söderhjelm Närståendeträning
19.30	Kongressmiddag	

### Preliminärt program torsdag 14 september

08.30 - 10.00	<b>Internetlösningar</b> (Moderator)  Spel i mobilisering  Teknikbaserad rehabilitering Marta Gustafsson  IT-vård samarbete/samverkan Emma Kjörik	<b>Nya riktlinjer Akutbehandling</b> Per Wester  Rehabilitering Christina Brogård, Lund  Hur implementera SLL som modell Mia von Euler	<b>Aktuella strokeprojekt – lär och inspireras</b> (Moderator Emma Kjörik, Héléne Pessah-Rasmussen)
10.00 - 10.30	Kaffe & utställning		
10.30 - 11.45	<b>Risikfaktorer för stroke</b> (Moderator) Strokepidemiologi – vad ser vi i Riksstroke Karin Crantz (Stockholm) Bo Norrving  Uppföljning efter stroke Ann-Cathrin Jönsson  Förebygga djup ventrombos vid stroke Erik Lundström  Insättning av antikoagulantia efter stroke	<b>Mobilisering</b> (Moderator) Tidig mobilisering – evidenslägt Karin Crantz (Stockholm) Mobilisering i hemmet APC  <b>Sjukskrivning</b> (Moderator) Katharina Stibrant Sunnerhag Regeilverk Tillämpning	<b>Aktuella strokeprojekt – lär och inspireras</b> (Moderator)
12.00 - 12.30	Triangelrevison Claes Gustafsson		
12.30 - 13.30	Lunch & utställning		
13.30 - 14.30	<b>Patienter och anhörigas upplevelser</b> (Moderator Helene Pessah Rasmussen) Marie Svendelius Strokepatienter Anneli Heikenborn Paneldiskussion		
14.30 - 15.00	<b>Kognitiva funktionsvariationer</b> (Moderator) Hjärntrötthet Staffan Stenson Neglect Katharina SS (Göteborg)	<b>Modifierad CI-terapi</b> (Moderator Christina Brogård) Vad innebär det? Susanne Palmcrantz (Stockholm)  Hur går det till? SG Sefastsson	<b>Pågående svenska strokestudier</b> (Moderator Erik Lundström)
15.00 - 15.30	Kaffe & utställning		
15.30	Stroketeamrådet: nya möten, överlämning till nästa strokekongress		
15.45	<b>Mona Brittonpriset</b> (Héléne Pessah Rasmussen) Avslutning		



# 1-st North - Eastern Postgraduate Course "Arterial Stiffness and Vascular Aging"



15-16-th of November, 2018, Vilnius, Lithuania

## INVITATION TO REGISTER

**Local organisers:** Prof. Marius Miglinas, Prof. Aleksandras Laucevicius, MD Agne Laucyte-Cibulskiene, MD PhD Laurynas Rimsevicius, MD Diana Sukackiene.

**Swedish contact:** Prof. Peter M. Nilsson, Malmö.

**Aim:** To promote the interest and knowledge in the mechanisms and treatment modalities to prevent vascular ageing in subjects at increased risk of cardiometabolic disease. In addition, practical demonstrations of technical devices for imaging of vascular function will be provided.

**Venue:** Red lecture hall, Vilnius University Hospital Santaros Clinics.

**Registration:** <https://www.vascularagingcourse.com/>

**Costs:** There will be a fee for attending the course for participants (100 Euros). Flights are cheap if booked in advance. For participants from Southern Sweden, a reimbursement of travel costs can be applied from P.M. Nilsson (mail: Peter.Nilsson@med.lu.se).

### 15-th of November

- 10:00 Opening Ceremony – M. MIGLINAS, A.LAUCEVICIUS, Vilnius - Lithuania
- 10:15 Early vascular aging - P.M. NILSSON, Malmö – Sweden
- 11:00 Numerical assessment and comparison of pulse wave velocity methods aiming at measuring aortic stiffness – S. LAURENT, Paris – France
- 11:45 Arterial stiffness and influences of the metabolic syndrome – L. RYLISKYTE/A. LAUCEVICIUS, Vilnius – Lithuania
- 12:30 Lunch
- 13:30 Photoplethysmography - an easily accessible method to estimate arterial stiffness – J. SPAAK, Stockholm – Sweden
- 14:15 -16:00 Research Projects – presentation and discussion with the faculty (5-6 projects)
- 16:00 Coffee Break
- 16:30-19:30 Practical component of the Course (Hands on practice in PWV/Central Blood Pressure and Carotid Evaluation)
- 20:00 Dinner

### 16-th of November

- 9:00 Accelerated aging in patients with chronic kidney disease: turn it off – M. MIGLINAS, Vilnius – Lithuania
- 9:45 Acute phase proteins as prospective risk markers for arterial stiffness – P.M. NILSSON/I.F. MOHAMMAD, Malmö – Sweden
- 10:30 The cross-talk between arterial and brain aging – A. SCUTERI, Sardinia – Italy
- 11:15 Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. – P.G. CUNHA, Braga – Portugal
- 12:00 Vascular reactivity and aging in the evaluation of antihypertensive drugs – T. KAHAN, Stockholm – Sweden
- 12:45 Closing remarks – M. MIGLINAS, A.LAUCEVICIUS

Yours sincerely,

Prof. Marius Miglinas

Prof. Aleksandras Laucevicius



## 2018

### Augusti 25-29

ESC Congress 2018  
München, Tyskland  
<http://hypertoni.org/esc-congress-2018>

### September 4-7

Framtidens specialitälkare  
Malmö  
<http://framtidenslakare.se/>

### September 6-9

Hypertension 2018 Scientific Sessions  
Chicago, USA  
<http://professional.heart.org/professional/index.jsp>

### September 20-23

International Society of Hypertension  
Beijing, Kina  
<http://www.ish2018.org/>

### September 24-28

SIM-veckan  
Malmö  
<https://sim.nu/>

### Oktober 18-20

ARTERY 18  
Guimarães, Portugal  
[www.arterysociety.org/](http://www.arterysociety.org/)

### Oktober 18-21

World Congress of Internal Medicine  
Kapstaden, Sydafrika  
<http://www.wcim2018.com>

### November 10-12

AHA - American Heart Association Scientific Sessions 2018  
Chicago, USA  
<http://professional.heart.org/professional/index.jsp>

### November 30 - December 2

15th European Angiology Days  
<http://www.vas-int.net/>

## 2019

### Mars 16-18

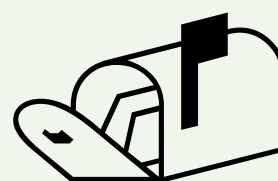
ACC - American College of Cardiology  
New Orleans, USA  
<https://accscientificsession.acc.org/>

### Maj 29 - Juni 1

The 10<sup>th</sup> International DIP Symposium on Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome & Pregnancy  
Florens, Italien



Besök vår hemsida  
[www.hypertoni.org](http://www.hypertoni.org)



### Anmäl adressändring

Via vår hemsida [www.hypertoni.org](http://www.hypertoni.org)  
eller posta till: MedKonf AB,  
Myntgatan 14, 214 59 Malmö  
eller sänd uppgifterna till  
[info@medkonf.se](mailto:info@medkonf.se)

### 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 att kunna redigera effektivt önskas därför elektroniska filer via till exempel e-mail. Eventuella figurer och tabeller läggs i separata dokument och namnges.

Ange författarnamn, titel, adress, telefonnummer så att redaktionen kan kontakta författaren vid eventuella oklarheter. Sänd manus till: Specialistläkare Isak Lindstedt, Ekeby vårdcentral, Storgatan 46 267 76 Ekeby.

[isaklindstedt@hotmail.com](mailto:isaklindstedt@hotmail.com)  
Tel. 042-40 60 920

### VASKULÄR MEDICIN – Utgivningsplan 2018

Nr	Manusstopp	Utgivning
1	21 februari	29 mars
2	9 maj	14 juni
3	12 september	18 oktober
4	7 november	13 december

